



*Н.С. Попова, С.Н. Новиков, П.И. Крживицкий, Л.А. Жукова,
 П.В. Криворотко, А.С. Артемьева, А.А. Валитова, А.А. Хорошавина, А.В. Черная,
 Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, А.Е. Михнин, Т.С. Яганова, С.В. Канаев*

Диагностические возможности маммосцинтиграфии при выявлении мультицентричных и минимальных форм рака молочной железы различных молекулярно-биологических подтипов

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

*N.S. Popova, S.N. Novikov, P.I. Krzhivitskiy, L.A. Zhukova, P.V. Krivorotko, A.S. Artemyeva,
 A.A. Valitova, A.A. Khoroshavina, A.V. Chernaya, Zh.V. Bryantseva, I.A. Akulova,
 A.E. Mikhnin, T.S. Yaganova, S.V. Kanaev*

Diagnostic Capabilities of Scintimammography in Detecting Multicentric and Minimal Breast Cancer of Various Molecular Subtypes

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Цель. Определение информативности сцинтиммографии/молекулярной визуализации (МСГ/МВ) при выявлении минимальных форм (МФ) рака молочной железы (РМЖ), а также установление частоты визуализации мультицентричного (МЦ) опухолевого процесса у больных с различными биологическими подтипами РМЖ.

Материалы и методы. В анализ вошли результаты МСГ/МВ 1080 женщин (2 154 молочных желез), обследованных в связи с подозрением на наличие РМЖ. Радионуклидные исследования — МСГ/МВ выполнялись через 15–20 минут после введения в вену одной из стоп 370–740 МБк ^{99m}Tc-«MIBI». Верификация изменений в 1 060 случаях осуществлялась с помощью морфологического исследования, в остальных — при динамическом наблюдении. К МФ РМЖ относили все гистологически подтвержденные опухолевые очаги размерами до 10 мм. Сцинтиграфическими признаками МЦ опухолевого процесса считали наличие двух или более очагов, локализованных в разных квадрантах и/или одном квадранте, но на расстоянии не менее 30 мм друг от друга.

Результаты. Чувствительность МСГ/МВ в диагностике МФ РМЖ в целом составила 82 %. У больных с различными биологическими подтипами РМЖ чувствительность МСГ/МВ составила 76 % при люминальном А; 80 % и 91 % — при люминальных В «-» и «+» подтипах, 90 % и 100 % — при трижды негативном и HER2 позитивном подтипах соответственно. Показатели чувствительности метода в диагностике минимальных форм трижды негативного и HER2 позитивного РМЖ оказались достоверно выше, чем в диагностике люминальных А и В-подтипов ($p = 0,02$). Частота визуализации МЦ РМЖ в зависимости от биологических подтипов различалась: при HER2 позитивном — 19 случаев (20,2 %), что достоверно выше ($p = 0,006$), чем при других молекулярно-биологических подтипах: люминальный А — 25 (10,5 %), люминальный В — 41 (11,4 %), люминальный В+ — 19 (12,6 %), трижды негативный — 18 случаев (10,3 %).

Выводы. Определяется достоверное увеличение чувствительности МСГ/МВ при диагностике МЦ РМЖ наи-

Aim. To assess sensitivity of SMG/MBI for diagnosis of minimal breast cancer (BC) and multicentric (MC) tumors in patients with different BC subtypes

Material and methods. We analyzed results of SMG/MBI that was performed in 1 080 women (2 154 mammary glands) with suspected BC. Breast imaging was performed 15–20 min after i/v injection of 370–740 MBq of ^{99m}Tc-MIBI. Verification of changes was carried out by morphological examination in 1 060 cases, and by dynamic observation in the remaining cases. Minimal forms classified as the lesions up to 10 mm in diameter. Minimal BC was detected in 178 patients. MCBC was diagnosed when SMG/MBI revealed two or more foci in different quadrants or within the same quadrant at least 30 mm apart.

Results. Sensitivity of SMG/MBI in diagnosis of minimal BC was 82 %. In patients with different biological subtypes of BC, the sensitivity of SMG/MBI was as follows: 76 % for luminal A, 80 % - luminal B, 91 % - luminal B+, 90 % - triple negative and 100 % for HER2 positive. The sensitivity of SMG/MBI in diagnosis of minimal Triple-negative and HER2-positive BC was significantly higher ($p = 0.02$).

