

Молочная железа. Специальная сессия под редакцией профессора С.С. Багненко
Breast. Special session edited by professor S.S. Bagnenko

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1157>

Радионуклидная диагностика рака молочной железы: опыт ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России

© Попова Н.С. *, Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Данилов В.В.,
Валитова А.А., Брянцева Ж.В., Чёрная А.В., Криворотько П.В.,
Табагуа Т.Т., Артемьева А.С., Яганова Т.С.

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России;
197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Российская Федерация

Введение. На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) относится к наиболее частым злокачественным новообразованиям у женщин. Не вызывает сомнений, что своевременная и точная диагностика является основой эффективного и успешного лечения этого заболевания. Существующие классические методы лучевого исследования (МГ, УЗИ, МРТ) играют основную роль при выявлении РМЖ, но в ряде случаев диагностика РМЖ может быть затруднена. В связи с этим особый интерес вызывает изучение диагностических возможностей радионуклидных методов исследования, например маммосцинтиграфии с использованием специализированной гамма-камеры – МБИ (Molecular breast imaging).

Материал и методы. В отделении радионуклидной диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” 312 больным с предварительным клиническим диагнозом РМЖ была выполнена маммосцинтиграфия (МБИ) с использованием специализированной гамма-камеры производства фирмы GE (Discovery 750b). При проведении МБИ использовали отечественный РФП ^{99m}Tc -технетрил, который вводили внутривенно за 15 мин до сканирования. Суммарная введенная объемная активность – 500 МБк в 0,5–1 мл. Признаком опухоли на сцинтиграммах считали наличие очага(-ов) умеренной и/или выраженной повышенной патологической фиксации РФП. Информативность МБИ в диагностике РМЖ, а также чувствительность метода при различных биологических подтипах опухоли рассчитывали путем сравнения полученных сцинтиграфических данных с результатами проведенных морфологического и иммуногистохимического исследований.

Результаты. Чувствительность, специфичность и точность метода МБИ в диагностике РМЖ составили 88, 75 и 87% соответственно. Показатели чувствительности при различных биологических подтипах опухоли варьировали от 89 до 95%. Минимальные значения чувствительности выявлены при люминальном А-подтипе РМЖ.

Заключение. Маммосцинтиграфия (МБИ) является дополнительным информативным способом диагностики РМЖ. Выявленные различия чувствительности метода у больных с различными биологическими подтипами РМЖ подтверждают необходимость дальнейшего изучения этой темы.

Ключевые слова: рак молочной железы, молекулярная визуализация, маммосцинтиграфия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Попова Н.С., Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Данилов В.В., Валитова А.А., Брянцева Ж.В., Чёрная А.В., Криворотько П.В., Табагуа Т.Т., Артемьева А.С., Яганова Т.С. Радионуклидная диагностика рака молочной железы: опыт ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (1): 35–45. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1157>

Поступила в редакцию: 12.03.2022. **Принята к печати:** 11.11.2022. **Опубликована online:** 28.12.2022.



Radionuclide imaging of breast cancer: experience of FSBI “N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation

© Nadezhda S. Popova*, Pavel I. Krzhivitsky, Sergey N. Novikov, Vsevolod V. Danilov, Alina A. Valitova, Zhanna V. Bryantseva, Antonina V. Chernaya, Petr V. Krivorotko, Tengiz T. Tabagua, Anna S. Artemyeva, Tatyana S. Yaganova

Federal State Budget Institution “N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; 68, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg 197758, Russian Federation

Abstract. Breast cancer is one of the most common malignant neoplasms among women nowadays. Timely diagnosis is the basis for effective and successful treatment of this disease. The existing classical methods of X-ray examination (MG, ultrasound, MRI) play a major role in the detection of breast cancer, but in some cases, the diagnosis of breast cancer can be difficult. Therefore, diagnostic performance of scintimammography with specialized gamma camera called molecular breast imaging (MBI) is now of particular clinical interest.

Materials and methods. 312 patients with a preliminary clinical diagnosis of breast cancer were examined in the department of radionuclide diagnostics of N.N. Petrov Research Center of Oncology. They underwent scintimammography (MBI) with a specialized gamma camera manufactured by GE (Discovery 750b). Images of both breasts were obtained 15 min after intravenous injection of 500 MBq activity of ^{99m}Tc -MBI. The foci of moderate and intensive radiopharmaceutical accumulation in breast were considered as a sign of a tumor. The diagnostic performance of MBI and the sensitivity in detection of various biological subtypes of cancer were calculated by comparing with the results of morphological and immunohistochemically studies.

Results. The sensitivity, specificity and accuracy of the MBI in the diagnostics of breast cancer were 88, 75 and 87%, respectively. Sensitivity of this method in detection of different biological subtypes ranged from 89% to 95% with lowest performance found in luminal A subtype.

Conclusion. Scintimammography (MBI) is an informative way of breast cancer diagnostics. The revealed differences in the sensitivity of the method in patients with different biological subtypes of breast cancer confirm the need for further study of this topic.

Keywords: breast cancer, molecular breast imaging, mammoscintigraphy

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Popova N.S., Krzhivitskiy P.I., Novikov S.N., Danilov V.V., Valitova A.A., Bryantseva Zh.V., Chernaya A.V., Krivorotko P.V., Tabagua T.T., Artemyeva A.S., Yaganova T.S. Radionuclide imaging of breast cancer: experience of FSBI “N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. *Medical Visualization*. 2023; 27 (1): 35–45. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1157>

Received: 12.03.2022.

Accepted for publication: 11.11.2022.

