DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2814

Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 618.19-006:615.849
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2814

© А.А. Хорошавина, П.И. Крживицкий, С.Н. Новиков, Н.С. Попова, Л.А. Жукова, В.В. Данилов, Н.С. Амиров, П.В. Криворотько, А.С. Емельянов, А.В. Чёрная, Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, А.С. Артемьева, В.О. Смирнова, С.В. Канаев

Возможности применения маммосцинтиграфии для предсказания ответа первичной опухоли на неоадъювантную системную терапию у больных с различными молекулярно-биологическими подтипами рака молочной железы*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Alina A. Khoroshavina, Pavel I. Krzhivitskiy, Sergey N. Novikov, Nadezhda S. Popova, Ludmila A. Zhukova, Vsevolod V. Danilov, Nikolay S. Amirov, Petr V. Krivorotko, Alexander S. Emelyanov, Antonina V. Chernaya, Zhanna V. Bryantseva, Irina A. Akulova, Anna S. Artemyeva, Victoria O. Smirnova, Sergey V. Kanaev

Diagnostic Value of Mammoscintigraphy for Predicting the Primary Tumor Response to Neoadjuvant Systemic Therapy in Patients with Different Molecular Biological Subtypes of Breast Cancer**

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

Цель. Оценить диагностические возможности маммосцинтиграфии (МСГ) с радиофармпрепаратом 99mTc-метоксиизобутилизонитрил (99mTc-МИБИ) в предсказании ответа опухоли молочной железы на неоадъювантную системную терапию (НАСТ), в том числе у больных с различными молекулярно-биологическими подтипами.

Материалы и методы. В исследование включены больные раком молочной железы (РМЖ; n = 358), которые получали НАСТ в период с 2011 по 2018 гг. МСГ выполнена до начала лечения, после двух-трех и/или четырех-шести циклов. Полученные данные сравнивали с результатами гистологического исследования с определением степени патоморфологического регресса по классификации Miller — Payne. Определена информативность метода МСГ в оценке полного регресса первичной опухоли при различных молекулярно-биологических подтипах РМЖ.

Результаты. Информативность МСГ в оценке ответа первичной опухоли на проведенное лечение после двух-трех курсов НАСТ составила: чувствительность (Se) — 65,9 %, специфичность (Sp) — 92,1 %, точность (Ac) — 88,0 %, прогностическая ценность положительного (PPV) и отрицательного результатов (NPV) — 60,4 и 93,6 % соответственно. После четырех-шести курсов НАСТ показатели были выше: Se — 80,0 %, Sp — 93,0 %, Ac — 90,8 %, PPV — 69,2 %, и NPV — 95,9 %. Схожая тенденция наблюдалась при анализе больных с различными молекулярно-биологическими подтипами. При люминальном B HER2-положительном (HER2+) РМЖ показатели Sp и PPV после окончания НАСТ составили 100 % (после двух-трех циклов НАСТ — 97,2 и 80,0 % соответственно). При достижении полного сцинтиграфического ответа (V степень) после двух-трех циклов НАСТ показатели Sp и PPV в оценке

Aim. To evaluate the diagnostic performance of mammoscintigraphy (MSG) with the radiopharmaceutical ^{99m}Tc-methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc-MIBI) in predicting breast cancer (BC) response to neoadjuvant systemic therapy (NAST), including in patients with different molecular biological subtypes.

Materials and Methods. The study included 358 patients with morphologically verified BC who received NAST between 2011 and 2018. MSG was performed before treatment initiation, after 2–3 and/or 4–6 cycles of NAST. The MSG data were compared with the results of histological examination of surgical specimens; tumor response was assessed according to the Miller–Payne classification. The diagnostic performance of MSG in predicting complete regression of the primary tumor was evaluated for each molecular biological subtype.

Results. The diagnostic performance of MSG in assessing primary tumor response after 2–3 courses of NAST was as follows: sensitivity (Se) — 65.9 %, specificity (Sp) — 92.1 %, accuracy (Ac) — 88.0 %, positive and negative predictive values (PPV and NPV) — 60.4 %, and 93.6 %, respectively. After 4–6 courses of NAST, the values were higher: Se — 80.0 %, Sp — 93.0 %, Ac — 90.8 %, PPV — 69.2 %, NPV — 95.9 %. A similar trend was observed in the separate analysis of patients with different molecular biological subtypes of BC. A similar trend was observed in the analysis of patients with different molecular biological subtypes. In women with luminal B HER2-positive (HER2+) BC, Sp and PPV after completion of NAST were 100 % (after 2–3 cycles of NAST — 97.2 and 80.0 %, respectively). In patients with luminal B HER2+, triple-negative, and HER2+ non-luminal BC grade V scintigraphic response after 2–3 courses of NAST associated with 100 % Sp and PPV.

*Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.
**The article contains an online application that contains additional materials.

ке полного патоморфологического регресса опухоли (pCR) составили 100 % у больных с люминальным B HER2+, трижды негативным и HER2+ нелюминальным биологическими подтипами.

Выводы. МСГ является информативным методом оценки эффективности НАСТ у больных РМЖ. Наиболее высокую ценность метод имеет в диагностике pCR после завершения НАСТ у больных с люминальным B HER2+, трижды негативным и HER2+ нелюминальным биологическими подтипами РМЖ.

Ключевые слова: маммосцинтиграфия; неоадъювантная системная терапия; рак молочной железы; молекулярно-биологические подтипы

Для цитирования: Хорошавина А.А., Кржвицкий П.И., Новиков С.Н., Попова Н.С., Жукова Л.А., Данилов В.В., Амиров Н.С., Криворотько П.В., Емельянов А.С., Чёрная А.В., Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Артемьева А.С., Смирнова В.О., Канаев С.В. Возможности применения маммосцинтиграфии для предсказания ответа первичной опухоли на неоадъювантную системную терапию у больных с различными молекулярно-биологическими подтипами рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(5): 1068–1077.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2814

Conclusion. MSG is an informative method for assessing the effectiveness of NAST in patients with BC. The highest diagnostic value of the method was observed in predicting pCR after completion of NAST in patients with luminal B HER2+, triple-negative, and HER2+ non-luminal BC subtypes.