The frequency of visualizing MCBC varied depending on the biological subtypes -19 cases (20.2 %) for HER2-positive, which was significantly higher ($p = 0.006$) compared to other molecular-biological subtypes: Luminal A — 25 cases (10.5 %), Luminal B — 41 cases (11.4 %), Luminal B+ — 19 cases (12.6 %), Triple-negative — 18 cases (10.3 %).

Conclusion. SMG/MBI demonstrate the highest sensitivity in diagnosis of minimal BC of most aggressive subtypes (90%

более агрессивных биологических подтипов: 90 % — при трижды негативном и 100 % — при HER2 позитивном РМЖ. Установлена наиболее высокая частота визуализации МЦ РМЖ у больных с HER2+ подтипом РМЖ (20,2 %).

Ключевые слова: мультицентричный рак молочной железы; HER2+ РМЖ; молекулярная визуализация молочных желез

Для цитирования: Попова Н.С., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., Жукова Л.А., Криворотко П.В., Артемьева А.С., Валитова А.А., Хорошавина А.А., Черная А.В., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Михнин А.Е., Яганова Т.С., Канаев С.В. Диагностические возможности маммосцинтиграфии при выявлении мультицентричных и минимальных форм рака молочной железы различных молекулярно-биологических подтипов. Вопросы онкологии. 2023;69(4):708–714. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-4-708-714

in triple-negative and 100 % — in HER2-positive BC). 122 patients (12 %) had multicentric BC with the highest frequency (20.2 %) in women with HER2-positive BC.

Keywords: multicentric breast cancer; minimal breast cancer; HER2+; breast imaging

For citation: Popova NS, Novikov SN, Krzhivitskiy PI, Zhukova LA, Krivorotko PV, Artemyeva AS, Valitova AA, Khoroshavina AA, Chernaya AV, Bryantseva ZhV, Akulova IA, Mikhnin AE, Yaganova TS, Kanaev SV. Diagnostic capabilities of scintimammography in detecting multicentric and minimal breast cancer of various molecular subtypes. Voprosy Onkologii. 2023;69(4):708–714. (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-4-708-714

Введение

Хорошо известно, что своевременная диагностика минимальных форм РМЖ обеспечивает возможность деэскалации хирургического и лучевого лечения и увеличивает показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов [1]. Вместе с тем наличие мультицентричного РМЖ требует использования более агрессивных лечебных подходов и почти всегда исключает выполнение органосохраняющего оперативного вмешательства [2, 3]. Таким образом, не вызывает сомнений, что выявление минимальных карцином и установление мультицентричного (МЦ) опухолевого процесса в молочной железе имеет чрезвычайно актуальное значение, поскольку во многом определяет объем хирургического и лучевого лечения [3]. В тоже время сегодня невозможно представить лечение больных РМЖ без учета молекулярно-биологического подтипа выявленной опухоли, который влияет на тактику терапии и прогноз заболевания [4, 5].

Существующая клиническая необходимость повышения точности диагностики РМЖ, а также быстрое развитие технологий медицинской визуализации способствовали появлению новых методов исследования, таких как: цифровой томосинтез молочных желез (DBT), контрастная спектральная двух энергетическая маммография (CESM), ультразвуковая эластография (УЗИ), маммосцинтиграфия (МСГ) или молекулярная визуализация (МВ). Проведенный анализ результатов нескольких крупных научных работ убедительно свидетельствует о ряде преимуществ использования маммосцинтиграфии или молекулярной визуализации молочных желез для выявления первичной опухоли и оценки ее мультицентричности у больных с «плотными» (тип С и D по ACR) железами на маммограммах [6].

Результаты отечественных исследований подтвердили, что чувствительность МСГ/МВ в диагностике РМЖ существенно связана с интенсивностью степени накопления радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc -«МВ1» в опухолевом

очаге и почти не снижается с увеличением плотности железистой ткани, в отличие от конвенциональной маммографии [7]. Вместе с тем предварительные данные также свидетельствуют о разной степени накопления РФП при различных биологических подтипах опухоли, причем в некоторых случаях это приводило к ложноотрицательным заключениям об отсутствии злокачественного процесса [8].

