



Опыт применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии молочных желез с ^{99m}Tc -МИБИ

Шевкина С.П.^{1,2}, Жестовская С.И.^{3,4}, Вязьмин В.В.^{1,2}, Шумилина Н.Ю.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, ул. Партизана Железняка, 1, Красноярск, 660022, Российская Федерация

² КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», ул. 1-я Смоленская, 16, Красноярск, 660133, Российская Федерация

³ КГБУЗ «Краевая клиническая больница», ул. Партизана Железняка, 3а, Красноярск, 660022, Российская Федерация

⁴ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А, Москва, 121359, Российская Федерация

Шевкина Светлана Павловна, ассистент кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, врач ультразвуковой диагностики КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; <https://orcid.org/0000-0001-8844-6899>

Жестовская Светлана Ивановна, д. м. н., профессор, руководитель центра инновационных методов ультразвуковой диагностики КГБУЗ «Краевая клиническая больница», профессор кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-5818-2041>

Вязьмин Вадим Викторович, ассистент кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, врач-радиолог КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; <https://orcid.org/0000-0002-4369-2057>

Шумилина Наталья Юрьевна, ассистент кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования, ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом профессионального образования ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, заведующая отделением радионуклидной диагностики, врач-рентгенолог КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; <https://orcid.org/0000-0002-7812-5327>

Резюме

Цель: оценка результатов однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с технеций- ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc -МИБИ) у женщин с образованиями молочных желез по данным маммографии (ММГ) и ультразвукового исследования (УЗИ) в сопоставлении с результатами морфологического анализа.

Материал и методы. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ была выполнена 11 женщинам в возрасте от 30 до 63 лет (медиана возраста 40 [33,5; 46,5] лет) с наличием образований молочных желез категории 4 или 5 по системе BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) по данным билатеральной ММГ и/или УЗИ. Двум пациенткам проводились повторные ОФЭКТ и УЗИ для анализа первичного ответа опухоли на неоадьювантную химиотерапию (НАХТ).

Результаты. При мультимодальном подходе к диагностике опухолей молочных желез, включающем ММГ и УЗИ, были выявлено 11 патологических образований. Проведение ОФЭКТ позволило определить дополнительное образование, которое ранее не визуализировалось. Все 12 образований впоследствии были верифицированы морфологически. При доброкачественных изменениях гиперфиксации ^{99m}Tc -МИБИ не отмечалось. При ОФЭКТ возможна оценка накопления радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) метастатически пораженными лимфатическими узлами. Однако наиболее чувствительный метод выявления поражения подмышечных лимфатических узлов – УЗИ. По результатам повторной ОФЭКТ у 2 пациенток не отмечалось накопления РФЛП в образованиях молочных желез после двух курсов НАХТ, но по данным гистологического исследования ответ опухоли был различным: I и IV степени патоморфоза по Г.А. Лавниковой.

Заключение. Опыт применения ОФЭКТ молочных желез с ^{99m}Tc -МИБИ подтверждает повышение точности лучевой диагностики впервые выявленного рака молочной железы, расширяет возможности обследования в случаях неоднозначных данных ММГ и УЗИ, а также наличия противопоказаний или отказа пациентки от магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: рак молочной железы; метастатический рак молочной железы; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; маммосцинтиграфия; маммография; ультразвуковое исследование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шевкина С.П., Жестовская С.И., Вязьмин В.В., Шумилина Н.Ю. Опыт применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии молочных желез с ^{99m}Tc -МИБИ. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(3): 208–21. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-3-208-221>

Для корреспонденции: Шевкина Светлана Павловна, E-mail: svetalit94@yandex.ru

Статья поступила 06.09.2023

После доработки 22.10.2023

Принята к печати 23.10.2023

Experience in Using Breast Single-Photon Emission Computed Tomography with ^{99m}Tc -MIBI

Svetlana P. Shevkina^{1,2}, **Svetlana I. Zhestovskaya**^{3,4}, **Vadim V. Vyazmin**^{1,2}, **Natalia Yu. Shumilina**^{1,2}

¹ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
ul. Partizana Zheleznyaka, 1, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

² Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary,
ul. Pervaya Smolenskaya, 16, Krasnoyarsk, 660133, Russian Federation

³ Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital,
ul. Partizana Zheleznyaka, 3a, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

⁴ Central State Medical Academy,
ul. Marshala Timoshenko, 19, str. 1A, Moscow, 121359, Russian Federation

Svetlana P. Shevkina, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Institute of Professional Education, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Ultrasound Diagnostian, Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary; <https://orcid.org/0000-0001-8844-6899>

Svetlana I. Zhestovskaya, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Center for Innovative Methods of Ultrasound Diagnostics, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital; Professor, Chair of Radiology and Ultrasound Diagnostics, Central State Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0002-5818-2041>

Vadim V. Vyazmin, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Institute of Professional Education, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Radiologist, Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary; <https://orcid.org/0000-0002-4369-2057>

Natalia Yu. Shumilina, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Institute of Professional Education, Assistant Professor, Chair of Oncology and Radiation Therapy with a Course of Professional Education, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Head of Radionuclide Diagnostics Department, Radiologist, Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary; <https://orcid.org/0000-0002-7812-5327>

Abstract

Objective: evaluation of the results of single-photon emission computed tomography (SPECT) with technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile (^{99m}Tc -MIBI) in women with breast masses according to mammography (MMG) and ultrasound (US) examination in comparison with the results of morphology analysis.

Material and methods. SPECT with ^{99m}Tc -MIBI was performed in 11 women aged from 30 to 63 years (median age 40 [33.5; 46.5]) with BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) categories 4 or 5 mammary masses according to bilateral MMG and US diagnostics. Two patients underwent repeated SPECT and US to analyze the primary tumor response to neoadjuvant chemotherapy.

Results. With a multimodal approach to the diagnosis of breast tumors, including MMG and US, 11 pathological masses were identified. SPECT made it possible to find an additional mass that had not been previously visualized. All 12 masses were subsequently verified morphologically. With benign changes, hyperfixation of ^{99m}Tc -MIBI was not observed. SPECT allowed to assess the accumulation of the radiopharmaceutical in metastatically affected lymph nodes. However, the most sensitive method for detecting the axillary lymph node lesions is US. According to the results of repeated SPECT in 2 patients, no radiopharmaceutical accumulation was noted in mammary gland masses after two courses of neoadjuvant chemotherapy, but according to the histological examination, the tumor response was different: I and IV degrees of pathomorphosis according to G.A. Lavnikova.

Conclusion. The experience of using mammary SPECT with ^{99m}Tc -MIBI confirms an increase in the accuracy of radiologic diagnosis of newly identified breast cancer, expands the possibilities of examination in cases of ambiguous MMG and US data, as well as the contraindications or patient's refusal from magnetic resonance imaging.

Keywords: breast cancer; metastatic breast cancer; single-photon emission computed tomography; mammoscintigraphy; mammography; ultrasound.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Shevkina SP, Zhestovskaya SI, Vyazmin VV, Shumilina NYu. Experience in using breast single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc -MIBI. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(3): 208–21 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-3-208-221>

For corresponding: Svetlana P. Shevkina, E-mail: svetalit94@yandex.ru

Received September 6, 2023

Revised October 22, 2023

Accepted October 23, 2023

Введение / Introduction

Проблема рака молочной железы (РМЖ) остается актуальной, во всем мире в 2020 г. было выявлено более 2,26 млн новых случаев данного заболевания. РМЖ занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости, составляя 11,7% всех случаев злокачественных новообразований [1]. Благодаря развитию скрининга, мультимодального подхода в лучевой диагностике и новым методам лечения в настоящее время смертность от данной патологии постепенно снижается, однако остается на 5-м месте в структуре онкологических заболеваний в мире [1, 2]. Эффективность лечения напрямую зависит от точного и своевременного выявления злокачественной патологии. Использование радионуклидных методов повышает точность диагностики при невозможности выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ) и расхождении данных маммографии (ММГ) и ультразвукового исследования (УЗИ) [3–5].

Основными методами лучевой диагностики молочных желез, которые позволяют оценить структуру опухоли, являются ММГ, томосинтез и УЗИ [6, 7]. МРТ с внутривенным контрастированием наиболее чувствительна и высокоспецифична к выявлению патологических изменений за счет оценки перфузии. В ядерной медицине для диагностики РМЖ применяется маммосцинтиграфия, а в качестве дополнительной методики – однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) [8].