Keywords: mammoscintigraphy; neoadjuvant systemic therapy; breast cancer; molecular biological subtypes

For Citation: Alina A. Khoroshavina, Pavel I. Krzhivitskiy, Sergey N. Novikov, Nadezhda S. Popova, Ludmila A. Zhukova, Vsevolod V. Danilov, Nikolay S. Amirov, Petr V. Krivorotko, Alexander S.Emelyanov, Antonina V. Chernaya, Zhanna V. Bryantseva, Irina A. Akulova, Anna S. Artemyeva, Victoria O. Smirnova, Sergey V. Kanaev. Diagnostic value of mammoscintigraphy for predicting the primary tumor response to neoadjuvant systemic therapy in patients with different molecular biological subtypes of breast cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 1068–1077.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2814

✉ Контакты: Хорошавина Алина Алексеевна, horoshavina-lina-yan@yandex.ru

Введение

Неоадъювантная системная терапия (НАСТ) является неотъемлемой частью комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ). Как известно, молекулярно-биологические подтипы РМЖ обладают различными биологическими характеристиками и чувствительностью к терапии, что определяет тактику лечения и прогноз. Интеграция в схемы НАСТ таргетных препаратов и иммунотерапии улучшает результаты лечения и увеличивает частоту достижения полного патоморфологического регресса опухоли (*pathologic complete response*, pCR), особенно у больных с наиболее агрессивными подтипами: трижды негативным и HER2-положительным (HER2+) [1, 2].

Согласно литературным данным, достижение pCR является важным прогностическим признаком и улучшает показатели выживаемости [3]. Кроме того, высокая частота достижения pCR ставит под сомнение необходимость обязательного выполнения в этих случаях стандартного хирургического вмешательства. Активно обсуждаемым подходом к подтверждению pCR является выполнение больным вакуум-аспирационной биопсии (ВАБ) опухолевого ложа [1, 4–6]. Однако есть ограничения, которые снижают ее точность: небольшой объем биопсийного материала, сложность навигации, гетерогенность тканей ложа опухоли и морфологические артефакты после НАСТ. Все это может приводить к ложноположительным результатам, частота которых при верификации pCR варьирует от 2,4 до 18,7 % [4, 7, 8].

Возможности стандартных методов лучевой диагностики — классической маммографии, УЗИ и МРТ, в предсказании pCR после проведения НАСТ также ограничены в связи с низкой чувствительностью и высоким риском получения ложноположительных результатов [9–12]. Поэтому актуальной задачей является поиск других неинвазивных методов диагностики pCR, что позволит нивелировать ограничения ВАБ и обеспечит возможность принятия взвешенного решения об отказе от хирургического этапа лечения. Одним из таких методов является МСГ, которая позволяет оценить патофизиологические процессы, происходящие в опухоли под воздействием лекарственного лечения. Так, в зарубежной и отечественной литературе опубликован ряд исследований, демонстрирующих эффективность применения МСГ для оценки ответа РМЖ на НАСТ [13–17]. Однако в них не учитывались молекулярно-биологические подтипы РМЖ, что важно в современной клинической практике. В настоящем исследовании нами был проведен ретроспективный анализ возможностей МСГ в диагностике полного регресса РМЖ в когорте пациенток, стратифицированных по молекулярно-биологическим подтипам.

Материалы и методы

В анализ включены данные 358 больных с верифицированным РМЖ, проходивших НАСТ и оперативное лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2011 по 2018 г. Преобладали схемы химиотерапии на основе циклофосфана и антрациклинов — 77,3 % случаев (44,3 % из них с добавлением таксанов), в остальных 22,7 % — только таксаны или схемы с добавлением препаратов платины. Всем пациентам

выполнена МСГ с 99mTc-МИБИ. Средний возраст больных составил 50,2 ± 10,8 года.

Для подтверждения диагноза и определения подтипа опухоли во всех случаях было выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Определены экспрессия рецепторов к эстрогенам (ER) и прогестерону (PR), статус белка HER2 (рецептор эпидермального фактора роста-2) и индекс пролиферативной активности Ki-67. Выделяли пять молекулярно-биологических подтипов РМЖ: люминальный А, люминальный В HER2-отрицательный (HER2–), люминальный В HER2+, HER2+ нелюминальный и трижды негативный. Диаграмма распределения молекулярно-биологических подтипов (до проведения НАСТ) у обследованных больных представлена на рис. 1, онлайн-приложение.

Распространенность заболевания оценивалась по системе TNM. Диаграмма распределения стадий РМЖ представлена на рис. 2, онлайн-приложение.

До начала НАСТ всем включенным в анализ пациенткам (n = 358) выполнена первичная МСГ. Повторная МСГ после двух-трех и четырех-шести циклов НАСТ была проведена у 198 больных, у 86 — только после двух-трех циклов, у 74 — только после четырех-шести циклов.

МСГ выполняли по стандартному протоколу [18, 19]. Внутривенно вводили 740 МБк радиофармпрепарата 99mTc-МИБИ (Технетрил). Через 10–15 мин после инъекции проводилось сканирование на гамма-камере Forte (Philips), оснащенной низкоэнергетическими коллиматорами общего назначения. МСГ выполнялась в планарном режиме в двух стандартных проекциях — передней и боковой. Для устранения эффекта суперпозиции и суммации изображений молочных желез между ними располагали разделительную подушку со свинцовым вкладышем.

Анализ полученных данных осуществляли в соответствии с основными принципами оценки сцинтиграмм молочных желез, которые были описаны в предыдущих публикациях [19, 20]. Анализ изображений проводили независимо два врача-радиолога. Оценивали наличие или отсутствие очага патологического накопления РФП в ткани молочных желез, а также его интенсивность. Определение эффективности противоопухолевого лечения по данным МСГ основывалось на визуальной оценке динамики всех полученных сцинтиграфических изображений в соответствии со следующей классификацией: I степень — прогрессирование: увеличение сцинтиграфических размеров опухолевого очага и/или повышение уровня накопления РФП; II степень — стабилизация: отсутствие значимых изменений сцинтиграфической картины; III степень — частичный регресс: уменьшение размеров патологического очага и/или снижение степени гиперфиксации РФП; IV степень — выраженный регресс: сохранение незначительной остаточной гиперфиксации РФП в проекции первичного очага; V степень — полный регресс или полный сцинтиграфический ответ: исчезновение очага патологической гиперфиксации РФП в молочной железе.