Цель исследования — определение информативности метода МСГ/МВ при выявлении минимальных форм РМЖ различных молекулярно-биологических подтипов, а также определение частоты визуализации мультицентричного характера опухолевого процесса у больных с различными биологическими подтипами РМЖ.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ клинических, рентгенологических, скintiграфических и гистологических данных 1 080 женщин в возрасте от 25 до 90 лет, которым с 2007 по 2021 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России было выполнено радионуклидное исследование молочных желез с отечественным туморотропным РФП ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc -«Технетрил», «Диамед»). Радионуклидное исследование (МСГ/МВ) было выполнено всем женщинам с подозрением на наличие злокачественного новообразования молочной железы по результатам клинического осмотра и/или инструментальных исследований (УЗИ, МГ). Маммосцинтиграфия проведена на эмиссионном компьютерном томографе «Forte» фирмы Philips у 791 женщины, еще у 289 женщин была выполнена молекулярная визуализация молочных желез на специализированной гамма-камере «Discovery NM 750b» фирмы GE, оснащенной CZT детекторами высокого разрешения. У 1 074 женщин были получены скintiграммы обеих молочных желез, у 6 — только одной железы, в связи с выполненной ранее мастэктомией (больные метастазным РМЖ). Подробная методика выполнения радионуклидного исследования молочных желез описана ранее [9]. Отечественный РФП ^{99m}Tc -«Технетрил» готовили согласно инструкции производителя («Диамед», Москва). Сбор ядерных данных начинали через 15–20 мин после введения 500–740 МБк ^{99m}Tc -«Технетрила» в вену одной из стоп. Маммосцинтиграфию выполняли в двух проекциях — боковой и передней, с использованием низкоэнергетического коллиматора высокого разрешения. Боковую

сцинтиграмму получали в положении больной «лежа на животе» с экранирующим свинцовым валиком между молочными железами, при этом сбор данных проводили в статическом режиме одновременно с двух детекторов в течение 10 мин (10 000 импульсов, матрица 256 × 256). Для получения передней сцинтиграммы исследование проводили в положении «лежа на спине» вплотную к детектору, время сбора данных составляло 10 мин (10 000 импульсов, матрица 256 × 256). Молекулярную визуализацию молочных желез выполняли на специализированной гамма-камере «Discovery NM 750b» в положении больной «сидя» на специализированном кресле через 15–20 мин после введения РФП. Сбор диагностической информации осуществлялся поочередно для каждой молочной железы в двух проекциях: медиолатеральной и краниокаудальной. Регистрация сцинтиграфических данных от одной молочной железы осуществлялась обоими детекторами в течение 5 мин на каждую проекцию. Общее время сканирования одной железы составляло 10 мин. Обработку и анализ полученных ядерных данных осуществляли с помощью специализированного программного обеспечения на рабочей станции «Xeleris» производства GE.

Характер патологических изменений в молочных железах у женщин верифицировали с помощью морфологического исследования после трепанобиопсии или оперативного вмешательства. При обнаружении злокачественного процесса выполнялось иммуногистохимическое исследование с определением биологического подтипа опухоли. Для этого оценивались степень экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, мембранного белка HER-2/neu, индекс пролиферативной активности (Ki67). В спорных случаях для подтверждения HER-2/neu статуса определяли амплификацию гена ERBB2 с применением метода флуоресцентной гибридизации (FISH) in-situ. На основе полученных морфологических данных было выделено 5 основных молекулярно-биологических подтипов РМЖ: люминальный А, люминальный В-, люминальный В+, трижды негативный, HER2 позитивный. Диагноз мультицентричной опухоли в молочной железе считали достоверным при морфологическом подтверждении после проведенной мастэктомии, а также в тех случаях, когда имело место совпадение заключений о множественном поражении молочной железы по данным двух инструментальных методов исследования — маммографии и маммосцинтиграфии. Интерпретацию полученных сцинтиграфических изображений выполняли два врача радиолога (со стажем работы не менее 5 лет) в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями (American College of Radiology) [10]. Так при отсутствии очагов патологической гиперфиксации РФП результаты сцинтиграфии трактовались как «норма». Также нормой считали незначительное диффузное повышение накопления РФП, коррелирующее с анатомией железистой ткани молочной железы. Наличие диффузно-неоднородного накопле-

ния РФП расценивали как проявления фиброаденоматоза (неопухольевые изменения). На маммосцинтиграммах признаком опухоли считали идентификацию очага (-ов) патологического накопления РФП различной степени интенсивности (ниже или выше уровня грудных мышц). Мультицентричный характер опухоли диагностировали в тех случаях, когда на сцинтиграммах определялось два или более очага патологической гиперфиксации РФП, локализованных в разных квадрантах и/или одном квадранте, но на расстоянии не менее 30 мм друг от друга. [11]. К минимальным формам рака относили все гистологически подтвержденные опухолевые очаги размерами до 10 мм на МГ и/или МСГ.

Исследование одобрено этическим комитетом, протокол № 1144 от 26.10.2022 г.