По данным литературы, чувствительность результатов ОФЭКТ выше, чем у планарных исследований, в частности в отношении выявления мелких опухолевых очагов и пораженных подмышечных лимфатических узлов (ПЛУ) [9, 10]. Проведение данных исследований в литературе описано с применением нескольких радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), таких как цитрат галлия (^{67}Ga), натрия пертехнетат (^{99m}Tc), технеций-99m-метиленидифосфанат, технеций-99m-метоксиизобутилизонитрил (^{99m}Tc -МИБИ) и ^{99m}Tc -тетрофосмин [4, 8–14]. Одним из используемых препаратов, чувствительных к РМЖ, явля-

ется ^{99m}Tc -МИБИ [8]. Основная часть этого РФЛП накапливается в митохондриях опухолевых клеток и зависит от активности клеточной пролиферации [15, 16]. Физиологическое распределение ^{99m}Tc -МИБИ происходит в слюнных железах, щитовидной железе, миокарде, печени и желчном пузыре, селезенке и фрагментарно в кишечнике. Обычно в молочных железах отмечается симметричное равномерное умеренное фоновое накопление препарата (рис. 1).

Поглощение РФЛП выше фонового накопления паренхимой молочной железы подозрительно в отношении злокачественности (рис. 2). Кроме того, возможно выявление метастатически пораженных лимфатических узлов в виде фокусов повышенного накопления РФЛП в ипсилатеральной аксиллярной области [8, 10, 13].

Маммосцинтиграфия и ОФЭКТ могут применяться для уточнения данных ММГ: микрокальцинаты, послеоперационные изменения, плотный фон при наличии грудных имплантатов, подозрение на мультифокальный или мультицентричный рост, мониторинг ответа на неoadъювантную химиотерапию (НАХТ) или наличие метастазов аденокарциномы неизвестного первичного происхождения в ПЛУ [4, 11, 13, 14]. Сочетание методов значительно увеличивает положительное прогностическое значение диагностики РМЖ [4, 11, 17]. Некоторые авторы сообщают о повышении показателей диагностической точности выявления мультицентричных и малых форм РМЖ при сочетании ММГ и ОФЭКТ с чувствительностью, специфичностью и точностью 91–93,6%, 93,4% и 93,4% соответственно [11, 18].

В настоящий момент МРТ заменила использование ядерных методов как наиболее чувствительный и специфичный метод диагностики патологии молочных желез. Однако, несмотря на отсутствие лучевой нагрузки, существует ряд противопоказаний к ее применению, такие как наличие металла в теле (например, кардиостимулятор), клаустрофобия у пациента и некоторые другие. В связи с этим необходимо помнить о возможностях

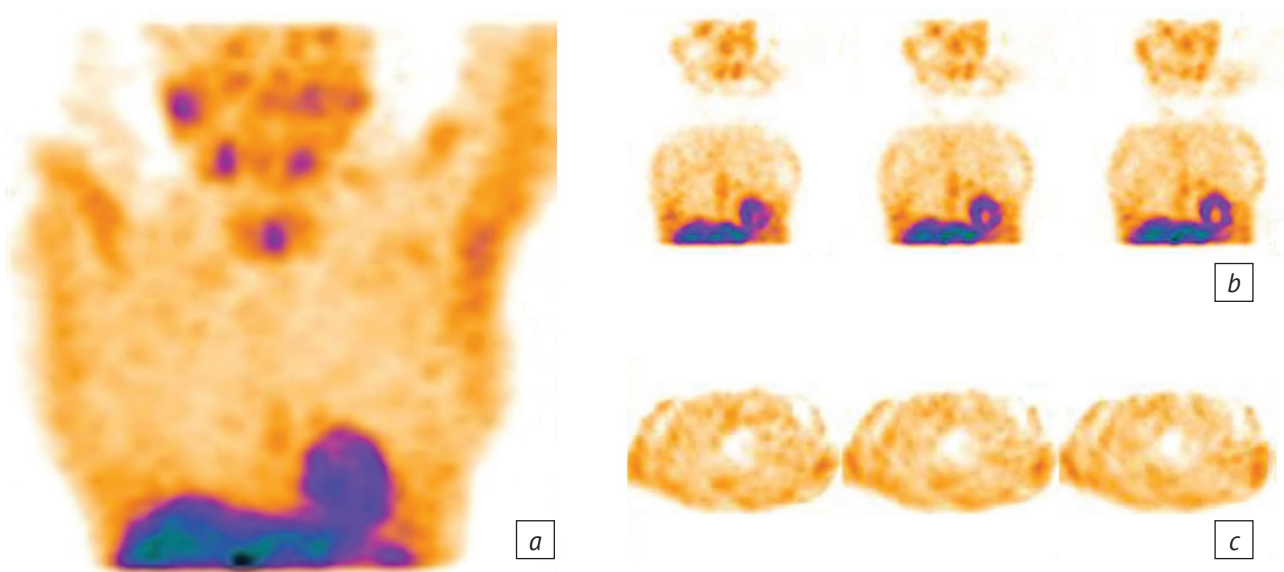


Рис. 1. Результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) пациентки с узловой формой фиброзно-кистозной мастопатии слева (очагов патологической гиперфиксации радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) в молочных железах не визуализируется):

a – 3D-реконструкция, прямая проекция; *b* – коронарные срезы; *c* – аксиальные срезы

Fig. 1. Single-photon emission computed tomography (SPECT) scans of a patient with a nodular form of fibrocystic mastopathy on the left (foci of pathological hyperfixation of radiopharmaceuticals in the mammary glands are not visualized):

a – 3D reconstruction, direct projection; *b* – coronal sections; *c* – axial sections

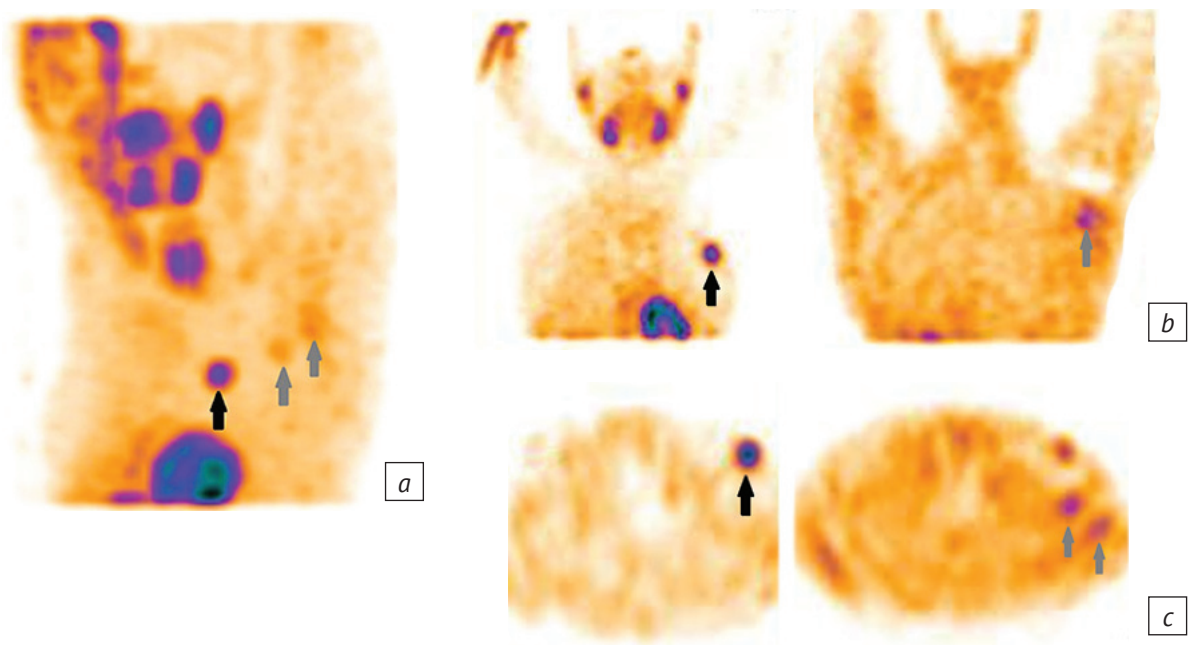


Рис. 2. Результаты ОФЭКТ пациентки с раком левой молочной железы и поражением подмышечных лимфатических узлов слева. В верхненаружном квадранте левой молочной железы единичный очаг гиперметаболической активности РФЛП высокой интенсивности (черные стрелки), индекс накопления опухоль/фон (О/Ф) равен 3,12; в левой подмышечной области два очага с О/Ф 1,82 и 2,7 (серые стрелки):

a – 3D-реконструкция, косая проекция; *b* – коронарные срезы; *c* – аксиальные срезы

Fig. 2. SPECT scans of a patients with left breast cancer and axillary lymph node involvement on the left. In the upper outer quadrant of the left mammary gland, there is a focus of hypermetabolic activity of high-intensity radiopharmaceutical (black arrows), tumor to non-tumor localization ratio (T/NT) is 3.12; there are two lesions in the left axillary region with T/NT 1.82 and 2.7 (gray arrows):

a – 3D reconstruction, oblique projection; *b* – coronal sections; *c* – axial sections.