Published online: 28.12.2022.

Список сокращений

РМЖ – рак молочной железы

MBI – Molecular breast imaging

РФП – радиофармпрепарат

УЗИ – ультразвуковое исследование

МГ – маммография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОФЭКТ-КТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией

ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

DCIS – дуктальная карцинома *in situ*

LCIS – дольковая карцинома *in situ*

CZT – детекторы гамма-излучения CdZnTe

ER – рецепторы эстрогена

PR – рецепторы прогестерона

HER2/неу – рецепторы эпидермального фактора роста

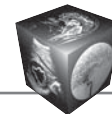
Ki-67 – индекс пролиферативной активности

ЛО – ложноотрицательные

ЛП – ложноположительные

ИП – истинно положительные

ИО – истинно отрицательные



Введение

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) относится к наиболее частым злокачественным новообразованиям у женщин [1, 2]. Не вызывает сомнений, что условием эффективного и успешного лечения этого заболевания является своевременная и адекватная диагностика РМЖ. Существующие доступные методы инструментальной диагностики РМЖ включают в себя: эхографию (УЗИ), маммографию (МГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), однофотонно-эмиссионную или позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ-КТ и ПЭТ-КТ), а также маммосцинтиграфию (МВИ).

Хорошо известно, что УЗИ, МГ и МРТ являются “анатомическими” методами исследования, которые основаны на выявлении структурных нарушений в органах и тканях с миллиметровым и субмиллиметровым пространственным разрешением [3–5]. В то же время МВИ, ОФЭКТ-КТ и ПЭТ-КТ относят к методам “функциональным”, поскольку они позволяют визуализировать патофизиологические процессы, протекающие на клеточном и субклеточном уровнях [6, 7]. Необходимо отметить, что любые из представленных выше методов диагностики РМЖ имеют ряд недостатков, ограничивающих их клиническую эффективность. Так, известно, что выявление злокачественных новообразований на фоне хорошо развитой железистой ткани молочных желез с помощью классической МГ существенно затруднено [8, 9]. Решением этой проблемы может стать использование возможностей радионуклидных методов исследования. В настоящее время особый клинический интерес вызывает изучение возможностей метода МВИ, эффективность применения которого подтверждена некоторыми отечественными и зарубежными исследованиями [10, 11]. Этот радионуклидный метод исследования молочных желез позволяет не только выявить первичный РМЖ в “плотной” железе, но и установить целый ряд биологических особенностей опухолевого процесса [12]. Например, по данным крупного зарубежного метаанализа общие показатели чувствительности и специфичности МВИ в диагностике РМЖ могут достигать 95 и 80% соответственно [13]. Однако чувствительность МВИ в диагностике различных биологических подтипов РМЖ почти не изучена.

Как видно на рис. 1, специализированная маммосцинтиграфическая гамма-камера (МВИ) напоминает классический маммограф и позволяет получать скintiграфические изображения



Рис. 1. Специализированная двухдетекторная гамма-камера для молекулярной визуализации молочных желез (Molecular breast imaging или МВИ) производства фирмы General Electric (Discovery 750b). Полупроводниковые детекторы на основе кристаллов CZT указаны стрелками.

Fig. 1. Dedicated dual-head breast gamma-camera (Molecular Breast Imaging system) with semiconductor cadmium zinc telluride (CZT) detectors (arrows) produced by GE (Discovery 750b).

молочных желез в привычных для рентгенолога стандартных проекциях – краниокаудальной и медиолатеральной. Основным отличием МВИ от классической маммосцинтиграфии является наличие двух полупроводниковых (цифровых) детекторов, работающих на основе кристаллов CZT. Эти детекторы характеризуются чрезвычайно высокой чувствительностью и разрешающей способностью за счет прямой конверсии энергии гамма-квантов в электрические сигналы. При маммосцинтиграфии и МВИ в качестве радиофармпрепарата (РФП) используется меченный изотопом ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил (^{99m}Tc -MIBI). Его широкодоступным аналогом является отечественный РФП ^{99m}Tc -технетрил. Применение этого РФП позволяет оценить жизнеспособность опухолевых клеток путем определения в них митохондриальной активности, то есть процессов энергетического обмена. Известно, что накопление РФП ^{99m}Tc -MIBI в опухолевой клетке РМЖ в 9 раз выше, чем в клетке обычного эпителия [14].



Цель исследования

Изучение информативности МВИ в диагностике РМЖ, а также определение чувствительности этого метода у больных с различными биологическими подтипами опухолей.

Материал и методы

В отделении радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с помощью специализированной гамма-камеры для молочных желез (МВИ) производства фирмы GE (Discovery 750b) было обследовано 312 больных с предварительным клиническим диагнозом РМЖ. Диагноз выставлялся на основе клинических данных, включающих результаты УЗИ и МГ. Возраст пациенток находился в диапазоне от 30 до 80 (средний возраст $54,9 \pm 10,85$) лет. Клиническое распределение больных в зависимости от категории опухоли «Т» было следующим: Т1 – 99 (31%), Т2 – 145 (46%), Т3 – 68 (21%). При проведении МВИ использовали отечественный РФП ^{99m}Tc -технетрил, который вводили внутривенно болюсно в вену стопы или локтевую вену на противоположной патологическому процессу руке. Суммарная вводимая объемная активность РФП составляла 500 МБк в 0,5–1,0 мл. Исследование на специализированной гамма-камере (МВИ) начинали через 15 мин после введения РФП. Для каждой железы выполняли сцинтиграфию в двух стандартных проекциях – медиолатеральной и краниокаудальной.

