

РАДИОМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ БИОТИПОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СТАДИИ T₁

А.Ю. Попова¹, В.Е. Гажонова², С.М. Демидов³, Н.В. Казанцева¹

¹ Свердловский областной онкологический диспансер; Россия, 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, 29.

² Центральная государственная медицинская академия управления делами Президента РФ; Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А.

³ Уральский государственный медицинский университет Минздрава России; Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3.

Контакты: Алиса Юрьевна Попова, mrs.alisapopova@gmail.com

Реферат

Введение: Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции среди онкологических заболеваний, выявляемых у женщин. Диагностика и поиск предикторов злокачественных новообразований с использованием лучевых и молекулярно-генетических методов исследований позволяет своевременно поставить диагноз и назначить лечение, что улучшает прогноз при РМЖ.

Цель: Выявление корреляции между молекулярным подтипом опухоли РМЖ на ранней клинической стадии и паттернами маммографического метода.

Методы: Проспективное одноцентровое исследование 363 пациенток с диагнозом РМЖ, наблюдаемых в течение 2021 г. Проведена рентгеновская маммография в двух проекциях, трепано-биопсия под ультразвуковым контролем для гистологической верификации и иммуногистохимический (ИГХ) анализ для определения молекулярных подтипов.

Результаты: Выявлены статистически значимые различия по возрасту между люминальным А, люминальным ВHER2+ ($p < 0,001$) и трижды негативным ($p = 0,037$) подтипами; между люминальным В, люминальным ВHER2+ ($p = 0,001$) и трижды негативным ($p = 0,046$) подтипами; между люминальным ВHER2+ и нелюминальным HER2+ ($p = 0,002$) подтипами; между нелюминальным HER2+ и трижды негативным ($p = 0,034$) подтипами. При сравнении структуры рентгенологической плотности выявлены статистически значимые различия между люминальным В, люминальным ВHER2+ ($p = 0,010$) и трижды негативным ($p = 0,010$) подтипами; между люминальным А и трижды негативным ($p = 0,010$) подтипами. При сравнении ведущего маммографического симптома ($p < 0,001$), рентгенологических контуров образования ($p < 0,001$), плотности патологических изменений ($p < 0,001$), размера, впервые выявленного патологического процесса ($p < 0,001$) в подгруппах были также найдены статистически значимые различия.

Отмечено разделение на группы по размерам патологических изменений внутри биотипов, где агрессивные фенотипы трижды негативного подтипа ($p = 0,001$), нелюминальный HER2+ ($p = 0,02$) и люминальный В ($p = 0,02$) в отличие от люминального А проявились большей протяженностью максимального линейного размера опухоли. Описан симптом втяжения соска ($p = 0,048$), который не был свойственным для трижды негативного и нелюминального HER2 подтипов.

Выводы: Особенности рентгенологических проявлений РМЖ размерами до 20 мм могут являться предикторами молекулярных подтипов. При выявлении явных расхождений ИГХ подтипа опухоли и рентгенографических проявлений опухоли необходимо до начала лечения выполнить повтор ИГХ анализа операционного материала.

Ключевые слова: рак молочной железы, T₁, маммография, радиомика, биологические подтипы, рентген-гистологическая корреляция

Для цитирования: Попова А.Ю., Гажонова В.Е., Демидов С.М., Казанцева Н.В. Радиомические характеристики различных биотипов рака молочной железы стадии T₁. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(4):34-41.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-34-41

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения рак молочной железы (РМЖ) находится на первом месте в структуре онкологических заболеваний у женщин [1]. В Российской Федерации он также стабильно занимает лидирующую позицию среди всех онкологических

заболеваний (в 2020 г. — 21,7 % от всех форм рака у женщин). В 2020 г. в мире зарегистрировано 2 261 419 случаев РМЖ, а в РФ — 299 967 [2].

Ранняя диагностика злокачественных новообразований в результате скрининга предопределяет своевременное лечение, улучшает выживаемость и прогноз [3]. Цифровая маммография

при РМЖ является единственным методом скрининга у пациенток старше 40 лет, достоверно снижающим смертность [4]. Для женщин, не достигших маммографического возраста, основным методом обследования является ультразвуковое исследование. Полиморфизм проявлений при РМЖ при маммографии и УЗИ связан с гетерогенностью различных биотипов опухолей молочной железы [5].