и показаниях к ОФЭКТ как методу выбора в клинической практике.

Цель – оценка результатов ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ у женщин с образованиями молочных желез по данным ММГ и УЗИ в сопоставлении с результатами морфологического анализа.

Материал и методы / Material and methods

Исследование проведено на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в отделении радионуклидной диагностики на ОФЭКТ/КТ системе Symbia T16 (Siemens, Япония), в отделении функциональной и ультразвуковой диагностики на аппарате EPIQ5 (Philips, Нидерланды) с линейным датчиком eL18-4.

ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ выполнена 11 женщинам в возрасте от 30 до 63 лет (медиана возраста 40 [33,5; 46,5] лет) с наличием образований молочных желез категории 4 или 5 по системе BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) по данным билатеральной ММГ и комплексной УЗИ-диагностики. Двум пациенткам проводились повторные ОФЭКТ и УЗИ для анализа первичного ответа опухоли на НАХТ. Выявлено 12 образований категорий BI-RADS 4 и 5, которые впоследствии верифицированы морфологически: гистологические и иммуногистохимические исследования препаратов, полученных при трепан-биопсии и/или операции, цитологические исследования тонкоигольных аспирационных биопсий, проводимых для подтверждения поражения регионарных лимфатических узлов и мультифокального, мультицентричного процесса.

ОФЭКТ выполняли по методике, описанной в работе А.А. Тицкой и др. (2014 г.) [16] и основанной на рекомендациях Европейской ассоциации ядерной медицины 2003 г. Через 20 мин после внутривенного введения ^{99m}Tc -МИБИ женщину укладывали в положение лежа на спине с поднятыми за голову руками, в поле зрения детектора входили грудная клетка с молочными железами и подмышечными областями. Эффективная доза облучения при внутривенном введении 740 МБк ^{99m}Tc -МИБИ составляла 5,85 мЗв. Интерпретацию результатов ОФЭКТ осуществляли на основе качественной оценки фонового накопления РФЛП молочными железами: умеренное или повышенное. Описывали зоны и очаги повышенного включения РФЛП относительно фона: локализация по квадрантам, количество, качественная оценка интенсивности накопления (слабое – незначительно выше фона, умеренное – значительно выше фона, но не сопоставимо со щитовидной или слюнными железами, печенью, миокардом, выраженное – сопоставимо с перечисленными органами по интенсивности накопления РФЛП), количественный индекс накопления опухоли относительно фона (О/Ф). В про-

токоле обязательно указывали наличие, характер и интенсивность распределения РФЛП в подмышечных областях, нетипичные очаги и зоны накопления в тканях, экстравазацию.

Оценку эффективности НАХТ проводили по следующей классификации: I степень – прогрессирование, увеличение О/Ф более чем на 25%, II степень – стабилизация, уменьшение О/Ф менее чем на 30% или его увеличение не более чем на 25%, III степень – частичный ответ опухоли, уменьшение О/Ф на 30–70%, IV степень – выраженный ответ опухоли, уменьшение О/Ф более чем на 70%, V степень – полный ответ на лечение, исчезновение патологической гиперфиксации РФЛП [12]. Изменения в лимфатических узлах оценивали следующим образом: I степень – прогрессирование, нарастание интенсивности и/или увеличение количества ПЛУ, II степень – стабилизация, сохранение О/Ф в пораженных ПЛУ, III степень – частичный ответ, выраженное (на 50% и более) снижение О/Ф и/или уменьшение количества ПЛУ, накапливающих РФЛП, IV степень – полный ответ, исчезновение патологической гиперфиксации РФЛП [16].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы SPSS Statistics 26 (IBM, США). Для проверки на нормальность распределения количественных данных применяли критерий Шапиро–Уилка, для оценки связи между количественными критериями – коэффициент корреляции Спирмена. Определяя диагностическую ценность различных методов лучевой диагностики, рассчитывали показатели чувствительности, специфичности, количество истинно-положительных, истинно-отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Исследование одобрено локальными этическими комитетами ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (протокол № 92/2019 от 25 октября 2019 г.) и КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (протокол № 24 от 26 декабря 2019 г.)

Результаты / Results

У 10 из 11 женщин с образованиями молочных желез категорий BI-RADS 4 и 5 по данным ММГ и УЗИ, которым была выполнена ОФЭКТ, морфологически подтвержден РМЖ, в том числе билатеральное поражение, что составило 11 случаев (см. табл.). У 1 пациентки по данным гистологии установлена фиброзно-кистозная мастопатия. Метастазы в ПЛУ подтверждены у 6 женщин с РМЖ, у одной из них – двустороннее поражение ПЛУ на фоне билатерального поражения молочных желез (что расценено в нашем исследовании как 7 случаев рака с метастатическим поражением ПЛУ).

Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований злокачественных образований молочных желез (n = 11)

Results of histological and immunohistochemical studies of breast cancer (n = 11)

| Гистологическое исследование / Histological study | Степень / Grade | Иммуногистохимическое исследование / Immunohistochemical study |
|---|---|---|
| Инвазивный дольковый рак / Invasive lobular cancer (n = 1) | 2-я степень / Grade 2 (n = 1) | Люминальный А / Luminal A (n = 1) |
| Инвазивный неспецифический протоковый рак / Invasive nonspecific ductal cancer (n = 10) | 2-я степень / Grade 2 (n = 6) | Люминальный А / Luminal A (n = 1) |
| | | Люминальный В (HER2-негативный) / Luminal B (HER2-negative) (n = 3) |
| | Тройной негативный / Triple negative (n = 2) | |
| | 3-я степень / Grade 3 (n = 4) | Люминальный В (HER2-негативный) / Luminal B (HER2-negative) (n = 1) |
| | | Тройной негативный / Triple negative (n = 3) |

Примечание. HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) – рецептор эпидермального фактора роста человека 2.

Note. HER2 – human epidermal growth factor receptor 2.

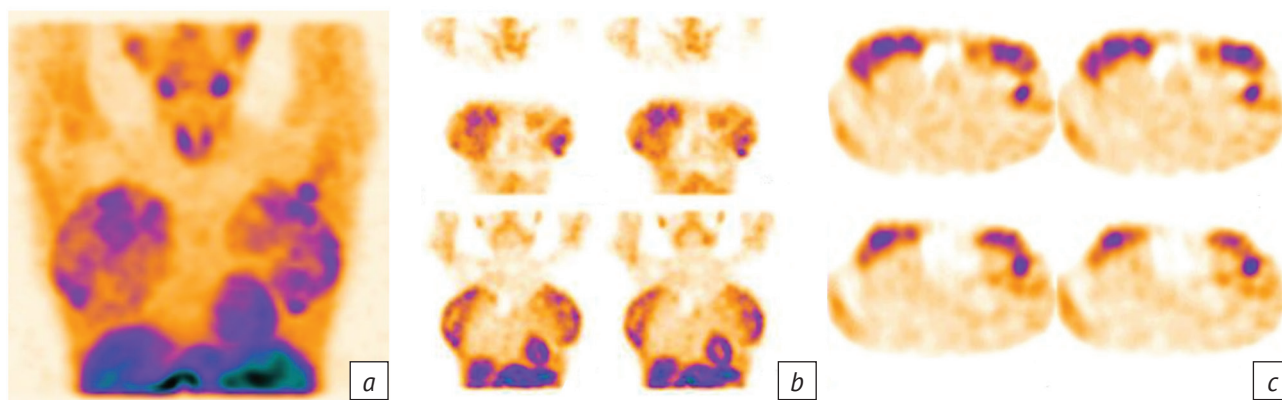


Рис. 3. Результаты ОФЭКТ пациентки на фоне лактации (отмечается повышенное диффузное включение РФЛП в ткань обеих молочных желез):

а – 3D-реконструкция, прямая проекция; б – коронарные срезы; с – аксиальные срезы

Fig. 3. SPECT scans of a patient with lactation (there is an increased diffuse inclusion of radiopharmaceuticals in the breast tissue):

а – 3D reconstruction, direct projection; б – coronal sections; с – axial sections

В 1 случае оценка результатов ОФЭКТ была затруднена из-за повышенного диффузного фонового накопления РФЛП у пациентки на фоне лактации (рис. 3).