Время экспозиции на один снимок составляло 600 с, матрица 128×128 . Общее время исследования молочных желез на специализированной гамма-камере у одной больной (получение 4 сцинтиграмм) составляло 20 мин. Полученные данные оценивали врачи-радиологи/рентгенологи с 5-летним опытом работы в отделении радионуклидной диагностики. Критерием постановки диагноза РМЖ на полученных маммосцинтиграммах было: наличие очага(-ов) патологической гиперфиксации РФП относительно фона, за который принимали накопление препарата в паренхиме здоровой железы или подкожной жировой клетчатке (рис. 2). При этом наличие очагов с высокой и средней интенсивностью накопления РФП рассматривали как признак РМЖ. При отсутствии очагов патологического накопления РФП в молочных железах (уровень фона и ниже) выносили заключение об отсутствии злокачественного процесса.

После проведения МВИ всем пациентам независимо от полученных результатов выполнялась биопсия для подтверждения или исключения РМЖ. После этого больным с подтвержденным РМЖ проводилось оперативное лечение, которое включало в себя удаление первичной опухоли (резекция или мастэктомия) и биопсию сигнальных лимфатических узлов.

После оперативного вмешательства в морфологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» устанавливали гистологический

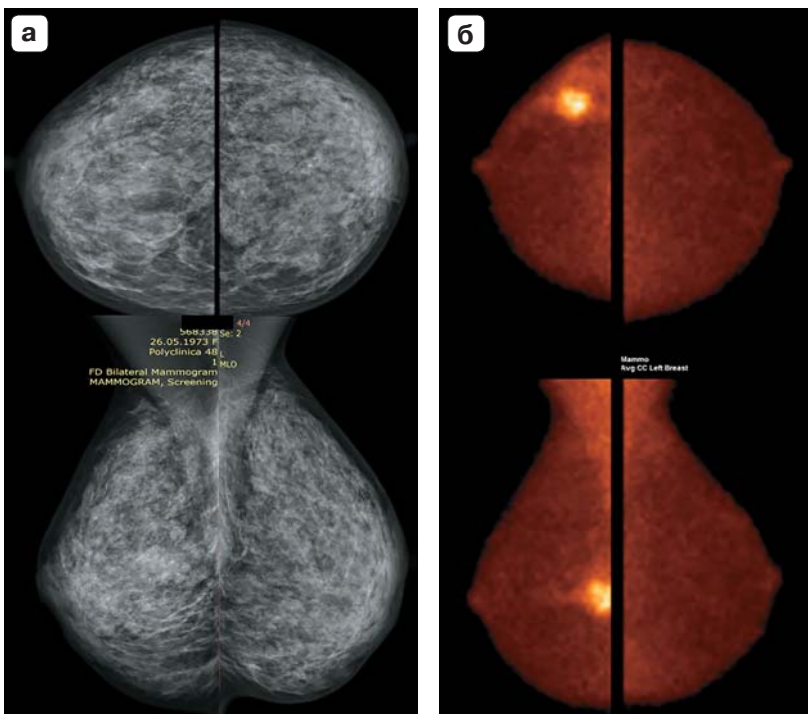
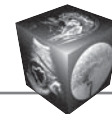


Рис. 2. Больная М., 53 года. МВИ молочных желез с РФП в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях (а). На границе наружных квадрантов правой молочной железы четко определяется выраженный очаг патологической гиперфиксации РФП сцинтиграфическими размерами 16 мм в диаметре. На маммограммах в стандартных проекциях (б) выявление опухоли затруднено из-за выраженного железистого компонента. Гистологически у больной подтвержден инвазивный неспецифический РМЖ.

Fig. 2. Patient M., 53-year-old woman with suspicious of breast cancer. Mediolateral-oblique and craniocaudal (a) molecular breast imaging clearly shows one 16×16 mm lesion of ^{99m}Tc -MIBI uptake at the border of upper quadrants in right breast (arrows). Representative mammograms (b) didn't reveal tumor lesion certainly due to the expressed glandular tissue. Invasive ductal carcinoma was diagnosed by histological examination.



подтип первичной опухоли молочной железы, который классифицировали по рекомендациям ВОЗ: неинвазивный рак – дуктальная карцинома *in situ* (DCIS) или дольковая карцинома *in situ* (LCIS); инвазивный рак – неспецифицированный; инвазивный рак специфицированный – муцинозный, тубулярный, папиллярный, медуллярный. Также морфологически устанавливали степень дифференцировки опухолевых клеток: G1 – высокодифференцированный, G2 – умеренно дифференцированный и G3 – низкодифференцированный рак.

Кроме того, выполнялся иммуногистохимический анализ рецепторного статуса первичной опухоли, который включал в себя определение экспрессии рецепторов эстрогена (ER), рецепторов прогестерона (PR), рецепторов эпидермального фактора роста (HER2/neu), а также индекс пролиферативной активности (Ki-67).

По данным проведенного иммуногистохимического исследования выделялось 5 биологических подтипов РМЖ: люминальный А, люминальный В+ (HER2-положительный), люминальный В– (HER2-отрицательный), HER2 позитивный, трижды негативный. При анализе информативности метода МБИ полученные данные сравнивали с результатами послеоперационного морфологического исследования. Для расчета чувствительности, специфичности и точности определяли ложноотрицательные (ЛО), ложноположительные (ЛП), истинно положительные (ИП) и истинно отрицательные (ИО) результаты. При анализе диагностических возможностей МБИ при различных биологических подтипах РМЖ рассчитывали чувствительность метода.