Результаты

Всего у 1 080 женщин были проанализированы сцинтиграммы (МСГ/МВ) 2 154 молочных желез. Сцинтиграфические признаки РМЖ были выявлены у 973 (90,4 %) из 1 080 женщин. В 127 (13 %) из 973 случаев был диагностирован МЦ характер опухолевого процесса в молочной железе. Молекулярно-биологические подтипы РМЖ гистологически были установлены в 1 015 случаях. При мультицентричной форме РМЖ молекулярно-биологические подтипы опухоли были верифицированы у 122 женщин. Частота визуализации МЦ форм РМЖ при различных молекулярно-биологических подтипах РМЖ у обследованных больных представлена в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, частота визуализации МЦ форм при опухолях с экспрессией эпидермального фактора роста HER-2/neu была в два раза выше, чем при люминальном А и трижды негативном РМЖ и в полтора раза выше, чем при люминальном В подтипах. Разница частоты визуализации МЦ РМЖ у больных с HER-2 позитивным и остальными подтипами статистически достоверна (p = 0,006). При этом по частоте визуализации МЦ формы у больных с люминальными и трижды негативным молекулярно-биологическими подтипами РМЖ достоверных различий не определялось. Пример визуализации мультицентричной формы РМЖ представлен на рис. 1.

Таблица 1. Частота визуализации мультицентричных форм рака молочной железы при различных молекулярно-биологических подтипах рака молочной железы

МЦ	Молекулярно-биологические подтипы РМЖ										Итого	
	Люминальный А		Люминальный В-		Люминальный В+		Трижды негативный		HER2+			
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
МЦ	25	10,5	41	11,4	19	12,6	18	10,3	19	20,2	122	100
Всего	237	100	357	100	152	100	175	100	94	100	1015	100

МЦ — мультицентричные формы; РМЖ — рак молочной железы; HER2+ — опухоли, экспрессирующие рецепторы HER-2/neu

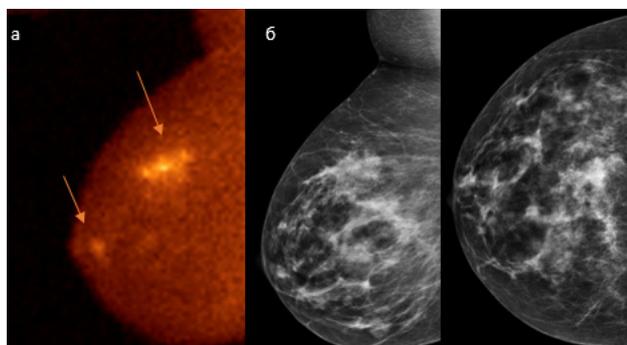


Рис. 1. Женщине 36 лет выполнена молекулярная визуализация молочных желез с отечественным РФП 99mTc-«Технетрил» (а) и стандартная маммография (б). В железе четко определяются выраженные очаги патологической гиперфиксации РФП, находящиеся в разных квадрантах молочной железы, размерами 32 × 33 мм и 8 × 7 мм (указаны стрелками). На маммограммах в стандартных проекциях (б) выявление мультицентричного характера опухолевого процесса затруднено из-за умеренно выраженного железистого компонента (тип С по ACR). Гистологически у больной подтвержден HER2+ РМЖ. РФП — радиофарм препарат, РМЖ — рак молочной железы, HER2+ — опухоли, экспрессирующие рецепторы HER-2/neu, ACR- (American College of Radiology) — Американская коллегия радиологов

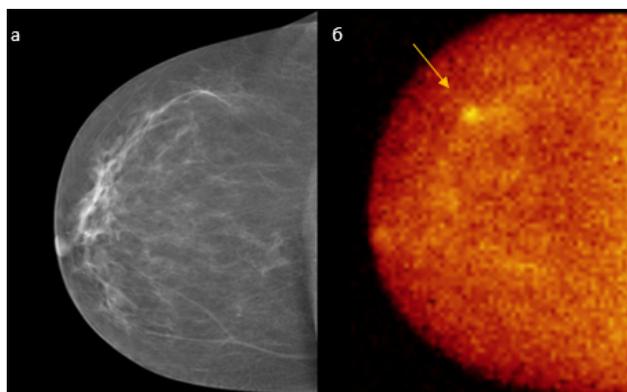


Рис. 2. Женщине 62 лет выполнены стандартная маммография (а) и молекулярная визуализация молочных желез с отечественным РФП 99mTc-«Технетрил» (б). В левой молочной железе определяется очаг патологической гиперфиксации РФП 8 мм в диаметре, указан стрелкой. На маммограмме наличие патологических изменений не установлено. Гистологически у больной подтвержден люминальный В+ РМЖ. РФП — радиофарм препарат, РМЖ — рак молочной железы