При рассмотрении результатов лучевых методов исследования по отдельности можно отметить, что ни одно из них не является абсолютно точным для постановки диагноза. При помощи УЗИ-диагностики выявлено 11 из 12 патологических образований, которые соответствовали категориям BI-RADS 4 и 5. По данным гистологии,

в 10 из 11 случаев изменения были злокачественные и в 1 случае – доброкачественные.

У пациентки с двусторонним поражением ПЛУ в левой молочной железе определено мультифокальное поражение при УЗИ и ММГ, в правой молочной железе подозрительных на рак образований до проведения ОФЭКТ не выявлено. По результатам билатеральной ММГ определено 10 случаев РМЖ. При ОФЭКТ патологическое накопление РФЛП отмечено в 9 случаях, в том числе подтверждено поражение второй молочной

железы у пациентки, которое не определялось другими лучевыми методами.

При ОФЭКТ получено два ложноотрицательных ответа: в случае долькового рака у пациентки с местным распространением в ипсилатеральные ПЛУ и у женщины с неспецифической протоковой карциномой (тройным негативным типом) без регионарного распространения. Возможных причин и связей отрицательного ответа данного метода с типом или размерами опухоли не выявлено. Индекс О/Ф ^{99m}Tc -МИБИ в образованиях составил от 1,17 до 4,67 (медиана 1,8 [1,47; 3,16]). Корреляционной зависимости между размерами, гистологическими, иммуногистохимическими типами РМЖ и интенсивностью накопления не выявлено.

В исследовании оценивалась возможность диагностики поражения ПЛУ. Выполнение ММГ только в 1 случае из 7 выявило распространение опухоли в ПЛУ. На ММГ-изображениях ПЛУ не всегда попадают в зону исследования, в связи с чем при визуализации признаков злокачественных новообразований молочной железы данным методом требуется УЗИ регионарных зон лимфооттока для оценки местного распространения процесса. УЗИ – наиболее чувствительный метод, при котором в 7 случаях определены измененные ПЛУ, в 6 из которых подтвердились метастазы железистой карциномы. Один случай

оказался ложноположительным и один – ложноотрицательным. ОФЭКТ в нашем исследовании имела патологическую гиперфиксацию РФЛП в аксиллярных областях в 4 случаях из 7. Отмечен 1 случай ложноположительного результата. У 3 пациенток с отсутствием метастатического поражения ПЛУ накопления ^{99m}Tc -МИБИ не определялось. Медиана накопления РФЛП в метастатически пораженных ПЛУ составила 2,15 (от 1,82 до 3,83).

У 2 пациенток проведена повторная ОФЭКТ после двух курсов НАХТ для оценки первичного ответа опухоли на проводимое лечение. У пациентки М. диагностирован инвазивный неспецифический РМЖ 2-й степени злокачественности, люминальный подтип В (HER2-отрицательный), в ПЛУ – лимфаденит. У пациентки Я. установлен инвазивный неспецифический РМЖ 3-й степени злокачественности, тройной негативный подтип, в ПЛУ – комплексы клеток железистого рака.

При УЗИ у пациентки М. в верхненаружном квадранте правой молочной железы диагностировано гипоехогенное образование размерами 1,9×1,2×1,5 см, которое определялось на ОФЭКТ, в подмышечной области измененный лимфатический узел размерами 2,3×1,9 см без накопления РФЛП (рис. 4). После двух курсов НАХТ ультразвуковые размеры образования молочной железы уменьшились до 1,2×0,8×1,1 см с поло-

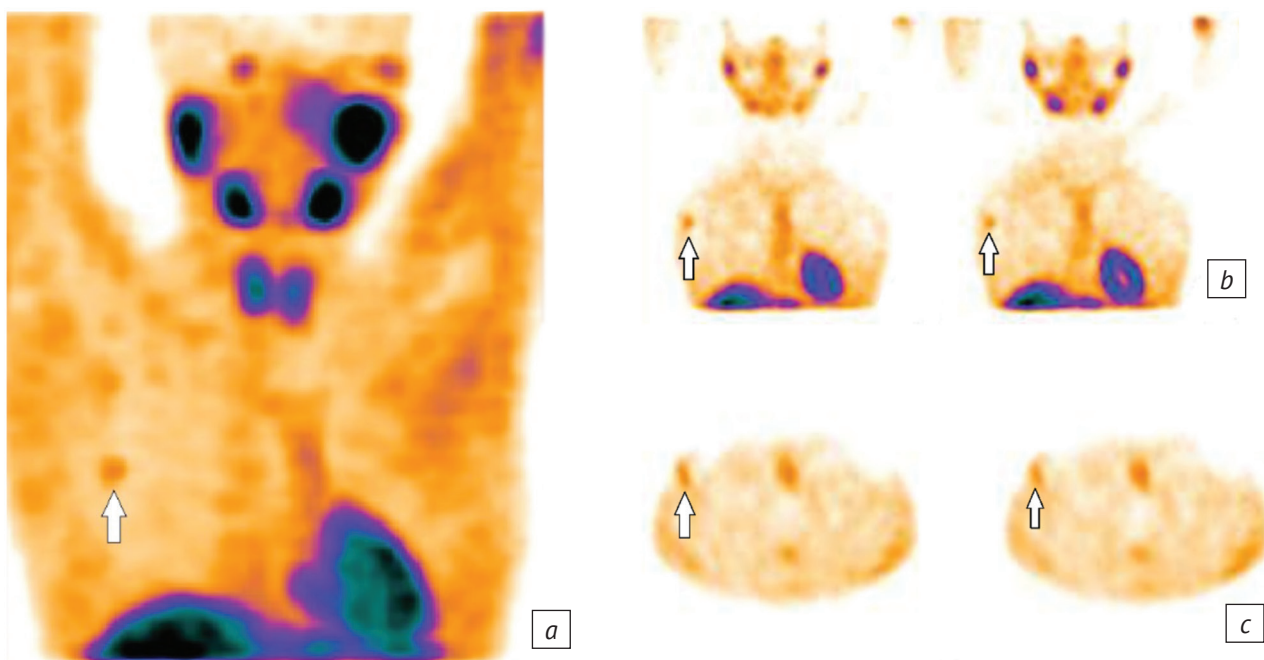


Рис. 4. Результаты ОФЭКТ пациентки М. до начала лечения (стрелками отмечен очаг патологической гиперфиксации умеренной интенсивности в правой молочной железе в проекции верхненаружного квадранта, индекс О/Ф 1,39):

a – 3D-реконструкция, прямая проекция; *b* – коронарные срезы; *c* – аксиальные срезы

Fig. 4. SPECT scans of patient M. before treatment (arrows show a focus of pathological hyperfixation of moderate intensity in the projection of the upper outer quadrant of right mammary gland, T/NT 1.39):

a – 3D reconstruction, direct projection; *b* – coronal sections; *c* – axial sections

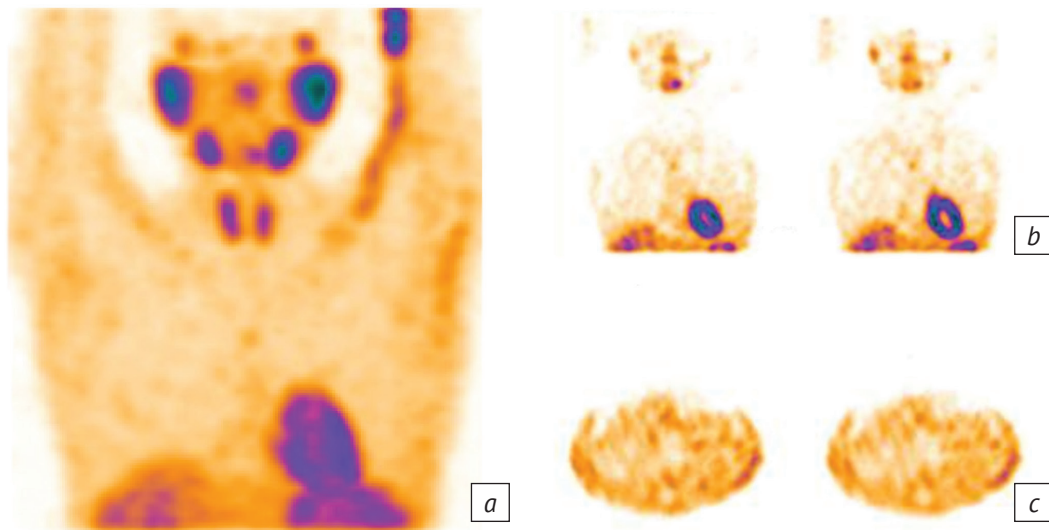


Рис. 5. Результаты ОФЭКТ пациентки М. после двух курсов неадиювантной химиотерапии (ранее визуализированный очаг накопления РФЛП не выявлен, V степень положительной динамики):

a – 3D реконструкция, прямая проекция; *b* – коронарные срезы; *c* – аксиальные срезы