Результаты

По результатам морфологического исследования удаленных препаратов диагноз инвазивного РМЖ был поставлен у 304 (96%) из 312 обследованных больных. Размеры опухоли составляли от 7 до 54 (в среднем 24) мм. Мультифокальный/мультицентричный рак гистологически был определен в 42 (13%) случаях, в остальных наблюдениях найден солитарный опухолевый процесс (рис. 3). Показатели информативности МБИ в диагностике РМЖ были следующими: чувствительность метода – 88%, специфичность – 75% и точность – 87% (табл. 1).

При проведении анализа причин ЛО-заключений в обследованной нами группе больных РМЖ (n = 312) оказалось, что в 12 случаях опухолевые узлы были расположены в области субмаммарной складки или у грудной стенки. Таким образом, эти новообразования могли оказаться за пределами зоны сканирования из-за неточной укладки

молочной железы на гамма-камере. В дальнейшем эти пациенты были исключены из анализа по чувствительности метода МБИ у пациентов с различными биологическими подтипами РМЖ. Иммуногистохимическое исследование с определением биологических подтипов РМЖ было проведено у 282 (90%) больных: люминальный А-подтип обнаружен у 74 (26%), люминальный В– – у 95 (34%), люминальный В+ – у 28 (10%), трижды негативный – у 59 (21%) и HER2+ – у 26 (9%) пациенток. В этой группе нами были рассчитаны ИП- и ЛО-результаты метода МБИ при различных биологических подтипах опухоли с уче-

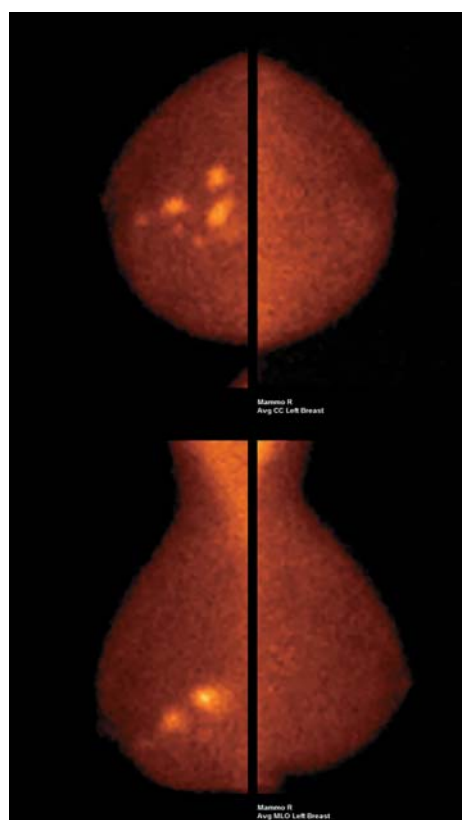


Рис. 3. Больная Б., 35 лет. МБИ молочных желез с РФП в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях. На границе нижних квадрантов правой молочной железы четко определяются очаги (N6) патологической гиперфиксации РФП скинтиграфическими размерами от 8 × 10 мм до 27 × 17 мм. Гистологически у больной подтверждена мультицентричная опухоль правой молочной железы. Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G2.

Fig. 3. Patient B., 35-year-old woman with suspicious of breast cancer. Medirolateral-oblique and craniocaudal molecular breast imaging clearly shows multiple (six) 8 × 10 to 27 × 17 mm of 99mTc-MIBI uptake at the border of inner quadrants in right breast. Multicentric invasive ductal (NST) carcinoma (grade 2) was diagnosed by histological examination.

**Таблица 1.** Показатели информативности метода молекулярной визуализации молочных желез (МВ) с РФП ^{99m}Tc -технетрил в диагностике РМЖ у обследованных больных (n = 312)**Table 1.** Diagnostic performance of mammoscintigraphy/molecular breast imaging with radiopharmaceutical ^{99m}Tc -technetrite in breast cancer patients. TP – true positive, FN – false negative, TN – true negative, FP – false positive, BC – breast cancer

Результаты исследования МВ Results of MBI	Абс. число наблюдений The number of patients in groups depending on the nature of the conclusions	Показатели информативности Diagnostic performance		
		чувствительность $\text{Ч} = \text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛО})$ sensitivity = $= \text{TP}/(\text{TP}+\text{FP})$	специфичность = $= \text{ИО}/(\text{ЛП}+\text{ИО})$ specificity = $= \text{TN}/(\text{TP}+\text{FN})$	точность $\text{T} = (\text{ИП}+\text{ИО})/\text{N}$ accuracy = $= (\text{TP}+\text{TN})/\text{N}$
ИП / TP	266	0,88	0,75	0,87
ИО / TN	6			
ЛП / FP	2			
ЛО / FN	38			
Итого / Total	312			

том размеров последних (до 1 см и более). Полученные результаты представлены в табл. 2, 3.

При расчете информативности МВ у больных с гистологически верифицированным РМЖ различных подтипов к ЛО-результатам относили все случаи, когда опухоль не накапливала РФП выше уровня фона, к ИП – все случаи с патологически повышенным накоплением РФП (умеренная и выраженная интенсивность накопления РФП).

Как видно из табл. 2, 3, у 37 (8%) из 282 больных размеры РМЖ не превышали 10 мм. При этом у 9 (4%) из них накопления РФП в очаге не наблюдалось.

Чувствительность метода МВ у больных с различными биологическими подтипами первичной опухоли, согласно данным табл. 2, 3, представлена в табл. 4. Примечательно, что опухоли размерами более 1 см наиболее часто не накапливали РФП и пропускались при люминальном А-подтипе РМЖ – 9,5% случаев.