«Золотым стандартом» при оценке ответа опухоли на проводимую терапию было гистологическое исследование операционного материала после хирургического этапа лечения. Степень патоморфологического регресса опухоли оценивали согласно классификации Miller — Payne: V степень соответствовала полному морфологическому ответу (отсутствие жизнеспособных опухолевых клеток в ложе первичной опухоли), при I–IV степенях сохранялись резидуальные опухолевые клетки.

Статистическая обработка и графическая визуализация полученных результатов были реализованы с использованием пакета Microsoft Excel. Для характеристики прогностической ценности МСГ в оценке ответа опухоли на НАСТ рассчитывали стандартные показатели информативности: чувствительность, специфичность, точность, прогностическую значимость положительного и отрицательного результата.

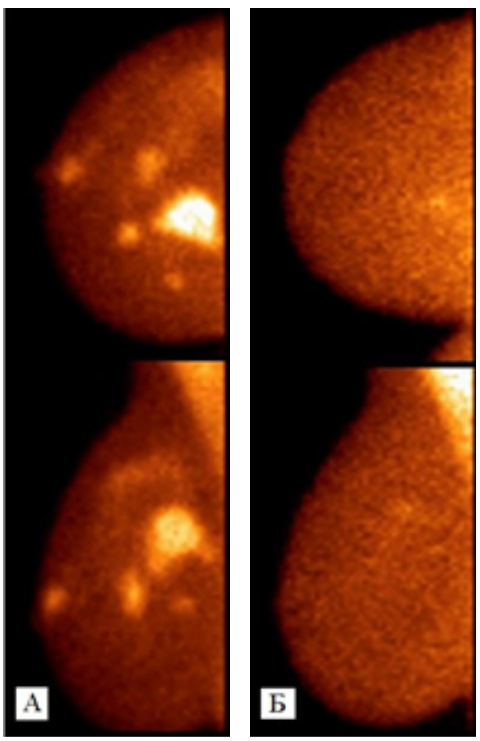

Рис. 1. Пример выраженного сцинтиграфического ответа (IV степень): А — маммосцинтиграммы до начала терапии; Б — маммосцинтиграммы после НАСТ, в верхневнутреннем квадранте правой молочной железы сохраняется незначительно повышенное накопление РФП

Fig. 1. Example of a pronounced scintigraphic response (grade IV): A — mammoscintigrams before the start of therapy; Б — mammoscintigrams after NAST, slightly increased radiopharmaceutical uptake persists in the upper inner quadrant of the right breast

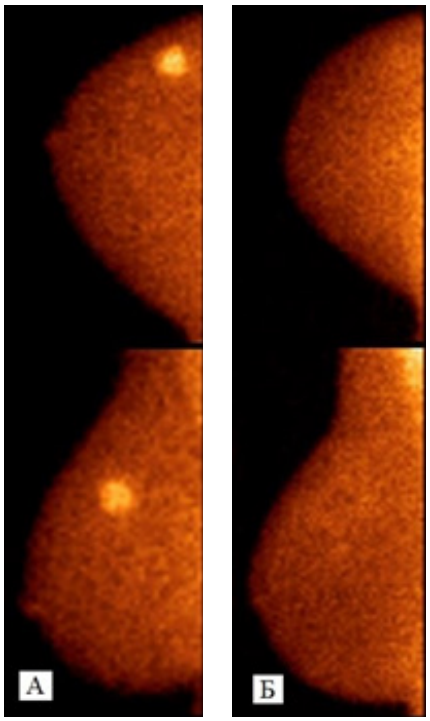

Рис. 2. Пример полного сцинтиграфического ответа (V степень): А — маммосцинтиграммы до начала терапии; Б — маммосцинтиграммы после НАСТ, полный регресс очага патологической гиперфиксации РФП в верхненаружном квадранте правой молочной железы

Fig. 2. Example of a complete scintigraphic response (grade V): A — mammoscintigrams before treatment initiation; Б — mammoscintigrams after NAST, complete regression of the focus of pathological hyperfixation of the radiopharmaceutical in the upper outer quadrant of the right breast

При оценке эффективности терапии после двух-трех циклов НАСТ за полный регресс были приняты IV и V степени сцинтиграфического ответа, после четырех-шести циклов НАСТ — лишь V степень (рис. 1, 2).

Истинно положительным считали результат МСГ, при котором сцинтиграфическая картина полного ответа (V или IV степень на ранних этапах терапии) подтверждалась полным патоморфологическим регрессом опухоли (V степень по Miller — Payne). Истинно отрицательным результатом считали сохранение очага патологической гиперфиксации РФП на сцинтиграммах после НАСТ и жизнеспособных опухолевых клеток в операционном материале (I–IV степень по Miller — Payne). Ложноположительным результатом считалась сцинтиграфическая картина полного ответа (V или IV степень на ранних этапах НАСТ) при наличии резидуальных опухолевых клеток в ткани молочной железы (I–IV степень по Miller — Payne). Сохранение патологической гиперфиксации РФП в молочной железе при отсутствии витальной опухоли по данным гистологического исследования (V степень по Miller — Payne) расценивали как ложноотрицательный результат МСГ.