Молекулярные подтипы рака молочной железы, основанные на иммуногистохимических маркерах, включают люминальный А и В, люминальный ВHER2, нелюминальный HER2 и базальноподобный [6]. Выявляемые люминальные подтипы составляют большинство инвазивных форм рака молочной железы и хорошо поддаются эндокринной терапии, а HER2-положительные являются кандидатами для таргетного лечения. Треть раз негативный РМЖ может быть более агрессивным, но хорошо отвечающим на химиотерапию [7]. Определение суррогатного типа РМЖ после проведенного инструментального обследования стало рутинной практикой для персонализированного подхода к лечению, уточнения прогноза заболевания и предотвращения чрезмерного лечения [8].

В мире достигнут значительный прогресс в определении биологического подтипа опухоли на основании рентгеновской или ультразвуковой картины [9]. Так, для базальноподобного подтипа характерно узловое образование с акустическим усилением сигнала при УЗИ или плотным узлом при маммографии. Люминальные опухоли часто представлены узловыми образованиями неправильной формы со спикулами, гиперэхогенным ободком при УЗИ, а в HER2-положительных подтипах регистрируются плеоморфные кальцинаты.

Интеграция рентгенологических и молекулярно-генетических методов исследования позволяет улучшить качество диагностики и выявить предикторы молекулярных подтипов [10].

Целью работы явилось выявление корреляции между молекулярным подтипом опухоли при РМЖ ранней клинической стадии и паттернами на маммографических изображениях.

Материал и методы

Перспективно были проанализированы результаты обследования 363 пациенток с диагнозом РМЖ на базе Свердловского областного онкологического диспансера (СООД), наблюдаемых в течение 2021 года. Диагноз РМЖ был установлен согласно клиническим рекоменда-

циям Министерства здравоохранения РФ [11], гистологическая верификация была проведена в СООД.

Критериями включения в исследуемую группу были женщины любого возраста с первичным верифицированным РМЖ, с клинической стадией T₁, с опухолевым узлом не более 20 мм по данным маммографии. У всех пациенток было взято добровольное информированное согласие до проведения исследования. Критериями исключения являлись клиническая распространенность опухолевого процесса выше стадии T₂, размер патологического процесса более 21 мм по данным маммографии, протоковая карцинома *in situ*, отсутствие добровольного информированного согласия.

Всем пациенткам проводилась рентгеновская маммография в двух проекциях на цифровом маммографе Senographe Pristina (протокол описания согласно атласу BIRADS [12]).

По результатам клинического и диагностического обследования всем пациентам была выполнена гистологическая верификация — трепано-биопсия под ультразвуковым контролем на аппарате экспертного класса Logiq E9, автоматической биопсийной системой Magnum (Bard) диаметром иглы 14G, не менее трех столбиков ткани. Гистологический материал был направлен в патогистологическую лабораторию. Гистологический материал фиксировался в 10 %-м нейтральном забуференном формалине не более 24 ч. Окраска гистологических препаратов рутинная, гематоксилин-эозином. Иммуногистохимическое исследование проводилось на автоматическом иммуноштейнере Ventana BenchMark XT, Ventana наборами реагентов и расходных материалов для иммуногистохимических исследований *in vitro* к анализаторам Ventana BenchMark XT: CONFIRM anti-Progesterone Receptor (PR) (1E2) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (антитела кроличьи моноклональные к рецептору прогестерона), CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (антитела кроличьи моноклональные к маркеру клеточной пролиферации Ki-67), CONFIRM anti-Estrogen Receptor (ER) (SP1) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (антитела кроличьи моноклональные к рецептору эстрогена), PATHWAY anti-HER2/neu (4B5) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (антитела кроличьи моноклональные для определения статуса гена HER-2).

Были проанализированы клинические, лучевые и молекулярно-генетические предикто-

ры подтипов опухолей рака молочной железы, выявленных на ранней клинической стадии.

Исследование было одобрено ЛЭК СООД, протокол № 1 от 15.02.2021 г.