Fig. 5. SPECT scans of patient M. after two courses of neoadjuvant chemotherapy (the previously visualized focus of radiopharmaceutical accumulation was not identified, V degree positive dynamics):

a – 3D reconstruction, direct projection; *b* – coronal sections; *c* – axial sections

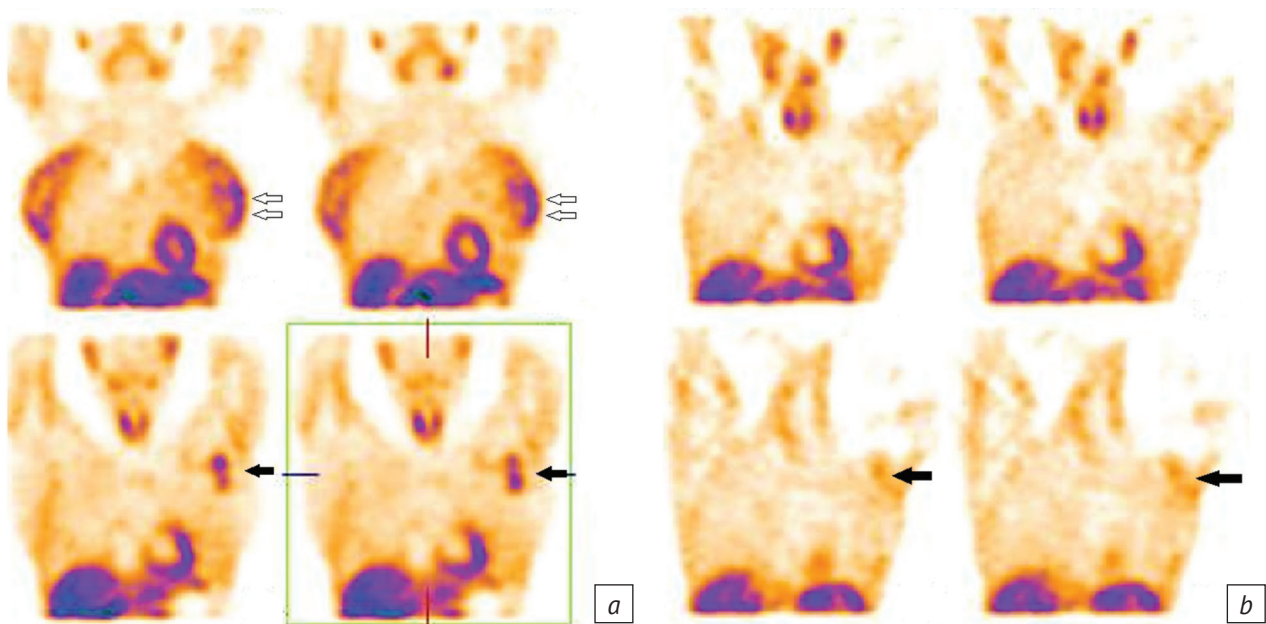


Рис. 6. Результаты ОФЭКТ пациентки Я. (коронарные срезы):

a – до лечения на фоне повышенного диффузного включения РФЛП в ткань обеих молочных желез (период лактации) в проекции нижненаружного квадранта левой молочной железы определяется участок сливного характера патологической гиперметаболической активности РФЛП с О/Ф 1,17 (белые стрелки), два очага в области аксиллярных лимфатических узлов слева с О/Ф 1,9 и 2,2 (черные стрелки); *b* – после двух курсов неадиювантной химиотерапии в ранее выявленном патологическом участке накопление РФЛП отсутствует, отмечена стабилизация процесса в очагах аксиллярных лимфатических узлов слева (черные стрелки)

Fig. 6. SPECT scans of patient Ya. (coronal sections):

a – before treatment in the projection of left mammary gland lower outer quadrant, a confluent area of pathological hypermetabolic activity of radiopharmaceuticals with T/NT 1.17 (white arrows) is determined with increased diffuse inclusion of radiopharmaceuticals in the tissue of both mammary glands (lactation period), there are two foci in the region of axillary lymph nodes on the left, T/NT 1.9 and 2.2 (black arrows); *b* – after two courses of neoadjuvant chemotherapy, there is no accumulation of radiopharmaceutical in the previously identified pathological area, stabilization of the process in the foci of axillary lymph nodes on the left is noted (black arrows)

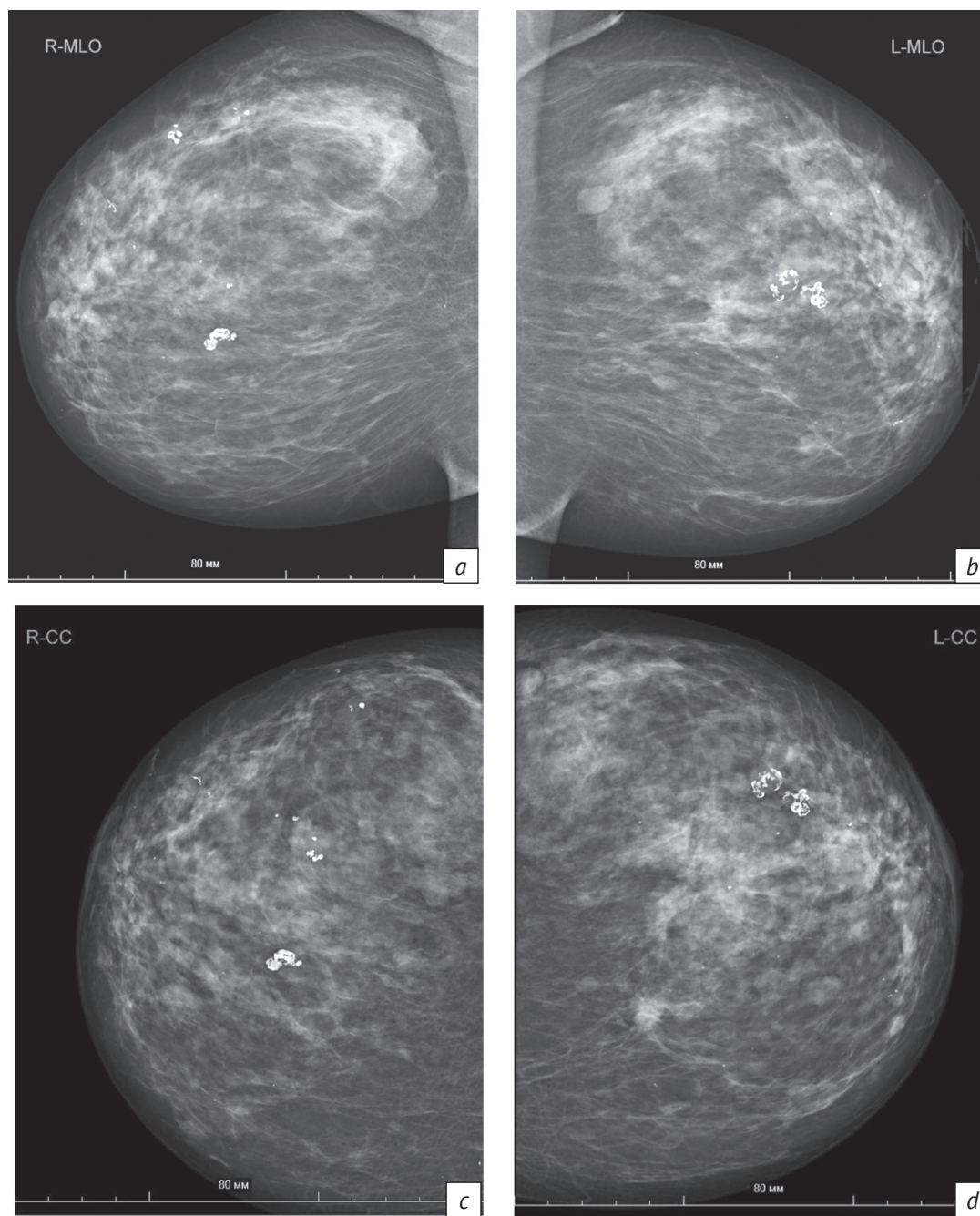


Рис. 7. Результаты билатеральной маммографии в косой проекции (*a* – правая молочная железа, *b* – левая молочная железа) и прямой проекции (*c* – правая молочная железа, *d* – левая молочная железа). Тип плотности молочных желез В. В левой молочной железе в верхневнутреннем квадранте выявлено образование неправильной формы со спикулообразными контурами размерами 1,8×1,6 см. На границе верхних квадрантов локальное нарушение архитектоники молочной железы. Овальные образования высокой интенсивности с обеих сторон с четкими ровными контурами (кисты?) в правой молочной железе размерами до 2,7×1,7 см, 2,7×2,0 см в наружных квадрантах (выявлено только на косой проекции), контур частично прикрыт паренхимой молочной железы), в левой молочной железе аналогичные образования размерами до 1,8×1,4 см. В обеих молочных железах глыбчатые кальцинаты: справа в центральных отделах, слева в верхненаружном квадранте. Единичные хаотично расположенные аморфные микрокальцинаты в молочных железах с обеих сторон