Как видно из данных табл. 4, показатели чувствительности метода МВ находились в пределах от 89 до 95%, достигая максимальных значений при люминальном В- и минимальных при люминальном А-подтипах. Общая чувствительность метода МВ в диагностике РМЖ в этой группе больных была чрезвычайно высокой и составила 92%.

Обсуждение

Наш опыт проведения скintiграфии молочных желез с использованием современной специализированной двухдетекторной гамма-камеры (МВ) и отечественного РФП ^{99m}Tc -технетрил показал, что метод является высокоточным инструментом диагностики РМЖ. Это подтверждается целым

рядом зарубежных и отечественных исследований, отмечающих высокие показатели чувствительности и специфичности, причем наиболее эффективным оказалось использование МВ у женщин, имеющих “плотные” молочные железы на маммограммах. По данным А. Spanu и соавт. (2011), существенная диагностическая ценность МВ установлена у 30,2% (141/467) больных [15]. Так, у 26 (5,5%) женщин РМЖ определялся исключительно на маммосцинтиграммах и был пропущен на обычных маммограммах. Кроме этого, при наличии на маммограммах подозрительных очагов, классифицированных как BI-RADS 4, выполнение МВ характеризовалось высокими показателями предсказательной ценности отрицательного ответа, достигающими 82,5%. Эти данные, по мнению авторов, позволяют более дифференцированно подойти к отбору пациентов для проведения биопсии. Более высокие показатели информативности МВ по сравнению с МГ были отмечены также и в диагностике мультицентричного РМЖ.

Несомненно, что динамическая МРТ молочных желез с внутривенным контрастированием является доказанным эффективным способом диагностики первичной опухоли и обоснованно включена в алгоритм обследования больных с подозрением на РМЖ. Вместе с тем метод МРТ также имеет некоторые ограничения. Прямое сравнение диагностических возможностей МРТ и МВ показало, что МРТ имеет более высокую чувствительность, но меньшую специфичность – 100 и 89% и 25 и 71% соответственно [16]. Полученные отечественными исследователями данные также свидетельствуют о необходимости проведения рандо-

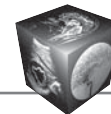


Таблица 2. Результаты метода молекулярной визуализации молочных желез (МВИ) с РФП ^{99m}Tc -технетрил в диагностике различных подтипов РМЖ у обследованных больных (n = 282)

Table. 2. Comparative analysis of the intensity of accumulation in the tumor of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -technetrite in various biological subtypes of breast cancer. BC – breast cancer

Метод МВИ Methods of MBI	Люминальный А-подтип РМЖ Luminal A subtype of BC			Люминальный В-подтип РМЖ Luminal B- subtype of BC			Люминальный В+-подтип РМЖ Luminal B+ subtype of BC		
	размер первичной опухоли менее 1 см The size of primary tumor less 1 cm	размер первичной опухоли более 1 см The size of primary tumor more 1 cm	итого total	размер первичной опухоли менее 1 см The size of primary tumor less 1 cm	размер первичной опухоли более 1 см The size of primary tumor more 1 cm	итого total	размер первичной опухоли менее 1 см The size of primary tumor less 1 cm	размер первичной опухоли более 1 см The size of primary tumor more 1 cm	итого total
Интенсивность захвата РФП в очаге на сцинтиграммах Intensity of uptake	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Опухоль не накапливает РФП Without uptake	2 (18)	6 (9,5)	8 (11)	3 (25)	1 (1,2)	4 (4)	2 (40)	1 (4,3)	3 (10,7)
Опухоль с умеренной интенсивностью поглощения РФП Moderate uptake	1 (9)	18 (28,5)	19 (26)	4 (33)	19 (22,8)	23 (24)	3 (60)	1 (4,3)	4 (14,3)
Опухоль с выраженной интенсивностью поглощения РФП Intense uptake	8 (73)	39 (62)	47 (63)	5 (42)	63 (76)	68 (72)	0 (0)	21 (91,4)	21 (75)
Итого Total	11 (100)	63 (100)	74 (100)	12 (100)	83 (100)	95 (100)	5 (100)	23 (100)	28 (100)



Таблица 3. Результаты метода молекулярной визуализации молочных желез (МВИ) с РФП ^{99m}Tc -технетрил в диагностике различных подтипов РМЖ у обследованных больных (n = 282)

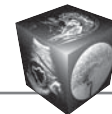
Table 3. Comparative analysis of the intensity of accumulation in the tumor of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -technetrite in various biological subtypes of breast cancer: BC – breast cancer

Метод МВИ Methods of MBI	Трижды негативный подтип РМЖ Triple negative subtype of BC				Her2+ подтип РМЖ HER2 positive subtype of BC			
	размер первичной опухоли менее 1 см The size of primary tumor less 1 cm	размер первичной опухоли более 1 см The size of primary tumor more 1 cm	итого total	абс. (%)	размер первичной опухоли менее 1 см The size of primary tumor less 1 cm	размер первичной опухоли более 1 см The size of primary tumor more 1 cm	итого total	абс. (%)
Интенсивность захвата РФП в очаге на сцинтиграммах Intensity of uptake								
Опухоль не накапливает РФП Without uptake	2 (25)	3 (5,9)	5 (8,5)		0 (0)	2 (8)	2 (7,7)	
Опухоль с умеренной интенсивностью поглощения РФП Moderate uptake	4 (50)	7 (13,7)	11 (18,6)		0 (0)	2 (8)	2 (7,7)	
Опухоль с выраженной интенсивностью поглощения РФП Intense uptake	2 (25)	41 (80,4)	43 (73)		1 (100)	21 (84)	22 (84,6)	
Итого Total	8 (100)	51 (100)	59 (100)		1 (100)	25 (100)	26 (100)	