Результаты

Из 358 пациенток, вошедших в выборку, 284 (79,3 %) прошли МСГ на ранних этапах НАСТ (после двух-трех циклов). Среди них в четырех случаях (1,4 %) была выявлена сцинтиграфическая картина прогрессирования. У подавляющего большинства по результатам МСГ отмечена стабилизация или частичный регресс патологического процесса: в 118 (41,6 %) и 114 (40,1 %) случаях соответственно. Полный сцинтиграфический ответ (IV и V степени) был выявлен у 32 (11,3 %) и 16 (5,6 %) пациенток соответственно. После окончания неоадъювантного лечения МСГ была проведена у 272 (76,0 %) пациенток. Сцинтиграфическая картина прогрессирования выявлена в трех (1,1 %), стабилизации — в 60 (22,0 %), частичного ответа — в 88 (32,4 %), и выраженного ответа — в 71 (26,1 %) случае. После четырех-шести циклов полный регресс опухоли на МСГ (V степень ответа) обнаружен у 50 (18,4 %) больных. Полученные результаты оценки эффективности лечения РМЖ после двух-трех и четырех-шести курсов НАСТ по данным маммосцинтиграфии представлены на диаграмме (рис. 3, онлайн-приложение).

Гистологический анализ послеоперационного материала показал, что pCR был достигнут лишь у 58 (16,2 %) из 358 пациенток. Распределение степеней лечебного патоморфологического ответа (Miller — Payne) представлено на рис. 4, онлайн-приложение.

Заключения МСГ на начальных этапах НАСТ (после двух-трех курсов) в 29 случаях были истинно положительными (10,2 %), 221 — истинно отрицательными (77,8 %), 19 — ложноположительными (6,7 %), и 15 — ложноотрицательными (5,3 %). Заключения МСГ после четырех-шести курсов НАСТ в 36 (13,2 %) случаях были истинно положительными, 211 (77,6 %) — истинно отрицательными. При этом 16 (5,9 %) заключений оказались ложноположительными и девять (3,3 %) — ложноотрицательными.

Для результатов МСГ, полученных в двух временных интервалах, были вычислены стандартные диагностические характеристики. Полученные данные отражены в табл. 1.

При детальном анализе оказалось, что в тех случаях, когда на начальных этапах НАСТ (после двух-трех циклов) по данным МСГ было отмечено прогрессирование или стабилизация процесса у четырех (1,4 %) и 118 (41,6 %) пациенток соответственно, pCR после завершения лечения достигнут не был. Среди 114 женщин со сцинтиграфической картиной частичного ответа после двух-трех циклов НАСТ только у 14 (12,3 %) после завершения лечения не было выявлено злокачественных клеток. Таким образом,

Таблица 1. Показатели информативности МСГ в оценке ответа опухоли на терапию

Показатель	Проведение МСГ после двух-трех циклов НАСТ	Проведение МСГ после четырех-шести циклов НАСТ
Чувствительность (Se), % [95 %-ный ДИ]	65,9 [60,2; 71,2]	80,0 [74,8; 84,3]
Специфичность (Sp), % [95 %-ный ДИ]	92,1 [88,4; 94,7]	93,0 [89,3; 95,4]
Точность (Ac), % [95 %-ный ДИ]	88,0 [83,7; 91,3]	90,8 [86,8; 93,7]
Прогностическая ценность положительного результата (PPV), % [95 %-ный ДИ]	60,4 [54,6; 65,9]	69,2 [63,5; 74,4]
Прогностическая ценность отрицательного результата (NPV), % [95 %-ный ДИ]	93,6 [90,2; 95,9]	95,9 [92,8; 97,7]

Table 1. Performance indicators of MSG in assessing tumor response to therapy

Parameter	MSG after 2–3 cycles of NAST	MSG after 4–6 cycles of NAST
Sensitivity (Se), % [95 % CI]	65.9 [60.2; 71.2]	80.0 [74.8; 84.3]
Specificity (Sp), % [95 % CI]	92.1 [88.4; 94.7]	93.0 [89.3; 95.4]
Accuracy (Ac), % [95 % CI]	88.0 [83.7; 91.3]	90.8 [86.8; 93.7]
Positive predictive value (PPV), % [95 % CI]	60.4 [54.6; 65.9]	69.2 [63.5; 74.4]
Negative predictive value (NPV), % [95 % CI]	93.6 [90.2; 95.9]	95.9 [92.8; 97.7]

МСГ на ранних этапах НАСТ может помочь в прогнозировании ответа опухоли на лечение и своевременно скорректировать терапию.

Среди пациенток, прошедших МСГ на ранних этапах НАСТ (после двух-трех курсов), 59 (20,8 %) имели люминальный А биологический подтип, 85 (29,9 %) — люминальный В HER2–, 43 (15,1 %) — люминальный В HER2+, 56 (19,7 %) — трижды негативный, и 21 (7,4 %) — HER2+ нелюминальный биологический подтип. У 20 из 284 (7,1 %) больных молекулярно-биологический подтип опухоли установить не удалось. На рис. 5 (онлайн-приложение) представлена гистограмма распределения сцинтиграфического ответа опухоли после двух-трех циклов НАСТ при различных подтипах РМЖ. Наибольшая доля больных с полным регрессом опухоли по результатам сцинтиграфии наблюдалась при агрессивных биологических подтипах РМЖ — HER2+ нелюминальном и трижды негативном.

После завершения НАСТ МСГ выполнена у 56 (20,6 %) пациенток с люминальным А, 83 (30,5 %) — с люминальным В HER2–, 34 (12,5 %) — с люминальным В HER2+, 57 (20,9 %) — с трижды негативным, и 22 (8,1 %) — с HER2+ нелюминальным биологическим подтипами. В 20 (7,4 %) случаях подтип не был определен. После окончания НАСТ сцинтиграфическая картина полного ответа наиболее часто выявлялась при HER2+ нелюминальном и трижды негативном РМЖ (рис. 6, онлайн-приложение).

При анализе определена статистически значимая связь между подтипами РМЖ и сцинтиграфическим ответом на проведенное неоадъювантное лечение как после двух-трех, так и после четырех-шести циклов (χ^2 = 10,00; p = 0,04 и χ^2 = 13,60; p = 0,009 соответственно).