Fig. 7. Bilateral mammograms in oblique projection (*a* – right mammary gland, *b* – left mammary gland) and direct projection (*c* – right mammary gland, *d* – left mammary gland). Breast composition B. In the upper inner quadrant of left mammary gland, an irregularly shaped mass with spicular contours 1.8×1.6 cm in size was revealed. On the border of the upper quadrants, there is a local violation of mammary gland architectonics. In the outer quadrants of right mammary gland, there are high-intensity oval masses on both sides with circumscribed margin (cysts?), the largest is up to 2.7×1.7 cm, 2.7×2.0 cm (revealed only in oblique projection), the margin is partially obscured by the mammary gland parenchyma. In the left mammary gland, there are similar masses up to 1.8×1.4 cm in size. There are lumpy calcifications in both mammary glands: on the right in the central sections, on the left in the upper outer quadrant. Single chaotically located amorphous microcalcifications in the breast on both sides

жительной динамикой V степени по ОФЭКТ (очаг гиперфиксации РФЛП не выявлен) (рис. 5), наблюдалось восстановление дифференцировки ПЛУ и уменьшение размеров до 1,1×0,8 см. Гистологически после проведения полного курса НАХТ в послеоперационном материале отмечена I степень патоморфоза по Г.А. Лавниковой, метастатического поражения ПЛУ не выявлено.

У пациентки Я. в период лактации по данным УЗИ в левой молочной железе в нижненаружном квадранте выявлено многоузловое образование размерами 5,1×3,3 см с гиперфиксацией ^{99m}Tc-МИБИ (О/Ф 1,17), в ипсилатеральной подмышечной области лимфатические узлы были изменены в размерах до 3,2×1,8 см и накапливали РФЛП в виде двух очагов (рис. 6, а). Результаты обследований в период беременности онкопатологии не установили. После двух курсов НАХТ отмечена положительная динамика: уменьшение образования по УЗИ до 3,6×1,9 см с полным метаболическим ответом (V степень) по ОФЭКТ, в лимфатических узлах II степень положительной динамики (размеры до 2,8×1,2 см) (рис. 6, б). Результаты гистологического исследования послеоперационного материала: в образовании молочной железы – IV степень патоморфоза по Г.А. Лавниковой, опухолевых клеток в регионарных лимфатических узлах не выявлено.

В 1 клиническом случае ОФЭКТ позволила выявить поражение контралатеральной молочной железы уже после проведения ММГ и УЗИ.

Пациентка была направлена в онкологический диспансер с заключением маммографии: «Объемное образование левой молочной железы, множественные очаговые образования молочных желез. BI-RADS 4» (рис. 7).

В рамках онкологического диспансера проведено УЗИ. В левой молочной железе в верхне-внутреннем квадранте выявлено два объемных образования (рис. 8), при цветовом доплеровском картировании смешанный тип кровотока. В обеих молочных железах определены образования с гиперэхогенными включениями в структуре, коррелирующие с глыбчатыми макрокальцинатами по результатам ММГ, характерные для фиброаденом (рис. 9). Также с обеих сторон отмечено наличие множественных гипоэхогенных овальных образований с четкими ровными и лобулярными контурами размерами до 1,5 см, в режиме цветового доплеровского картирования в большинстве очагов картировался интранодулярный кровоток. В подмышечных областях с обеих сторон лимфатические узлы с эхографическими признаками метастатического поражения (рис. 10).

ОФЭКТ у данной пациентки выявила множественные образования с патологической метаболической активностью в структуре левой молочной железы, поражение ПЛУ левой аксиллярной области, а также накопление РФЛП умеренной интенсивности в правой молочной железе (рис. 11), что послужило показанием к проведению биопсии.

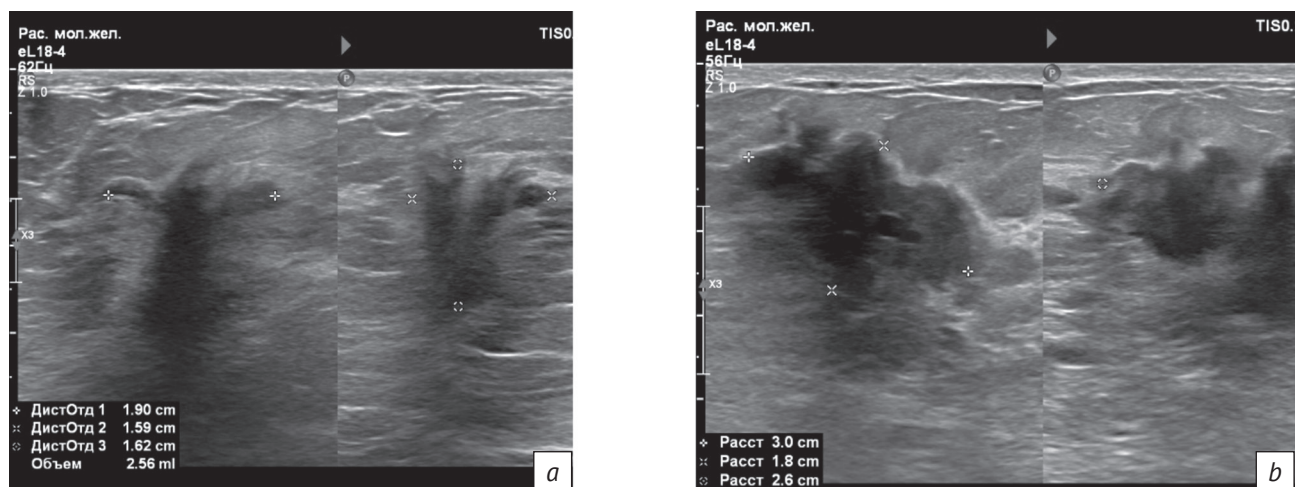


Рис. 8. Эхограммы образований левой молочной железы, В-режим:

а – на 11 часах условного циферблата гипоэхогенное образование размерами 1,9×1,6×1,6 см, неправильной формы, с нечеткими неровными границами, вертикальной ориентацией; б – на 12 часах условного циферблата гетерогенное, преимущественно гипоэхогенное образование размерами 3,0×1,8×2,6 см, неправильной формы, с анэхогенными включениями, с нечеткими неровными границами, контуры спикообразные

Fig. 8. Echograms of the left mammary gland masses, B-mode:

а – at 11 o'clock of conditional dial, a hypoechoic mass of irregular shape with fuzzy uneven borders, vertical orientation, 1,9×1,6×1,6 cm in size; б – at 12 o'clock of conventional dial, heterogeneous predominantly hypoechoic mass with anechoic inclusions, irregular shape with fuzzy uneven borders, spiky contours, 3,0×1,8×2,6 cm in size