В обследуемой группе 1 080 женщин морфологический диагноз минимального рака молочной железы диаметром до 10 мм определен в 178 случаях. При проведении МСГ/МВ пато-

логические изменения на сцинтиграммах определялись у 140 из 178 женщин с минимальной формой РМЖ. Таким образом, чувствительность МСГ/МВ при диагностике минимальных форм РМЖ составила 82 %. Пример визуализации минимальной опухоли представлен на рис. 2. У 154 пациенток с новообразованиями диаметром до 10 мм были установлены биологические подтипы РМЖ. В этой группе нами был проведен сравнительный анализ чувствительности МСГ/МВ при диагностике минимальных форм РМЖ различных биологических подтипов (табл. 2).

Сравнительный анализ полученных данных (табл. 2) указывает на высокую чувствительность МСГ/МВ при выявлении РМЖ, экспрессирующего эпидермальный фактор роста (HER-2/neu) размерами до 10 мм (чувствительность составила 91 % и 100 %), а также трижды негативного РМЖ (90 %). Возможности метода в диагностике люминальных подтипов оказались скромнее — чувствительность 76 % и 80 %. Чувствительность МСГ/МВ у больных с HER2 позитивным РМЖ оказалась значительно выше, чем при других биологических подтипах. Различия статистически достоверны ($p = 0,02$).

Обсуждение

Полученные нами результаты демонстрируют высокую информативность метода МСГ/МВ при выявлении РМЖ диаметром до 10 мм — в целом чувствительность метода составила 82 %. Вместе с тем хорошо известно, что основным методом ранней диагностики РМЖ является цифровая маммография. Однако, ее возможности при выявлении РМЖ менее 10 мм в диаметре у молодых женщин с плотной тканью молочной железы остаются существенно ограничены, чувствительность не превышает 40 % [7]. У этой диагностически сложной категории больных важным методом диагностики РМЖ является магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением. Принципиальное достоинство МРТ

Таблица 2. Частота выявленных с помощью маммосцинтиграфии и/или молекулярной визуализации минимальных форм рака молочной железы (< 10 мм) у больных с различными биологическими подтипами рака молочной железы (n = 154)

№	Биологические подтипы РМЖ	Минимальные формы РМЖ (< 10 мм)	Результаты МСГ/МВ		Чувствительность Метода (%)
			ИП	ЛО	
1	Люминальный А	60	46	14	76
2	Люминальный В –	42	34	8	80
3	Люминальный В +	24	22	2	91
4	Трижды негативный	21	19	2	90
5	HER 2 +	7	7	0	100

ИП — истинно положительные, ЛО — ложно отрицательные, РМЖ — рак молочной железы, HER2+ — опухоли, экспрессирующие рецепторы HER-2/neu

заключается в высокой чувствительности, которая не зависит от плотности ткани молочных желез [12]. Так метаанализ Y. Zhang и H. Ren (2017) показал, что при обследовании 1 411 женщин чувствительность МРТ при выявлении РМЖ составила 92 %. К сожалению, накопленный клинический опыт указывает на невысокую специфичность МРТ (54–70 %) при диагностике РМЖ, особенно в диагностике новообразований менее 10 мм в диаметре [13]. Кроме того, широкое применение МРТ в диагностике РМЖ существенно затрудняет высокая стоимость и ограниченная доступность метода, а также необходимость внутривенного введения контрастного препарата.

Существующий интерес к использованию радионуклидных методов исследования в клинической онкомаммологии связан с установленной высокой чувствительностью этих методов в визуализации РМЖ и достаточно высокой специфичностью туморотропных радиофармпрепаратов [14, 15]. Развитие инструментальной базы в виде появления твердотельных детекторов и специфических маммосцинтиграфических камер предполагает дальнейшее развитие и наличие перспектив у этого метода [5, 6, 8]. В настоящее время наиболее изученным методом диагностики РМЖ является ПЭТ-КТ с ¹⁸F-фтор-дезоксиглюкозой (ФДГ). К сожалению, его возможности при визуализации минимального РМЖ следует признать неудовлетворительными — чувствительность метода не превышает 40–60 % [16]. Возможным объяснением этого является низкий градиент накопления ФДГ при некоторых биологических подтипах РМЖ [17]. Кроме того, имеются существенные ограничения доступности таких дорогостоящих исследований как ПЭТ-КТ, что в комбинации с высокой лучевой нагрузкой при проведении исследования не позволяет рассматривать ПЭТ-КТ в качестве эффективного метода ранней диагностики РМЖ. Анализ имеющихся литературных данных, выполненный H. Li и соавт., указывает на перспективность диагностики РМЖ с помощью однофотонных методов радионуклидной диагностики. С одной стороны, авторы обращают внимание на высокую тропность меченных ^{99m}Tc липофильных катионов (^{99m}Tc-метокси-изобутил-изонитрил) к опухолевым клеткам, с другой стороны, на высокую разрешающую способность современных специализированных CZT детекторов, которые существенно увеличивают возможность выявления небольших опухолей молочных желез [6].