Статистический анализ проводился с помощью программы Japovi 2.3.21.3, распределение количественных признаков определялось с помощью критерия Шапиро—Уилка. В случае, если количественные признаки имеют нормальное распределение, то данные представлялись в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Если распределение отличается от нормального, то количественные признаки представлены в виде медианы и первого и третьего квартилей ($Me (Q_1-Q_3)$). Сравнение качественных признаков проводилось с помощью критерия χ^2 , апостериорные сравнения проводились с поправкой на множественность сравнений Бонферрони. Количественные признаки сравнивались с помощью критерия Краскелла—Уоллиса, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия DSCF.

Результаты

Медиана возраста у 363 пациенток с диагнозом РМЖ составила 67 лет (разброс от 58,0–72,0 лет). Минимальный возраст диагноза РМЖ в выборке составил 31 год, максимальный — 86 лет. В зависимости от ИГХ типа опухоли пациентки были разделены на 5 подтипов: лю-

минальный А, люминальный В, люминальный ВHER2neu, нелюминальный HER2neu и трижды негативный.

Структура всей выборки пациентов в зависимости от подтипов распределилась следующим образом: преобладала доля пациентов с люминальным В подтипом — 176 (46,8 %), люминальный А составил 107 (29,5 %), трижды негативный — 33 (9,1 %), люминальный ВHER2neu+ — 27 (7,4 %) и нелюминальный HER2neu+ — 20 (5,5 %) (табл. 1).

При апостериорном сравнении статистически значимые различия ($p < 0,001$) по возрасту отмечались между подтипами:

- люминальным А и люминальным ВHER2+ ($p < 0,001$),
- люминальным А и трижды негативным ($p = 0,037$),
- люминальным В и люминальным ВHER2+ ($p = 0,001$),
- люминальным В и трижды негативным ($p = 0,046$),
- люминальным ВHER2+ нелюминальным HER2+ ($p = 0,002$),
- нелюминальным HER2+ и трижды негативным ($p = 0,034$).

При этом самая возрастная группа была с нелюминальным HER2+ подтипом — $Me = 72,0 [64,5; 73,0]$, а самая молодая подгруппа — с люминальным ВHER2+ подтипом, $Me = 55,0 [47,0; 66,0]$ лет.

Таблица 1

Структура пациентов по возрасту в зависимости от подтипов РМЖ
The structure of patients by age, depending on the subtypes of breast cancer

Биотип опухоли	Характеристики подтипа	Количество случаев, n (%)	Возраст, лет $Me (Q_1-Q_3)$
Люминальный А	Er (+) позитивный HER2/neu (-) негативный Ki-67 низкий (менее 20 %) PgR высокий (более 20 %)	107 (29,5)	67,0 (61,5–72,5)
Люминальный В	Er (+) позитивный HER2/neu (-) негативный Ki-67 высокий (более 20 %) PgR низкий (менее 20 %)	176 (46,8)	69,0 (58,8–73,0)
Люминальный ВHER2+	Er (+) позитивный HER2/neu — гиперэкспрессия или амплификация Ki-67 любой PgR любой	27 (7,4)	55,0 (47,0–66,0)
Нелюминальный HER2+	Er (-) негативный HER2/neu гиперэкспрессия или амплификация Ki-67 любой PgR негативный	20 (5,5)	72,0(64,5–73,0)
Трижды негативный	Er (-) негативный HER2/neu (-) негативный Ki-67 любой PgR (-) негативный	33 (9,1)	64,0 (42,0–68,0)