Доля пациенток с полным патоморфологическим ответом опухоли (V степень по Miller — Payne) в выборках с различными биологическими подтипами РМЖ представлена на рис. 7, онлайн-приложение. Связь между подтипами РМЖ и pCR после НАСТ также была статистически значима (χ^2 = 34,76; p < 0,001). Большая доля пациенток с достигнутым pCR также выявлена при HER2+ нелюминальном и трижды негативном биологических подтипах: 11 (40,7 %) и 20 (28,2 %) больных соответственно. В группе с люминальным А биологическим подтипом (n = 70) достигнуть pCR не удалось.

Сопоставляя данные МСГ после двух-трех циклов НАСТ с результатами гистологического исследования, были рассчитаны показатели информативности метода в оценке ответа опухоли на проводимую терапию при различных подтипах РМЖ (табл. 2). Высокие показатели специфичности, точности и прогностической ценности отрицательного результата получены практически во всех группах.

При проведении МСГ после НАСТ во всех группах, за исключением люминального А-подтипа, было выявлено увеличение показателей информативности. Полученные результаты представлены в табл. 3.

В нашем исследовании при анализе МСГ после двух-трех циклов НАСТ за полный регресс были приняты IV и V степени сцинтиграфического ответа опухоли. Примечательно, что в случае принятия за полный ответ лишь V степени сцинтиграфического ответа у больных с трижды

Таблица 2. Показатели информативности МСГ после двух-трех циклов НАСТ

Показатель	Биологический подтип РМЖ				
	люминальный А	люминальный В–	люминальный В+	трижды негативный	HER2+ (нелюминальный)
Se, % [95 %-ный ДИ]	–	75,0 [64,7; 83,1]	80,0 [65,4; 89,4]	60,0 [46,9; 71,8]	75,0 [53,7; 88,6]
Sp, % [95 %-ный ДИ]	90,7 [80,1; 96,0]	93,0 [85,4; 96,8]	97,2 [86,9; 99,5]	92,7 [82,8; 97,1]	84,6 [64,1; 94,4]
Ac, % [95 %-ный ДИ]	90,7 [76,50; 96,0]	90,4 [82,1; 95,0]	95,1 [83,9; 98,7]	83,9 [72,2; 91,3]	81,0 [60,0; 92,3]
PPV, % [95 %-ный ДИ]	–	64,3 [53,6; 73,8]	80,0 [65,4; 89,4]	75,0 [62,3; 84,5]	75,0 [53,7; 88,6]
NPV, % [95 %-ный ДИ]	–	95,7 [88,9; 98,4]	97,2 [86,9; 99,5]	86,4 [75,0; 93,0]	84,6 [64,1; 94,4]

Table 2. Performance indicators of MSG after 2–3 cycles of NAST

Parameter	Biological subtype of BC				
	luminal A	luminal B–	luminal B+	triple-negative	HER2+ (non-luminal)
Se, % [95 % CI]	–	75.0 [64.7; 83.1]	80.0 [65.4; 89.4]	60.0 [46.9; 71.8]	75.0 [53.7; 88.6]
Sp, % [95 % CI]	90.7 [80.1; 96.0]	93.0 [85.4; 96.8]	97.2 [86.9; 99.5]	92.7 [82.8; 97.1]	84.6 [64.1; 94.4]
Ac, % [95 % CI]	90.7 [76.50; 96.0]	90.4 [82.1; 95.0]	95.1 [83.9; 98.7]	83.9 [72.2; 91.3]	81.0 [60.0; 92.3]
PPV, % [95 % CI]	–	64.3 [53.6; 73.8]	80.0 [65.4; 89.4]	75.0 [62.3; 84.5]	75.0 [53.7; 88.6]
NPV, % [95 % CI]	–	95.7 [88.9; 98.4]	97.2 [86.9; 99.5]	86.4 [75.0; 93.0]	84.6 [64.1; 94.4]

Таблица 3. Показатели информативности МСГ после четырех-шести циклов НАСТ

Показатель	Биологический подтип РМЖ				
	люминальный А	люминальный В-	люминальный В+	трижды негативный	HER2+ (нелюминальный)
Se, % [95 %-ный ДИ]	–	80,0 [70,0; 87,3]	80,0 [63,6; 90,2]	86,7 [75,5; 93,2]	77,8 [57,1; 90,2]
Sp, % [95 %-ный ДИ]	89,6 [77,8; 95,5]	95,8 [88,9; 98,5]	100,0 [89,6; 100,0]	92,9 [83,1; 97,2]	92,3 [74,0; 98,1]
Ac, % [95 %-ный ДИ]	89,6 [77,8; 95,5]	93,8 [86,4; 97,3]	97,0 [84,7; 99,5]	91,2 [81,1; 96,2]	86,4 [66,7; 95,3]
PPV, % [95 %-ный ДИ]	–	72,7 [62,2; 81,2]	100,0 [89,6; 100,0]	81,3 [69,3; 89,3]	87,5 [68,0; 95,8]
NPV, % [95 %-ный ДИ]	–	97,1 [90,9; 99,1]	96,6 [84,1; 99,3]	95,1 [86,2; 98,4]	85,7 [65,9; 94,9]

Table 3. Performance indicators of MSG after 4–6 cycles of NAST

Parameter	Biological subtype of BC				
	luminal A	luminal B-	luminal B+	triple-negative	HER2+ (non-luminal)
Se, % [95 % CI]	–	80.0 [70.0; 87.3]	80.0 [63.6; 90.2]	86.7 [75.5; 93.2]	77.8 [57.1; 90.2]
Sp, % [95 % CI]	89.6 [77.8; 95.5]	95.8 [88.9; 98.5]	100.0 [89.6; 100.0]	92.9 [83.1; 97.2]	92.3 [74.0; 98.1]
Ac, % [95 % CI]	89.6 [77.8; 95.5]	93.8 [86.4; 97.3]	97.0 [84.7; 99.5]	91.2 [81.1; 96.2]	86.4 [66.7; 95.3]
PPV, % [95 % CI]	–	72.7 [62.2; 81.2]	100.0 [89.6; 100.0]	81.3 [69.3; 89.3]	87.5 [68.0; 95.8]
NPV, % [95 % CI]	–	97.1 [90.9; 99.1]	96.6 [84.1; 99.3]	95.1 [86.2; 98.4]	85.7 [65.9; 94.9]