Следует также отметить и то, что ранее полученные нами данные [8] указывают на чрезвычайно активное накопление туморотропного РФП ^{99m}Tc-«MIBI» при визуализации наиболее агрессивных форм РМЖ — HER2+ и трижды негативного подтипов РМЖ. Это позволяет выска-

зать предположение о том, что метод МСГ/МВ может быть особенно эффективен при ранней диагностике наиболее агрессивных подтипов РМЖ. Результаты представленного анализа данных подтверждают высказанное предположение — чувствительность МСГ/МВ при выявлении новообразований молочных желез диаметром до 10 мм составила 90–100 % для трижды негативного и HER-2 позитивного подтипов и снижалась до 76–80 % при люминальных А и В- подтипах.

В настоящее время имеются отечественные данные о высокой информативности метода МСГ/МВ в диагностике мультицентричного РМЖ [18]. В частности, были показаны более высокие чувствительность и специфичность этого метода по сравнению с УЗИ и классической маммографией [19]. Были разработаны алгоритмы, позволяющие использовать данные МСГ/МВ для определения тактики лечения больных РМЖ: планирования органосохраняющих оперативных вмешательств, выбора оптимального объема лучевой терапии, принятия решения о парциальном облучении молочной железы [1]. В представленной работе полученные результаты использования метода МСГ/МВ показали наличие взаимосвязи между частотой визуализации мультицентричного процесса на сцинтиграммах и молекулярно-биологическим подтипом РМЖ. Выявлено, что у больных с опухолями, экспрессирующими рецепторы HER-2/neu, мультицентричный процесс визуализировался достоверно чаще (20,2 %), чем у женщин с другими подтипами РМЖ: трижды негативным и люминальным В+ (10,3 и 12,6 % соответственно). С одной стороны, представленные данные могут быть связаны с интенсивным накоплением ^{99m}Tc-«MIBI» в HER2+ опухолях и, как следствие, более эффективной визуализацией патологических очагов при этом подтипе РМЖ. Однако не менее обоснованным является предположение об увеличении частоты мультицентричного процесса у больных, страдающих HER2+ подтипом РМЖ.

К ограничениям нашей работы в части диагностики мультицентричных форм РМЖ необходимо отнести ретроспективный характер исследования, который затруднял получение морфологического подтверждения МЦ РМЖ у обследованных больных. Вместе с тем результаты предыдущего исследования [20], доказавшего высокую специфичность и общую точность МСГ в диагностике МЦ форм РМЖ, позволяет использовать данные МСГ/МВ в качестве «диагностического стандарта».

Выводы:

1. Установлена высокая чувствительность метода МСГ/МВ при выявлении рака молочной железы диаметром до 10 мм (82 %), а также за-

висимость диагностических возможностей этого метода от молекулярно-биологического подтипа опухоли.

2. Метод МСГ/МВ наиболее эффективен для ранней диагностики наиболее агрессивных РМЖ, а именно HER2+ и трижды негативного молекулярно-биологических подтипов.

3. Установлена различная частота выявления мультицентричного процесса у больных с различными молекулярно-биологическими подтипами РМЖ. Наиболее часто МЦ РМЖ определялся у женщин с HER2+ подтипом РМЖ, поэтому выполнение у этих больных МСГ/МВ может быть рекомендовано при планировании органосохраняющих оперативных вмешательств.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этика

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинские этики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Участие авторов

Попова Н.С. — написание текста рукописи, сбор полученных данных и разработка дизайна исследования;

Новиков С.Н. — написание текста рукописи, разработка дизайна исследования;

Крживицкий П.И. — написание текста рукописи, разработка дизайна исследования;

Канаев С.В. — написание текста рукописи;

Криворотко П.В. — сбор полученных данных;

Жукова Л.А., Черная А.В., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Михнин А.Е. — консультативная помощь;

Артемьева А.С. — получение и анализ данных патоморфологического исследования;