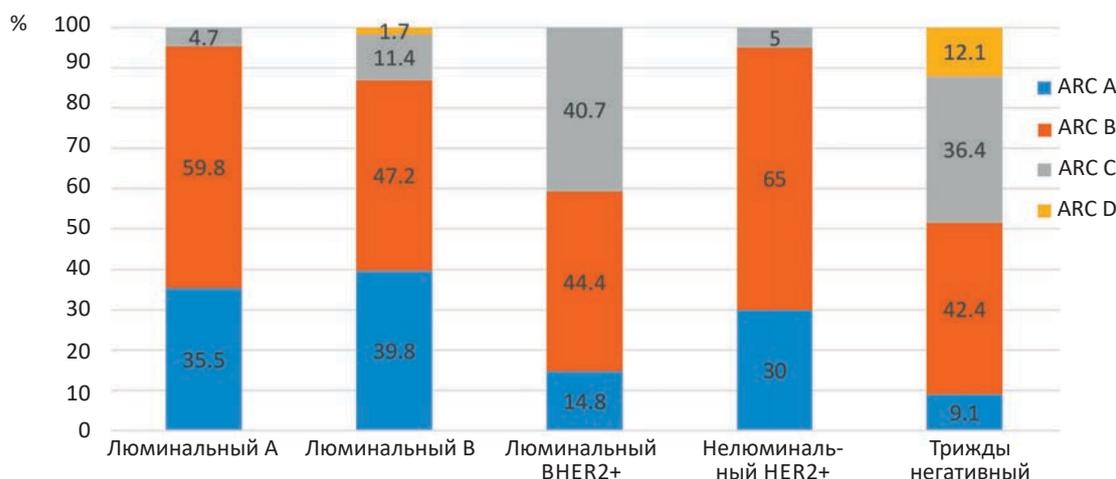


Рис. 1. Структура рентгенологической плотности согласно АСР в зависимости от подтипов РМЖ
 Fig. 1. The structure of radiographic density according to ACR depending on the subtypes of breast cancer

Таблица 2

Ведущий маммографический симптом при сравнении пяти биологических подтипов РМЖ
Leading mammographic symptom when comparing five biological subtypes of breast cancer

Биотип опухоли	МикроСа	Узел	Узел с микроСа	Фокальная асимметрия	Узел отдельно, микроСа отдельно
Люминальный А, n (%)	0 (0,0)	79 (73,8)	22 (20,6)	3 (2,8)	3 (2,8)
Люминальный В, n (%)	0 (0,0)	124 (70,5)	46 (26,1)	3 (1,7)	3(1,7)
Люминальный ВHER2+, n (%)	0 (0,0)	8 (29,6)	14 (51,9)	3 (11,1)	2 (7,4)
Нелюминальный HER2+, n (%)	4 (20,0)	6 (30,0)	5 (25,0)	0 (0,0)	5 (25,0)
Трижды негативный, n (%)	0 (0,0)	22 (66,7)	2 (6,1)	6 (18,2)	3 (9,1)

Биологические подтипы и рентгенологическая плотность молочных желез

При сравнении структуры рентгенологической плотности согласно критериям по АСР внутри подгрупп выявлены статистически значимые различия ($p < 0,01$) (рис. 1).

При попарном сравнении структуры рентгенологической плотности выявлены статистически значимые различия ($p = 0,010$) между подтипами:

- люминальный В и люминальный ВHER2+;
- люминальный А и трижды негативный;
- люминальный В и трижды негативный.

Таким образом, в зависимости от рентгенологической плотности в люминальном ВHER2+ в равных долях распределены В и С, в то время как в люминальном А и люминальном В 1/3 занимает тип А, а на С приходится до 12 %. Трижды негативный фенотип чаще выявлялся на плотном рентгенологическом фоне (С и D), по сравнению с люминальными А и В подтипами.

Ведущий маммографический симптом проявления биологических подтипов РМЖ

При сравнении ведущего маммографического симптома в подгруппах выявлены статистически значимые различия, $p < 0,001$ (табл. 2).

При попарном сравнении ведущего маммографического симптома в подгруппах выявлены статистически значимые различия между подтипами:

- нелюминальным и трижды негативным ($p = 0,01$);
- люминальным А и нелюминальным ($p = 0,01$);
- люминальным В и нелюминальным ($p = 0,01$).

В нелюминальной HER2+ подгруппе ведущего симптома нет, поскольку они распределены равномерно. В люминальном А, люминальном В и трижды негативном подтипах ведущим маммографическим паттерном стала некальцинированная масса (узловое образование).

Сравнение контуров рентгенологических проявлений биологических подтипов РМЖ

При сравнении рентгенологически контуров образования в подгруппах выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (табл. 3).