Таблица 4. Показатели информативности МСГ после двух-трех циклов НАСТ (полный регресс только при V степени маммосцинтиграфического ответа)

Показатель	Биологический подтип РМЖ				
	люминальный А	люминальный В-	люминальный В+	трижды негативный	HER2+ (нелюминальный)
Se, % [95 %-ный ДИ]	–	25,0 [16,9; 35,3]	20,0 [10,6; 34,6]	33,3 [22,2; 46,8]	62,5 [40,4; 80,4]
Sp, % [95 %-ный ДИ]	96,3 [87,5; 99,0]	98,6 [93,2; 99,7]	100,0 [91,4; 100,0]	100,0 [93,2; 100,0]	100,0 [83,2; 100,0]
Ac, % [95 %-ный ДИ]	96,3 [87,5; 99,0]	88,0 [79,2; 93,3]	90,2 [77,5; 96,1]	81,1 [68,6; 89,4]	84,2 [62,4; 94,5]
PPV, % [95 %-ный ДИ]	–	75,0 [64,7; 83,1]	100,0 [91,4; 100,0]	100,0 [93,2; 100,0]	100,0 [83,2; 100,0]
NPV, % [95 %-ный ДИ]	–	88,6 [80,0; 93,8]	90,0 [77,1; 96,0]	79,2 [66,5; 87,9]	78,6 [56,3; 91,3]

Table 4. Performance indicators of MSG after 2–3 cycles of NAST (complete regression only with grade V mammoscintigraphic response)

Parameter	Biological subtype of BC				
	luminal A	luminal B-	luminal B+	triple-negative	HER2+ (non-luminal)
Se, % [95 % CI]	–	25.0 [16.9; 35.3]	20.0 [10.6; 34.6]	33.3 [22.2; 46.8]	62.5 [40.4; 80.4]
Sp, % [95 % CI]	96.3 [87.5; 99.0]	98.6 [93.2; 99.7]	100.0 [91.4; 100.0]	100.0 [93.2; 100.0]	100.0 [83.2; 100.0]
Ac, % [95 % CI]	96.3 [87.5; 99.0]	88.0 [79.2; 93.3]	90.2 [77.5; 96.1]	81.1 [68.6; 89.4]	84.2 [62.4; 94.5]
PPV, % [95 % CI]	–	75.0 [64.7; 83.1]	100.0 [91.4; 100.0]	100.0 [93.2; 100.0]	100.0 [83.2; 100.0]
NPV, % [95 % CI]	–	88.6 [80.0; 93.8]	90.0 [77.1; 96.0]	79.2 [66.5; 87.9]	78.6 [56.3; 91.3]

негативным, HER2-положительными люминальным и нелюминальным подтипами отмечено увеличение специфичности и прогностической ценности положительного результата до 100 % на фоне резкого снижения чувствительности метода (табл. 4).

Таким образом, полное исчезновение патологической гиперфиксации РФП на маммосцинтиграммах после двух-трех циклов НАСТ (V степень сцинтиграфического ответа) было надежным (100 %) предиктором pCR после завершения НАСТ.

Обсуждение

Проблема верификации pCR первичной опухоли молочной железы после завершения НАСТ остается актуальной. Перспектива отказа от радикального хирургического этапа при полном ответе требует определения надежных инструментальных методов диагностики, способных достоверно подтвердить отсутствие жизнеспособных опухолевых клеток.

В клинической практике минимально инвазивной альтернативой хирургическому этапу лечения для оценки pCR после завершения НАСТ является ВАБ ложа опухоли. Основные ограничениям ВАБ — малый объем удаляемых тканей и пространственная гетерогенность остаточной опухоли. МСГ способна оценить весь объем остаточной опухолевой ткани, что позволяет надеяться на повышение информативности в оценке полного патоморфологического ответа. Нами проведена оценка возможностей МСГ с РФП 99mTc-МИБИ в определении pCR, в том числе при различных молекулярно-биологических подтипах опухоли. Для предсказания pCR после НАСТ наиболее важными показателями информативности являются специфичность и прогностическая ценность положительного результата, которые позволяют избежать ошибочного заключения МСГ об отсутствии жизнеспособной опухолевой ткани. Так, высокие значения специфичности и прогностической ценности положительного результата позволяют достоверно констатировать достижение pCR с минимальным риском ошибки и, соответственно, рассматривать возможность последующей деэскалации хирургического лечения.

Опубликованные ранее данные показали, что наличие выраженного или полного сцинтиграфического ответа (IV–V степени) на начальных этапах НАСТ (после двух-трех циклов) не обладает достаточной чувствительностью при прогнозировании pCR, однако может служить специфичным маркером полного регресса после

окончания терапии [15]. Наше исследование не подтвердило предыдущие данные. Так, показатели специфичности и прогностической ценности положительного результата при использовании МСГ после двух-трех циклов НАСТ составили 92,1 и 60,4 % соответственно, что было ниже, чем после четырех-шести циклов НАСТ — 93,0 и 69,2 % соответственно. Аналогичная тенденция сохранялась и при анализе групп больных с различными биологическими подтипами РМЖ, за исключением люминального А. В группе с люминальным В HER2+ подтипом показатели специфичности и прогностической ценности положительного результата МСГ после окончания НАСТ достигли 100 %.

Изменение критериев интерпретации МСГ после двух-трех циклов НАСТ (принятие за полный регресс только V степень сцинтиграфического ответа) позволило добиться значительного повышения диагностической эффективности: специфичность и прогностическая ценность положительного результата достигли 100 % в группах с люминальным В HER2+, трижды негативным и HER2+ нелюминальным биологическими подтипами. Таким образом, наибольшая значимость МСГ проявляется в когортах пациентов с HER2+, трижды негативным и люминальным В HER2+ биологическими подтипами. Достижение у них V степени сцинтиграфического ответа после двух-трех циклов НАСТ является надежным и высокоспецифичным предиктором pCR после завершения системного лечения.