Хорошавина А.А., Валитова А.А., Яганова Т.С. — обзор публикаций по теме статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krzhivitskiy P, Novikov S, Kanaev S, Krivorotko P, eds. Radionanotargeting and precision radiotherapy planning in patients with breast cancer. the evolution of radionanotargeting towards clinical precision oncology: a festschrift in honor of Kalevi Kairemo. 2022;79–90. doi:10.2174/9781681088655122010009.
2. Канаев С.В., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф., и др. Перспективы использования методов ядерной медицины у больных раком молочной железы. Вопросы онкологии. 2009;(6):661-670 [Kanaev SV, Novikov SN, Semiglazov VF, et al. Prospects for the use of nuclear

- medicine methods in patients with breast cancer. Voprosy Onkologii. 2009;(6):661-670 (In Russ.)].
3. Криворотко П.В. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии при мультицентричном раке молочной железы. Вопросы онкологии. 2013;59(1):59-64 [Krivorotko P.V. Diagnostic value of mammography and mammoscintigraphy in multicentric breast cancer. Voprosy Onkologii. 2013;59(1):59-64 (In Russ.)].
4. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. Ann Oncol. 2011;22:1736–1747. doi:10.1093/annonc/mdr304.
5. Hui Tan, Hongwei Zhang, Weige Yang, et al. Breast-specific gamma imaging with Tc-99m-sestamibi in the diagnosis of breast cancer and its semiquantitative index correlation with tumor biologic markers, subtypes, and clinicopathologic characteristics. Nucl Med Commun. 2016;37(8):792-799. doi:10.1097/MNM.0000000000000518.
6. Li H, Liu Z, Yuan L, et al. Radionuclide-based imaging of breast cancer: state of the art. cancers. 2021;13(21):5459. doi:10.3390/cancers13215459.
7. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., и др. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с 99m Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2017;63(2):274-280 [Chernaya AV, Kanaev SV, Novikov SN, Krzhivitskiy PI, et al. Diagnostic accuracy of mammography and mammoscintigraphy with 99m Tc-MIBI in detection of minimal breast cancer. Problems in oncology. 2017;63(2):274–80 (In Russ.)]. doi:10.37469/0507-3758-2017-63-2-274-280.
8. Попова Н.С., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., и др. Диагностические возможности маммосцинтиграфии и метода молекулярной визуализации молочных желез при выявлении различных биологических подтипов рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2022;18(3):14-23 [Popova NS, Novikov SN, Krzhivitskiy PI, et al. Diagnostic capabilities of breast scintigraphy and molecular imaging of the mammary glands in the detection of various biological subtypes of breast cancer. Tumors of female reproductive system. 2022;18(3):14–23 (In Russ.)]. doi:10.17650/1994-4098-2022-18-3-14-23.
9. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., и др. Маммосцинтиграфия с 99mTc-МИБИ в диагностике рака молочной железы//Сибирский медицинский журнал. 2010;25(4):92–95 [Titskaya AA, Chernov VI, Slonimskaya EM, et al. Mammoscintigraphy with 99mTc-MIBI in the diagnosis of breast cancer. Siberian Scientific Medical Journal. 2010;25(4):92-95 (In Russ.)].
10. Conners AL, Hruska CB, Tortorelli CL, et al. Lexicon for standardized interpretation of gamma camera molecular breast imaging: observer agreement and diagnostic accuracy. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2012;39(6):971–82. doi:10.1007/s00259-011-2054-z.
11. Novikov SN, Chernaya AV, Krzhivitskiy PI, et al. 99mTc-MIBI scintimammography and digital mammography in the diagnosis of multicentric breast cancer. Hell J Nucl Med. 2019;22(3):172-178. doi:10.1967/s002449911052.
12. Edwards C, Williams S, McSwain AP, et al. Breast-specific gamma imaging influences surgical management in patients with breast cancer. Breast J. 2013;19(5):512-9. doi:10.1111/tbj.12147.
13. Zhang Y, Ren H. Meta-analysis of diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and mammography for