Таблица 4. Чувствительность метода молекулярной визуализации молочных желез (МВИ) с РФП ^{99m}Tc -технетрил у больных с различными биологическими подтипами РМЖ (n = 282)

Table 4. Sensitivity of radionuclide methods (MSG/MBI) of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -technetrite in the diagnosis of various subtypes of breast cancer (n = 282). MSG – mammoscintigraphy, MBI – molecular breast imaging, TP – true positive, FN – false negative

Биологические подтипы РМЖ Biological subtypes BC	Абс. Total	Результаты исследования МВИ Results of MBI		Показатель информативности МВИ Diagnostic performance MBI	
		ИП (TP)	ЛО (FN)	чувствительность = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП}+\text{ЛО}}$ sensitivity = $\frac{\text{TP}}{\text{TP}+\text{FN}}$	
Люминальный A (Lum A)	74	66	8	0,89	
Люминальный B- (Lum B-)	95	91	4	0,95	
Люминальный B+ (Lum B+)	28	25	3	0,89	
Трижды негативный (Triple negative)	59	54	5	0,91	
HER2+ (HER2 positive)	26	24	2	0,92	
Итого (Total)	282	260	22	0,92	



мизированных исследований, посвященных изучению информативности МРТ и МБИ в диагностике РМЖ и его метастазов в регионарных лимфатических узлах [17, 18].

В нашем исследовании изучение информативности МБИ при различных биологических подтипах показало, что метод имеет более низкую чувствительность – менее 90% при люминальном А- и В⁺-подтипах РМЖ. Кроме того, нами получены данные, показывающие, что в ряде наблюдений опухоли размерами более 10 мм (особенно люминальный А-подтип) не накапливают РФП. Это может быть связано с биологическими или молекулярными особенностями первичной опухоли. Однако подтверждение выявленных нами различий при визуализации разных биологических подтипов РМЖ возможно лишь при проведении дальнейшей работы и статистического анализа большего количества случаев.

В целом необходимо отметить, что, несмотря на полученные нами многообещающие результаты, проведение сцинтиграфии молочных желез с РФП ^{99m}Tc-технетрил с помощью специализированной гамма-камеры (МБИ) можно рассматривать как ценный, но лишь дополнительный метод диагностики РМЖ. На сегодняшний день метод МБИ не может быть использован в отрыве от классических лучевых методов визуализации РМЖ.

Заключение

Опыт проведения сцинтиграфии молочных желез с РФП ^{99m}Tc-технетрил на специализированной гамма-камере (МБИ) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» показал, что метод является информативным способом диагностики РМЖ. Чувствительность, специфичность и точность метода составили 88, 75 и 87% соответственно. Выявленные различия по чувствительности метода у больных с различными биологическими подтипами опухоли (89–95%) подтверждают необходимость дальнейшего изучения особенностей радионуклидной визуализации РМЖ.

Участие авторов

Попова Н.С. – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста, анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне, статистическая обработка данных, подготовка, создание опубликованной работы.

Крживицкий П.И. – ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, подготовка, создание опубликованной работы.

Новиков С.Н. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста.

Данилов В.В., Валитова А.А., Брянцева Ж.В., Чёрная А.В., Криворотко П.В., Табагуа Т.Т., Артемьева А.С., Яганова Т.С. – сбор и обработка данных.

Authors' participation

Popova N.S. – conducting research, collection and analysis of data, writing text, analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design, statistical analysis, text preparation and editing.

Krzhivitskiy P.I. – responsibility for the integrity of all parts of the article, text preparation and editing, approval of the final version of the article, text preparation and editing.

Novikov S.N. – concept and design of the study, text preparation and editing.

Danilov V.V., Valitova A.A., Bryantseva Zh.V., Chernaya A.V., Krivorotko P.V., Tabagua T.T., Artemyeva A.S., Yaganova T.S. – collection and analysis of data.

Список литературы

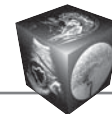
1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России / Под ред. проф. Беляева А.М. СПб., 2018: 16–17.
2. Halperin C.E. Principles and Practice of Radiation oncology. 6th ed. Halperin C.E. et al. Philadelphia: Wolters Kluwer-Lippincott Williams&Wilkins, 2013: 568–590.
3. Ринк П. Магнитный резонанс в медицине / Под ред. проф. Ринка П.: Пер. с англ. Oxford: Blackwell, Scientific Publications, 1995: 4–29. ISBN 5-9231-0320-6
4. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. В 3-х томах. Т. 2. Учебное пособие / Прокоп М., Галански М.: Пер. с англ. Зубарева А.В. и Шотемора Ш.Ш. М.: МЕДпресс-информ, 2006–2007: 629–631. ISBN 978-5-98322-739-2
5. Канаев С.В., Новиков С.Н., Зотова О.В., Гиршович М.М., Жукова Л.А., Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Иванов В.Г. Перспективы использования методов ядерной медицины у больных раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2009; 55 (61): 661–670.
6. Наркевич Б.Я., Костылев В.А. Физические основы ядерной медицины. М.: АМФ-Пресс, 2001: 59.
7. Крылов А.С., Рыжков А.Д., Ширяев С.В., Гончаров М.О., Крылова М.А., Комановская Д.А., Билик М.Е., Каспшик С.М., Михайлова Е.В., Станякина Е.Е., Жуков Г.А. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом в диагностике злокачественных опухолей головы и шеи у детей. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020; 65 (1): 27–36. <http://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-1-27-36>
8. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., Криворотко П.В., Жукова Л.А., Бусько Е.А. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2017; 63 (2): 274–280.
9. Goldsmith S.J., Parsons W., Guiberteau M.J. et al. SNM Practice Guideline for Breast Scintigraphy with Breast-Specific g-Cameras 1.0. *J. Nucl. Med. Technol.* 2010; 38: 219–224. <https://doi.org/10.2967/jnmt.110.082271>
10. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В. Маммосцинтиграфия