Заключение

Полученные результаты подтверждают высокую чувствительность, точность и специфичность МСГ в диагностике полного патоморфологического ответа опухоли как в общей группе больных РМЖ (80,0, 90,8 и 93,0 % соответственно), так и у больных с различными молекулярно-биологическими подтипами. Показатели специфичности и прогностической ценности положительного результата после окончания НАСТ достигли 100 % в группе больных с люминальным В HER2+ РМЖ.

Полное исчезновение патологической гиперфиксации РФП на МСГ (V степень сцинтиграфического ответа) после двух-трех циклов НАСТ показало максимальные показатели специфичности (100 %) и прогностической ценности положительного результата (100 %) при трижды негативном, HER2+ нелюминальном и люминальном В HER2+ биологических подтипах. Эти результаты позволяют рассматривать метод МСГ как эффективный инструмент отбора больных для последующей ВАБ с целью минимизации рисков диагностических ошибок.

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

Источник финансирования
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Funding
The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Declaration of Helsinki Protocol (2013). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Участие авторов
Хорошавина А.А. — получение данных для анализа, анализ и статистическая обработка данных, написание текста статьи;
Крживицкий П.И., Новиков С.Н. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, написание текста статьи;
Попова Н.С., Жукова Л.А., Данилов В.В. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование статьи;
Амиров Н.С., Криворотько П.В. — разработка дизайна исследования, редактирование статьи;
Черная А.В., Брянцева Ж.В., Акулова И.А. — получение данных для анализа, анализ полученных данных;
Артемьева А.С., Смирнова В.О. — проведение патоморфологического исследования;
Канаев С.В. — разработка дизайна исследования, научное редактирование.
Authors' contributions
Khoroshavina A.A. — data acquisition, data analysis and statistical processing, manuscript writing;
Krzhivitskiy P.I., Novikov S.N. — study design, literature review on the article topic, data acquisition, manuscript writing;
Popova N.S., Zhukova L.A., Danilov V.V. — data acquisition, data analysis, manuscript editing;
Amirov N.S., Krivorotko P.V. — study design, manuscript editing;
Chernaya A.V., Bryanceva Zh.V., Akulova I.A. — data acquisition, data analysis;
Artemyeva A.S., Smirnova V.O. — pathomorphological examination;
Kanaev S.V. — study design, scientific editing.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kuerer H.M., Valero V., Smith B.D., et al. Selective elimination of breast surgery for invasive breast cancer: A nonrandomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2025; 11(5): 529-534.-DOI: 10.1001/jamaoncol.2025.0207.
2. Novikov S.N., Krivorotko P., Bryantseva Z., et al. Different approaches to target volume definition and boost delivery in surgery de-escalation clinical trial in breast cancer patients with pathological complete response. *Radiat Oncol J*. 2023; 41(4): 267-273.-DOI: 10.3857/roj.2023.00528.