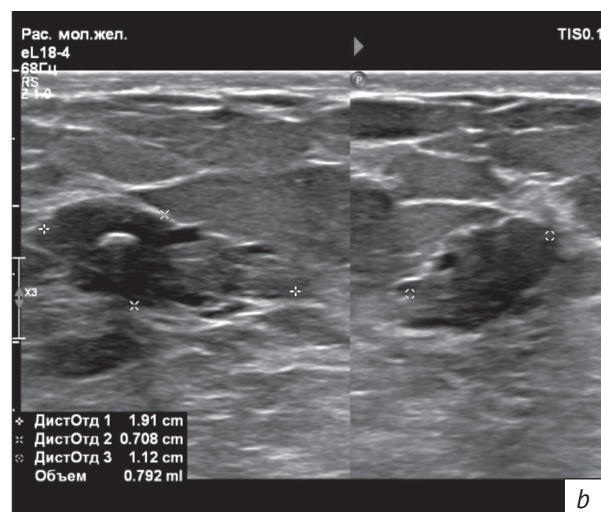
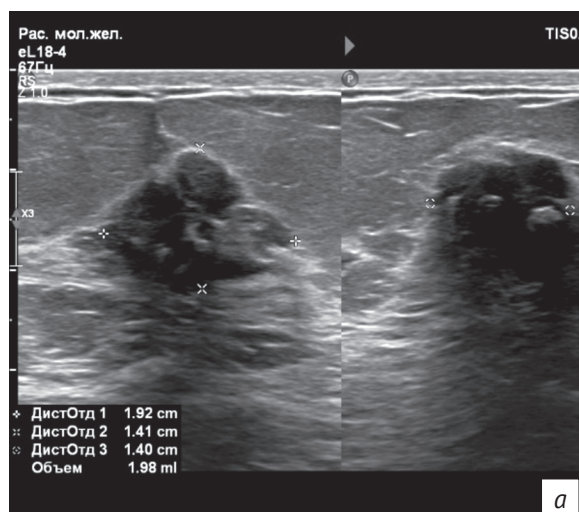


Рис. 9. Эхограммы, В-режим. Гипоэхогенные образования с четкими крупнолобулярными контурами, с макрокальцинатами в структуре, размерами 1,9×1,4×1,4 см в правой молочной железе (а), 1,9×0,7×1,1 см в левой молочной железе (b). Эхопризнаки фиброаденом

Fig. 9. Echograms, B-mode. Hypoechoic masses with clear large-lobular contours, with macrocalcifications in structure, 1.9×1.4×1.4 cm in the right mammary gland (a), 1.9×0.7×1.1 cm in the left mammary gland (b). These are echo signs of fibroadenomas

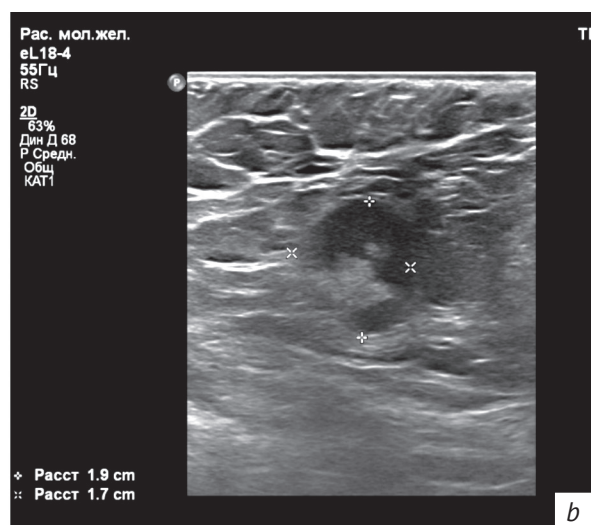
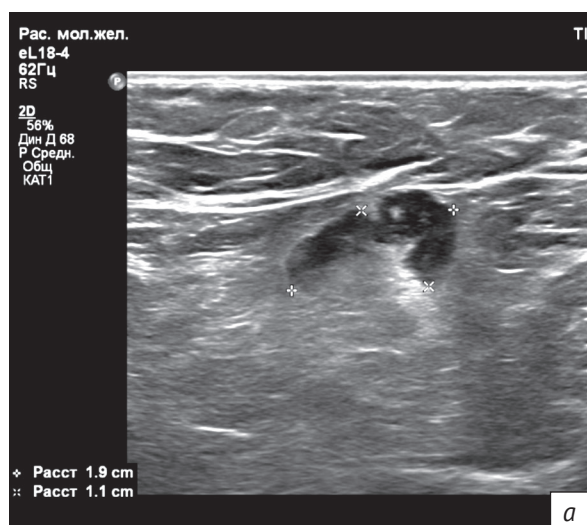


Рис. 10. Эхограммы измененных подмышечных лимфатических узлов в правой (а) и левой (b) аксиллярных областях, В-режим. Лимфатические узлы имеют равномерно утолщенный гипоэхогенный корковый слой, на фоне которого определяются включения повышенной эхогенности

Fig. 10. Echograms of altered axillary lymph nodes in right (a) and left (b) axillary regions, B-mode. Lymph nodes have a uniformly thickened hypoechoic cortical layer, against which inclusions of increased echogenicity are determined

Учитывая данные ОФЭКТ, в верхнем наружном квадранте правой молочной железы при прицельном УЗИ выявлена зона нарушения архитектоники, представленная участком с нечеткой дифференцировкой тканей на жировую клетчатку, опорную и фиброгландулярную строму, цитологически подтверждена железистая карцинома. Впоследствии пациентке выполнена эксцизионная биопсия и установлена мультифокальная форма неспецифического протокового рака правой молочной железы 3-й степени. Проведено комбинирован-

ное лечение в объеме двусторонней радикальной мастэктомии и химиолучевой терапии.

Мы сравнили результаты диагностики образований молочных желез с помощью сочетания методов УЗИ + ММГ и УЗИ + ММГ + ОФЭКТ (рис. 12). Наш опыт выявил дополнительные данные при использовании ОФЭКТ молочных желез в случаях расхождения заключений ММГ и УЗИ, подозрения на мультицентричный рост, наличия метастатического поражения ПЛУ без подозрительного очага в ипсилатеральной железе.

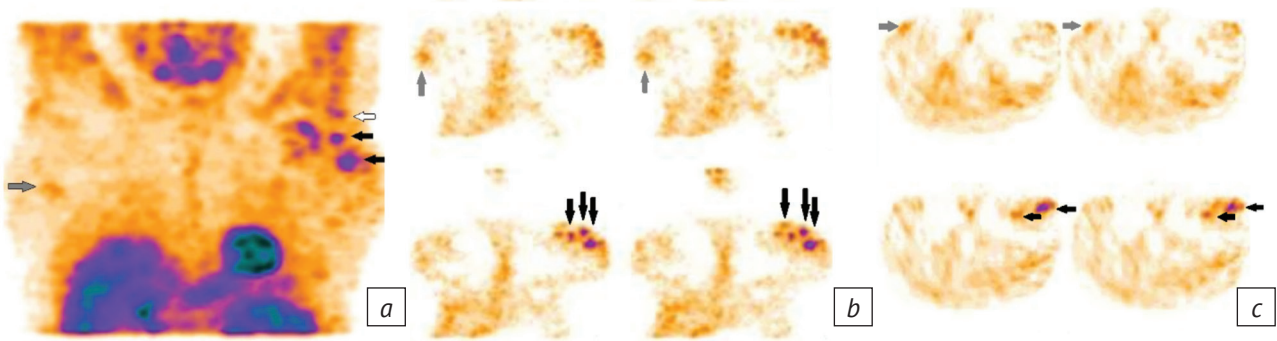


Рис. 11. Результаты ОФЭКТ: 3D-реконструкция, прямая проекция (а), коронарные срезы (b), аксиальные срезы (с). Визуализируются сгруппированные очаги (5–7) патологической гиперметаболической активности РФЛП (О/Ф 4,67) в верхненаружном квадранте левой молочной железы (черные стрелки), также определяются единичные патологические очаги (О/Ф 2,1) в левой аксиллярной области (белая стрелка). В правой молочной железе в верхнем и нижнем наружных квадрантах, центральных отделах – одиночные очаги повышенной метаболической активности (серые стрелки), О/Ф 1,9

Fig. 11. SPECT scans: 3D reconstruction, direct projection (a), coronal sections (b), axial sections (c). Grouped foci (5–7) of pathological hypermetabolic activity of radiopharmaceuticals (T/NT 4.67) are visualized in the upper outer quadrant of the left breast (black arrows), single pathological foci (T/NT 2.1) are also determined in the left axillary region (white arrow). In the right mammary gland, in the upper and lower outer quadrants and the central sections, single foci of increased metabolic activity are determined (gray arrows), T/NT 1.9