- breast cancer. *J Cancer Res Ther.* 2017;13(5):862-868. doi:10.4103/jcrt.JCRT_678_17.
14. Liberman M, Sampalis F, Mulder DS, et al. Breast cancer diagnosis by scintimammography: a meta-analysis and review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2003;80:115–126.
 15. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотко П.В., и др. Методические аспекты радионуклидной диагностики рака молочной железы с помощью 99 МТС-технетрила. *Вопросы онкологии.* 2012;58(6):768-772 [Kanaev SV, Novikov SN, Krivorotko PV, et al. Methodological aspects of radionuclide diagnosis of breast cancer using 99 MTS-technetrit. *Voprosy Onkologii.* 2012;58(6):768-772 (In Russ.)].
 16. Groheux D, Hindie E. Breast cancer: initial workup and staging with FDG PET/CT. *Clin Transl Imaging.* 2021;9:221-231. doi:10.1007/s40336-021-00426-z.
 17. Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, et al. Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;98(3):267-74. doi:10.1007/s10549-006-9159-2.
 18. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н., и др. Маммография и маммосцинтиграфия с 99м Тс-MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы. *Вопросы Онкологии.* 2017;63(6):876-881 [Chernaya AV, Kanaev SV, Novikov SN, et al. Mammography and mammoscintigraphy with 99m Tc-MIBI in the diagnosis of multicentric breast cancer. *Voprosy Onkologii.* 2017;63(6):876-881 (In Russ.)]. doi:10.37469/0507-3758-2017-63-6-876-881.
 19. Канаев С.В., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф., и др. Возможности раннего выявления новообразований рака молочной железы с помощью ультразвуковых и радионуклидных методов диагностики. *Вопросы онкологии.* 2011;57(5):622-626 [Kanaev SV, Novikov SN, Semiglazov VF, et al. Possibilities of early detection of breast cancer neoplasms using ultrasound and radionuclide diagnostic methods. *Voprosy onkologii.* 2011;57(5):622-626 (In Russ.)].
 20. Вернадский Р.Ю., Медведева А.А., Гарбуков Е.Ю., и др. Радионуклидные методы исследования на этапах диагностики и лечения рака молочной железы. *Сибирский медицинский журнал.* 2018;33(4):44–53 [Vernadsky RYu, Medvedeva AA, Garbukov EYu, et al. Radionuclide research methods at the stages of diagnosis and treatment of breast cancer. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2018;33(4):44–53 (In Russ.)]. doi:10.29001/2073-8552-2018-33-4-44-53.
 21. Чёрная А.В., Крживицкий П.И., Бусько Е.А., Криворотко П.В., и др. Роль цифровой маммографии, маммосцинтиграфии с 99мТс-метоксиизобутилизонитрилом (MIBI) и ультразвукового исследования в диагностике мультицентричного рака молочной железы//Опухоли женской репродуктивной системы. 2019;14(4):12-22 [Chernaya AV, Krzhivitskiy PI, Busko EA, Krivorotko PV, et al. The role of digital mammography, scintimammography with 99mTc-methoxyisobutylisonitrile (MIBI) and ultrasound in the diagnosis of multicentric breast cancer. *Tumors of female reproductive system.* 2019;14(4):12–22 (In Russ.)]. doi:10.17650/1994-4098-2019-15-4-12-22.

Поступила в редакцию 01.02.2023

Прошла рецензирование 22.03.2023

Принята в печать 20.04.2023

Сведения об авторах

**Попова Надежда Сергеевна*, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-3624>, yf.if@mail.ru.

Новиков Сергей Николаевич, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.

Крживицкий Павел Иванович, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>.

Жукова Людмила Алексеевна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-4667>.

Криворотко Петр Владимирович, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>.

Артёмьева Анна Сергеевна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>.

Валитова Алина Альбертовна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-4667>.

Хорошавина Алина Алексеевна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-7920>.

Чёрная Антонина Викторовна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7975-3165>.

Брянцева Жанна Викторовна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>.

Акулова Ирина Александровна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>.

Михнин Александр Евгеньевич, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8761-4467>.

Яганова Татьяна Сергеевна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>.

Канаев Сергей Васильевич, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1753-7926>.

**Popova Nadezhda Sergeevna*, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-3624>, e-mail: yf.if@mail.ru.

Novikov Sergey Nikolaevich, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.

Krzhivitskiy Pavel Ivanovich, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>.

Zhukova Ludmila Alekseevna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-4667>.

Krivorotko Petr Vladimirovich, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>.

Artemyeva Anna Sergeevna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>.

Valitova Alina Albertovna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1279-4667>.

Chernaya Antonina Viktorovna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7975-3165>.

Bryantseva Zhanna Viktorovna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>.

Khoroshavina Alina Alekseevna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-7920>.

Akulova Irina Aleksandrovna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0018-7197>.

Mikhnin Alexandr Evgenievich, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8761-4467>.

Yaganova Tatyana Sergeevna, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>.

Kanaev Sergey Vasilyevich, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1753-7926>.