3. Spring L.M., Fell G., Arfe A., et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: A comprehensive meta-analysis. *Clin Cancer Res*. 2020; 26(12): 2838-2848.-DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3492.
4. Heil J., Schaefgen B., Sinn P., et al. Can a pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy be diagnosed by minimal invasive biopsy? *Eur J Cancer*. 2016; 69: 142-150.-DOI: 10.1016/j.ejca.2016.09.034.
5. Криворотько П.В., Мортада В.В., Песоцкий Р.С., et al. Точность трепанобиопсии молочной железы под ультразвуковой навигацией после неоадъювантной системной терапии для прогнозирования полного патоморфологического регресса опухоли. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2022; 18(3): 29-39.-URL: file:///C:/Users/tokareva_ay/Downloads/994-2242-1-SM%20(1).pdf. [Krivorotko P.V., Mortada V.V., Pesotskiy R.S., et al. Accuracy of core biopsy image-guided post-neoadjuvant chemotherapy breast to predict pathologic complete response. *Opukholi zhenskoy Reproduktivnoy Systemy = Tumors of Female Reproductive System*. 2022; 18(3): 29-39.-URL: file:///C:/Users/tokareva_ay/Downloads/994-2242-1-SM%20(1).pdf (In Rus)].
6. Амиров Н.С., Артемьева А.С., Криворотько П.В., et al. Патоморфологическое исследование материала, полученного при использовании вакуум-ассистированной биопсии у пациентов с диагнозом рак молочной железы после неоадъювантной системной терапии. *Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова*. 2024; 31(2): 28-43.-DOI: 10.24884/1607-4181-2024-31-2-28-43. [Amirov N.S., Artemyeva A.S., Krivorotko P.V., et al. Pathomorphological examination of specimen after vacuum-assisted biopsy in patients with breast cancer after neoadjuvant systemic therapy. *Uchenye zapiski SPbGMU im. I. P. Pavlova = The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024; 31(2): 28-43.-DOI: 10.24884/1607-4181-2024-31-2-28-43 (In Rus)].
7. Tasoulis M.K., Lee H.B., Yang W., et al. Accuracy of post-neoadjuvant chemotherapy image-guided breast biopsy to predict residual cancer. *JAMA Surg*. 2020; 155(12): e204103.-DOI: 10.1001/jamasurg.2020.4103.
8. Koelbel V., Pfob A., Schaefgen B., et al. Vacuum-assisted breast biopsy after neoadjuvant systemic treatment for reliable exclusion of residual cancer in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2022; 29(2): 1076-1084.-DOI: 10.1245/s10434-021-10847-9.
9. Baumgartner A., Tausch C., Hosch S., et al. Ultrasound-based prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Breast*. 2018; 39: 19-23.-DOI: 10.1016/j.breast.2018.02.028.
10. Park J., Chae E.Y., Cha J.H., et al. Comparison of mammography, digital breast tomosynthesis, automated breast ultrasound, magnetic resonance imaging in evaluation of residual tumor after neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Radiol*. 2018; 108: 261-268.-DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.09.032.
11. Kim S., Plemmons J., Hoang K., et al. Breast-specific gamma imaging versus MRI: Comparing the diagnostic performance in assessing treatment response after neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2019; 212(3): 696-705.-DOI: 10.2214/AJR.17.18930.
12. Romeo V., Accardo G., Perillo T., et al. Assessment and prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A comparison of imaging modalities and future perspectives. *Cancers* (Basel). 2021; 13(14): 3521.-DOI: 10.3390/cancers13143521.
13. Mankoff D.A., Dunnwald L.K., Gralow J.R., et al. Monitoring the response of patients with locally advanced breast carcinoma to neoadjuvant chemotherapy using [technetium 99m]-sestamibi scintimammography. *Cancer*. 1999; 85(11): 2410-2423.-URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10357412/.
14. Guo C., Zhang C., Liu J., et al. Is Tc-99m sestamibi scintimammography useful in the prediction of neoadjuvant chemotherapy responses in breast cancer? A systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun*. 2016; 37(7): 675-688.-DOI: 10.1097/MNM.0000000000000502.
15. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В., et al. Клиническое значение результатов маммосцинтиграфии у больных раком молочной железы, получающих неоадъювантную полихимиотерапию. *Вопросы онкологии*. 2016; 62(4): 479-484.-URL: https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/317. [Kanaev S.V., Novikov S.N., Krivorotko P.V., et al. Clinical Significance of Mammoscintigraphy Results in Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Polychemotherapy. *Voprosy Oncologii = Problems in Oncology*. 2016; 62(4): 479-484. 2016; 62(4): 479-484.-URL: https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/317 (In Rus)].
16. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., et al. Маммосцинтиграфия с 99mTc-МИБИ в диагностике рака молочной железы. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25(4-1): 92-95.-URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mammostsintigrafiya-s-99mts-mibi-v-diagnostike-raka-molochnoy-zhelezy. [Titskaya A.A., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., et al. 99mTc-MIBI mammoscintigraphy in breast cancer diagnosis. *Sibirskij medicinskij zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2010; 25(4-1): 92-95.-URL: https://cyberleninka.ru/article/n/mammostsintigrafiya-s-99mts-mibi-v-diagnostike-raka-molochnoy-zhelezy (In Rus)].
17. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., et al. Сравнение результатов маммосцинтиграфии с 99mTc-технетрилом в пленарном и томографическом режимах. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2008: 53(5): 51-60.-URL: https://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski/10-vypuski-zhurnalov/36-n5-2008. [Titskaya A.A., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., et al. Comparison of 99mTc-MIBI Mammoscintigraphy findings in planar and tomographic images. *Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2008: 53(5): 51-60.-URL: https://medradiol.fmbafmbc.ru/vypuski/10-vypuski-zhurnalov/36-n5-2008 (In Rus)].
18. Тицкая А.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г., et al. Стандартизованные методики радионуклидной диагностики. *Маммосцинтиграфия. Библиотека практического радиолога*. Москва, Зеленоград: ООО «НТЦ Амплитуда». 2014; 32.-EDN: UBVXSB. [Titskaya A.A., Chernov V.I., Sinilkin I.G., et al. Standardized methods of radionuclide diagnostics. *Mammoscintigraphy. Library of Practical Radiologist*. Moscow, Zelenograd: LLC “NTC Amplituda”. 2014; 32.-EDN: UBVXSB (In Rus)].
19. Канаев С.В., Криворотько П.В., Новиков С.Н., et al. К вопросу о возможности применения маммосцинтиграфии для контроля эффективности неоадъювантной полихимиотерапии больных раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2013; 59(3): 328-333.-URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-vozmozhnosti-primeneniya-mammostsintigrafii-dlya-kontrolya-effektivnosti-neoadyuvantnoy-polihimioterapii-bolnyh-rakom. [Kanaev S.V., Krivorotko P.V., Novikov S.N., et al. About efficiency of mammoscintigraphy to determine the results of neoadjuvant polychemotherapy in breast cancer patients. *Voprosy Oncologii = Problems in Oncology*. 2013; 59(3): 328-333.-URL:

https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-vozmozhnosti-primeneniya-mammostsintigrafii-dlya-kontrolya-effektivnosti-neoadyuvantnoy-polihimioterapii-bolnyh-rakom (In Rus)].

20. Novikov S.N., Kanaev S.V., Krivorotko P.V., et al. Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintimammography for monitoring and early prediction of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy. *Nuclear Medicine Communications*. 2015; 36(8): 795-801.-DOI: 10.1097/MNM.0000000000000331.

Поступила в редакцию / Received / 01.09.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 08.09.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 17.09.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Алина Алексеевна Хорошавина / Alina A. Khoroshavina / ORCID ID: 0000-0001-9732-7920.
Павел Иванович Кржвицкий / Pavel I. Krzhivitskiy/ ORCID ID: 0000-0002-6864-6348.
Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: 0000-0002-7185-1967.
Надежда Сергеевна Попова / Nadezhda S. Popova / ORCID ID: 0000-0002-3130-3624.
Людмила Алексеевна Жукова / Ludmila A. Zhukova / ORCID ID: 0009-0004-5659-3826.
Всеволод Вячеславович Данилов/ Vsevolod V. Danilov / ORCID ID: 0000-0002-9902-9414.
Николай Сергеевич Амиров / Nikolay S. Amirov / ORCID ID: 0000-0002-2421-3284.
Петр Владимирович Криворотько / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: 0000-0002-4898-9159.
Александр Сергеевич Емельянов / Alexander S. Emelyanov / ORCID ID: 0000-0002-0528-9937.
Антонина Викторовна Чёрная / Antonina V. Chernaya / ORCID ID: 0000-0002-7975-3165.
Жанна Викторовна Брянцева / Zhanna V. Bryantseva / ORCID ID: 0000-0002-9189-6417.
Ирина Александровна Акулова / Irina A. Akulova / ORCID ID: 0000-0003-0018-7197.
Анна Сергеевна Артемьева / Anna S. Artemyeva / ORCID ID: 0000-0002-2948-397X.
Виктория Олеговна Смирнова / Victoria O. Smirnova / ORCID ID: 0000-0002-4528-9720.
Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: 0000-0002-1753-7926.