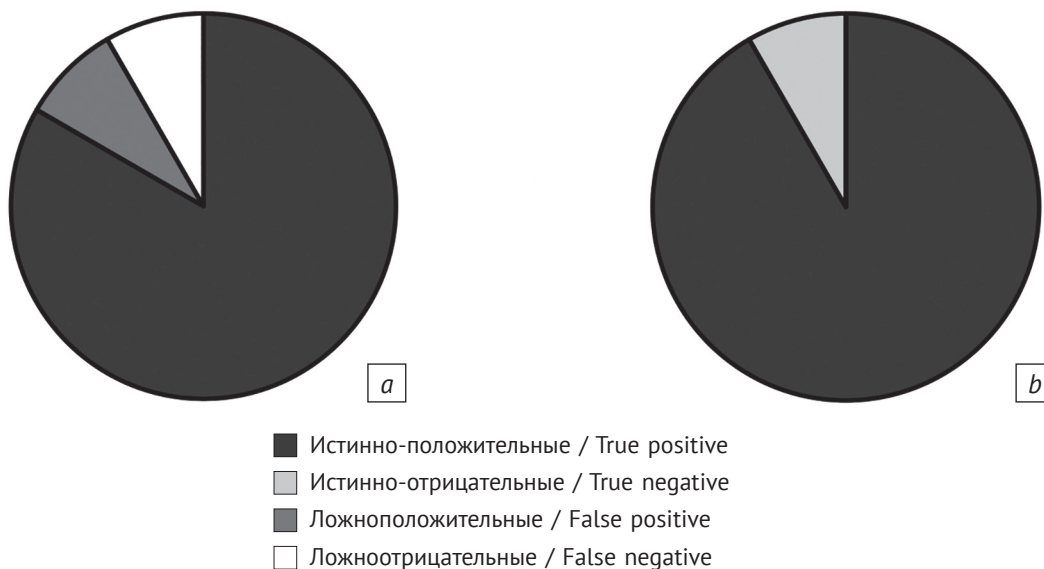


Рис. 12. Сравнение результатов мультимодальных подходов к лучевой диагностике объемных образований молочных желез: а – ультразвуковое исследование совместно с маммографией; б – ультразвуковое исследование, маммография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография

Fig. 12. Comparison of the results of multimodal approaches to the radiologic diagnosis of breast masses: а – ultrasound in conjunction with mammography; б – ultrasound, mammography and single-photon emission computed tomography

Заключение

Опыт применения ОФЭКТ молочных желез с ^{99m}Tc-МИБИ подтверждает повышение точности лучевой диагностики впервые выявленного РМЖ, расширяет возможности обследования в случаях неоднозначных данных ММГ и УЗИ, а также наличия противопоказаний или отказа пациентки от МРТ.

Благодарность

Авторы выражают благодарность д. м. н., профессору, главному врачу КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» Р.А. Зукову за помощь в организации проведения исследования на базе диспансера.

Литература

1. International agency for Research on Cancer. Cancer today. Available at: <https://gco.iarc.fr/today> (accessed 20.04.2023).
2. Завьялова М.В., Крахмаль Н.В., Фесик Е.А. и др. Клинико-морфологическая характеристика билатерального рака молочных желез. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 6: 26–32.
3. 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. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-3-14-23>.
4. Ranzenberger LR, Booth KA. *Mammoscintigraphy*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
5. Berg WA, Blume JD, Adams AM, et al. Reasons women at elevated risk of breast cancer refuse breast MR imaging screening: ACRIN 6666. *Radiology*. 2010; 254(1): 79–87. <https://doi.org/10.1148/radiol.2541090953>.
6. Гажонова В.Е., Ефремова М.П., Дорохова Е.А. Современные методы неинвазивной лучевой диагностики рака молочной железы. *РМЖ. Мать и дитя*. 2016; 24(5): 321–4.
7. Ceugnart L, Olivier A, Oudoux A. Breast cancer: news tools in imaging. *Presse Med*. 2019; 48(10): 1101–11 (in French). <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.10.007>.
8. Medical Advisory Secretariat. Scintimammography as an adjunctive breast imaging technology: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2007; 7(2): 1–47.
9. Schillaci O, Scopinaro F, Danieli R, et al. 99Tcm-sestamibi scintimammography in patients with suspicious breast lesions: comparison of SPET and planar images in the detection of primary tumours and axillary lymph node involvement. *Nucl Med Commun*. 1997; 18(9): 839–45.
10. Myslivecek M, Koranda P, Kamínek M, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography by planar and SPECT imaging in the diagnosis of breast carcinoma and axillary lymph node involvement. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2004; 7(2): 151–5.
11. Черная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Маммография и маммосцинтиграфия с 99m Tc-MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2017; 63(6): 876–81.
12. Канаев С.В., Криворотко П.В., Новиков С.Н. и др. Об эффективности применения маммосцинтиграфии для определения результатов неoadъювантной полихимиотерапии больных раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2013; 59(3): 328–33.
13. Басова Т.С., Федоров Н.М., Фадеева А.И. и др. Маммосцинтиграфия и ОФЭКТ с 99mTc-MIBI в диагностике новообразований молочной железы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15(4): 55–6.
14. Schillaci O, Buscombe JR. Breast scintigraphy today: indications and limitations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31(1): 35–45. <https://doi.org/10.1007/s00259-004-1525-x>.
15. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, et al. Breast scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30(12): 107–14. <https://doi.org/10.1007/s00259-003-1354-3>.
16. Тицкая А.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. и др. Стандартизированные методики радионуклидной диагностики. *Маммосцинтиграфия*. М.: НТЦ Амплитуда; 2014.
17. Huppe AI, Mehta AK, Brem RF. Molecular breast imaging: a comprehensive review. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018; 39(1): 60–9. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.10.001>.
18. Черная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с 99m Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2017; 63(2): 274–80.

References

1. International agency for Research on Cancer. Cancer today. Available at: <https://gco.iarc.fr/today> (accessed 20.04.2023).
2. Zavyalova MV, Krakhmal NV, Fesik EA, et al. Clinical and morphological characteristics of bilateral breast cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; 6: 26–32 (in Russ.).
3. 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. *Opukholi zhenskoy reproductivnoy systemy / Tumors of Female Reproductive System*. 2022; 18(3): 14–23 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-3-14-23>.
4. Ranzenberger LR, Booth KA. *Mammoscintigraphy*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
5. Berg WA, Blume JD, Adams AM, et al. Reasons women at elevated risk of breast cancer refuse breast MR imaging screening: ACRIN 6666. *Radiology*. 2010; 254(1): 79–87. <https://doi.org/10.1148/radiol.2541090953>.
6. Gazhonova VE, Efremova MP, Dorokhova EA. Modern methods of noninvasive radiation diagnosis of breast cancer. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2016; 24(5): 321–4 (in Russ.).
7. Ceugnart L, Olivier A, Oudoux A. Breast cancer: news tools in imaging. *Presse Med*. 2019; 48(10): 1101–11 (in French). <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.10.007>.
8. Medical Advisory Secretariat. Scintimammography as an adjunctive breast imaging technology: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2007; 7(2): 1–47.
9. Schillaci O, Scopinaro F, Danieli R, et al. 99Tcm-sestamibi scintimammography in patients with suspicious breast lesions: comparison of SPET and planar images in the detection of primary tumours and axillary lymph node involvement. *Nucl Med Commun*. 1997; 18(9): 839–45.
10. Myslivecek M, Koranda P, Kamínek M, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography by planar and SPECT imaging in the diagnosis of breast carcinoma and axillary lymph node involvement. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2004; 7(2): 151–5.
11. Chernaya AV, Kanaev SV, Novikov SN, et al. Mammography and mammoscintigraphy with 99m Tc-MIBI in the diagnosis of multicentric breast cancer. *Voprosy onkologii / Oncology Issues*. 2017; 63(6): 876–81 (in Russ.).
12. Kanaev SV, Krivorotko PV, Novikov SN, et al. About efficiency of mammoscintigraphy to determine the results of neoadjuvant polychemotherapy in breast cancer patients. *Voprosy onkologii / Oncology Issues*. 2013; 59(3): 328–33 (in Russ.).
13. Basova TS, Fedorov NM, Fadeeva AI, et al. Diagnosis of breast cancer. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15(4): 55–6 (in Russ.).

14. Schillaci O, Buscombe JR. Breast scintigraphy today: indications and limitations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31(1): 35–45. <https://doi.org/10.1007/s00259-004-1525-x>.
15. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, et al. Breast scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30(12): 107–14. <https://doi.org/10.1007/s00259-003-1354-3>.
16. Titskaya AA, Chernov VI, Sinilkin IG, et al. Standardized methods of radionuclide diagnostics. *Mammoscintigraphy*. Moscow: NTTs Amplituda; 2014 (in Russ.).
17. Huppe AI, Mehta AK, Brem RF. Molecular breast imaging: a comprehensive review. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018; 39(1): 60–9. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.10.001>.
18. Chernaya AV, Kanaev SV, Novikov SN, et al. Diagnostic accuracy of mammography and mammoscintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI in detection of minimal breast cancer. *Voprosy onkologii / Oncology Issues*. 2017; 63(2): 274–80 (in Russ.).