- с ^{99m}Tc -МИБИ в диагностике рака молочной железы. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25 (4): 92–95.
11. Чёрная А.В., Крживицкий П.И., Бусько Е.А., Криворотко П.В., Артемьева А.С., Попова Н.С., Данилов В.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н., Канаев С.В. Роль цифровой маммографии, маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (МИБИ) и ультразвукового исследования в диагностике мультицентричного рака молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2019; 15 (4): 12–22.
 12. Величко С.А., Слонимская Е.М., Фролова И.Г., Бухарин Д.Г., Дорошенко А.В. Способ прогнозирования “малых” форм рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной болезни. *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16 (1): 13–19.
 13. Sun Y., Wei W., Yang H.W. et al. Clinical usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality to mammography for diagnosis of breast cancer: A systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013; 40 (3): 450–463.
 14. Cwikla J.B., Buscombe J.R., Kolasinska A.D. et al. Correlation between uptake of ^{99m}Tc -sestamibi and prognostic factors of breast cancer. *Anticancer Res*. 1999; 19: 2299–2304.
 15. Spanu A., Sanna D., Chessa F. et al. The usefulness of Tc- 99m -tetrofosmin SPECT/CT in the detection of residual tumors and axillary lymph node metastases in breast cancer patients following neoadjuvant therapy. *Clin. Nuclear Med*. 2011; 36 (11): 997–1002.
 16. Kim B.S. Usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality in breast cancer patients with dense breast: a comparative study with MRI. *Ann. Nucl. Med*. 2012; 26: 131–137.
 17. Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., Клиценко О.А., Ильин Н.Д., Попова Н.С., Пономарева О.И., Черная А.В., Труфанова Е.С., Криворотко П.В. ОФЭКТ-КТ в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2017; 63 (2): 261–273.
 18. Novikov S.N., Krivorotko P.V., Kanaev S.V. et al. Combination of Breast Scintigraphy and Ultrasound is Promising Tool for Diagnosis and Staging of Breast Cancer. *Eur. J. Cancer*. 2012; 48 (Suppl. 1): 612.
 6. Narkevich B.Ya., Kostylev V.A. Physical foundations of nuclear medicine. M.: AMF-Press, 2001: 59. (In Russian)
 7. Krylov A.S., Ryzhkov A.D., Shiryayev S.V., Goncharov M.O., Krylova M.A., Komanovskaya D.A., Bilik M.E., Kaspshik S.M., Mikhailova E.V., Stanyakina E.E., Zhukov G.A. SPECT/CT with ^{99m}Tc -technetile in the diagnosis of malignant tumors of the head and neck in children. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020; 65 (1): 27–36. <http://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-1-27-36> (In Russian)
 8. Chernaya A.V., Kanaev S.V., Novikov S.N., Krzhivitsky P.I., Krivorotko P.V., Zhukova L.A., Busko E.A. Diagnostic significance of mammography and mammoscintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in detecting minimal breast cancer. *Problems of oncology*. 2017; 63 (2): 274–280. (In Russian)
 9. Goldsmith S.J., Parsons W., Guiberteau M.J. et al. SNM Practice Guideline for Breast Scintigraphy with Breast-Specific g-Cameras 1.0. *J. Nucl. Med. Technol*. 2010; 38: 219–224. <https://doi.org/10.2967/jnmt.110.082271>
 10. Titskaya A.A., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Sinilkin I.G., Zelchan R.V. Mammoscintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in the diagnosis of breast cancer. *Siberian Medical Journal*. 2010; 25(4): 92–95. (In Russian)
 11. Chernaya A.V., Krzhivitsky P.I., Busko E.A., Krivorotko P.V., Artemyeva A.S., Popova N.S., Danilov V.V., Semiglaзов V.F., Novikov S.N., Kanaev S.V. The role of digital mammography, mammoscintigraphy with ^{99m}Tc -methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) and ultrasound in the diagnosis of multicentric breast cancer. *Tumors of the Female Reproductive System*. 2019; 15 (4): 12–22. (In Russian)
 12. Velichko S.A., Slonimskaya E.M., Frolova I.G., Bukharin D.G., Doroshenko A.V. A method for predicting “small” forms of breast cancer against the background of fibrocystic disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16 (1): 13–19. (In Russian)
 13. Sun Y., Wei W., Yang H.W. et al. Clinical usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality to mammography for diagnosis of breast cancer: A systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013; 40 (3): 450–463.
 14. Cwikla J.B., Buscombe J.R., Kolasinska A.D. et al. Correlation between uptake of ^{99m}Tc -sestamibi and prognostic factors of breast cancer. *Anticancer Res*. 1999; 19: 2299–2304.
 15. Spanu A., Sanna D., Chessa F. et al. The usefulness of Tc- 99m -tetrofosmin SPECT/CT in the detection of residual tumors and axillary lymph node metastases in breast cancer patients following neoadjuvant therapy. *Clin. Nuclear Med*. 2011; 36 (11): 997–1002.
 16. Kim B.S. Usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality in breast cancer patients with dense breast: a comparative study with MRI. *Ann. Nucl. Med*. 2012; 26: 131–137.
 17. Krzhivitsky P.I., Novikov S.N., Kanaev S.V., Klitsenko O.A., Ilin N.D., Popova N.S., Ponomareva O.I., Chernaya A.V., Trufanova E.S., Krivorotko P.V. SPECT-CT in the diagnosis of metastatic lesions of the lymph nodes in patients with breast cancer. *Problems of Oncology*. 2017; 63 (2): 261–273. (In Russian)
 18. Novikov S.N., Krivorotko P.V., Kanaev S.V. et al. Combination of Breast Scintigraphy and Ultrasound is Promising Tool for Diagnosis and Staging of Breast Cancer. *Eur. J. Cancer*. 2012; 48 (Suppl. 1): 612.

References

1. Merabishvili V.M. Malignant neoplasms in the Northwestern Federal District of Russia / Ed. prof. Belyaev A.M. St. Petersburg, 2018: 16–17. (In Russian)
2. Halperin C.E. Principles and Practice of Radiation oncology. 6th ed. Halperin C.E. et al. Philadelphia: Wolters Kluwer-Lippincott Williams&Wilkins, 2013: 568–590.
3. Rink P. Magnetic resonance in medicine / Ed. prof. Rink P.: Translate from English. Oxford: Blackwell, Scientific Publications, 1995: 4–29. ISBN 5-9231-0320-6 (In Russian)
4. Prokop M. Spiral and multilayer computed tomography. In 3 vol. Vol. 2. Textbook / Prokop M., Galanski M.: Translate from English. Zubarev A.V. and Shotemur Sh.Sh. M: MEDpress-inform, 2006–2007: 629–631. ISBN 978-5-98322-739-2 (In Russian)
5. Kanaev S.V., Novikov S.N., Zotova O.V., Girshovich M.M., Zhukova L.A., Semiglaзов V.F., Krivorotko P.V., Ivanov V.G. Prospects for the use of nuclear medicine methods in patients with breast cancer. *Problems of oncology*. 2009; 55 (61): 661–670. (In Russian)



Для корреспонденции*: Попова Надежда Сергеевна – e-mail: yfl.if@mail.ru

Попова Надежда Сергеевна – врач радиолог/рентгенолог отделения радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3130-3624>. E-mail: yfl.if@mail.ru

Крживицкий Павел Иванович – доктор мед. наук, заведующий отделением радионуклидной диагностики, старший научный сотрудник отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>. E-mail: krzh@mail.ru

Новиков Сергей Николаевич – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>. E-mail: krokon@mail.ru

Данилов Всеволод Вячеславович – врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9902-9414>. E-mail: sevadani50@gmail.com

Валитова Алина Альбертовна – врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-1279-4667>. E-mail: valitva.alina@gmail.com

Брянцева Жанна Викторовна – канд. мед. наук, врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>. E-mail: zhanna-dr@mail.ru

Чёрная Антонина Викторовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии, врач-рентгенолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7975-3165>. E-mail: dr.chernaya@mail.ru

Криворотко Петр Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по науке, ведущий научный сотрудник, врач-онколог, врач-пластический хирург отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>. E-mail: dr.krivorotko@mail.ru

Табагуа Тенгиз Тенгизович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>. E-mail: tedo8308@mail.ru

Артемьева Анна Сергеевна – канд. мед. наук, доцент отдела учебно-методической работы, заведующая отделением – врач-патологоанатом, руководитель научной лаборатории морфологии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>. E-mail: oinochoya@gmail.com

Яганова Татьяна Сергеевна – клинический ординатор 2-го года обучения отделения радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>. E-mail: tanya55822@gmail.com

Contact*: Nadezhda S. Popova – e-mail: yfl.if@mail.ru

Nadezhda S. Popova – Doctor of Nuclear Medicine Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-3130-3624>. E-mail: yfl.if@mail.ru

Pavel I. Krzhivitsky – Doct. of Sci. (Med.), Head of Nuclear Medicine Department, Senior Researcher of the Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>. E-mail: krzh@mail.ru

Sergey N. Novikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiotherapy Department, Head of the Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine, Leading Researcher, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>. E-mail: krokon@mail.ru

Vsevolod V. Danilov – Doctor of Nuclear Medicine Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9902-9414>. E-mail: sevadani50@gmail.com

Alina A. Valitova – Doctor of Nuclear Medicine Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-1279-4667>. E-mail: valitva.alina@gmail.com

Zhanna V. Bryantseva – Cand. of Sci. (Med.), radiotherapist, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9189-6417>. E-mail: zhanna-dr@mail.ru

Antonina V. Chernaya – Cand. of Sci. (Med.), senior scientist of the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, radiologist N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7975-3165>. E-mail: dr.chernaya@mail.ru

Petr V. Krivorotko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Acting Deputy Director for Science, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>. E-mail: dr.krivorotko@mail.ru

Tengiz T. Tabagua – Cand. of Sci. (Med.), senior scientist of the Scientific Department, oncologist, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>. E-mail: tedo8308@mail.ru

Anna S. Artemyeva – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Scientific Laboratory of Tumor Morphology, Head of the Pathology Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>. E-mail: oinochoya@gmail.com

Tatyana S. Yaganova – clinical resident of oncology, Radiotherapy Department, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-3711-8881>. E-mail: tanya55822@gmail.com