Подтип люминальный А чаще имел спиклообразные контуры, в то время как образования люминального В подтипа были с нечеткими и тяжистыми контурами в равной степени. Люминальный ВHER2+ подтип преимущественно проявлялся нечеткостью контуров узлового

Таблица 3

Характеристика контуров рентгенологических проявлений биологических подтипов РМЖ
Characterization of contours of radiographic manifestations of biological subtypes of breast cancer

Биотип опухоли	Четкие, неровные	Нечеткие	Спикулированные	<i>p</i>
Люминальный А, n (%) (1)	5 (4,7)	38 (35,5)	64 (59,8)	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁₂ = 0,001 <i>p</i> ₂₄ = 0,01 <i>p</i> ₂₅ = 0,001
Люминальный В, n (%) (2)	4 (2,3)	91 (51,7)	81 (46,0)	
Люминальный ВHER2+, n (%) (3)	3 (11,1)	21 (77,8)	3 (11,1)	
Нелюминальный HER2+, n (%) (4)	0 (0,0)	17 (85,0)	3 (15,0)	
Трижды негативный, n (%) (5)	6 (5,0)	27 (81,8)	0 (0,0)	

Таблица 4

Измерение патологического процесса на маммограмме
Measurement of the pathological process on a mammogram

Биотип опухоли	1–5 мм	6–10 мм	11–15 мм	16–20 мм	<i>p</i>
Люминальный А, n (%) (1)	3 (2,8)	12 (11,2)	48 (44,9)	44 (41,1)	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁₂ = 0,05 <i>p</i> ₁₄ = 0,02 <i>p</i> ₁₅ = 0,001
Люминальный В, n (%) (2)	0 (0,0)	12 (6,8)	59 (33,5)	105 (59,7)	
Люминальный ВHER2+, n (%) (3)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (33,3)	18 (66,7)	
Нелюминальный HER2+, n (%) (4)	0 (0,0)	7 (35,0)	1 (5,0)	12 (60,0)	
Трижды негативный, n (%) (5)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (18,2)	27 (81,8)	

образования. При нелюминальном HER2+ подтипе чаще определялись нечеткие контуры, в отличие от трижды негативного, которому тяжистые контуры были не свойственны.

Сравнение плотности рентгенологических проявлений биологических подтипов РМЖ

При сравнении плотности патологических изменений в подгруппах выявлены статистически значимые различия *p* < 0,001. Патологических изменений с низкой плотностью (гиподенсных) выявлено не было.

Гиперденсные образования подтипа люминальный А составили 85 случаев или 79,4 %, люминальный В — 143 случаев или 81,3 %, люминальный ВHER2+ — 12 случаев или 44,4 %, нелюминальный HER2+ — 17 случаев или 85,0 %, трижды негативный — 29 случаев или 87,9 %.

Изоденсные образования подтипа люминальный А составили 22 или 20,6 %, люминальный В — 33 или 18,8 %, люминальный ВHER2+ — 15 или 55,6 %, нелюминальный HER2+ — 3 или 15,0 %, трижды негативный — 4 или 21,2 %.

При попарном сравнении статистически значимые различия выявлены между следующими подтипами: люминальный А и люминальный ВHER2+ (*p* = 0,001), люминальный В и люминальный ВHER2+ (*p* = 0,001), люминальный ВHER2+ и нелюминальный (*p* = 0,05), люминальный ВHER2+ и трижды негативный (*p* = 0,001).

Патологические образования при люминальном А и В, нелюминальном и трижды негативном подтипах чаще были гиперденсные, в то время как при люминальном ВHER2+ признаки распределились почти равномерно.

Биологические подтипы и размеры впервые выявленного РМЖ

При сравнении размера впервые выявленного РМЖ в подгруппах выявлены статистически значимые различия *p* < 0,001 (табл. 4).

Очаги до 5 мм отмечались только в подтипе люминальный А, с преобладающим размером 15 мм. В остальных подтипах были описаны более крупные узлы и изменения: при нелюминальном HER2+, трижды негативном и люминальном В — 16–20 мм. При трижды негативном подтипе преобладающими (81,8 %) были изменения размером 16–20 мм (*p* < 0,0001).

Сравнение проявлений симптома втяжения соска на маммограмме при различных подтипах РМЖ

При сравнении наличия или отсутствия симптома втяжения соска на маммограмме в подгруппах выявлены статистически значимые различия *p* = 0,048 (рис. 2). Втяжение соска встречалось только при люминальном А, В и люминальном ВHER2+.

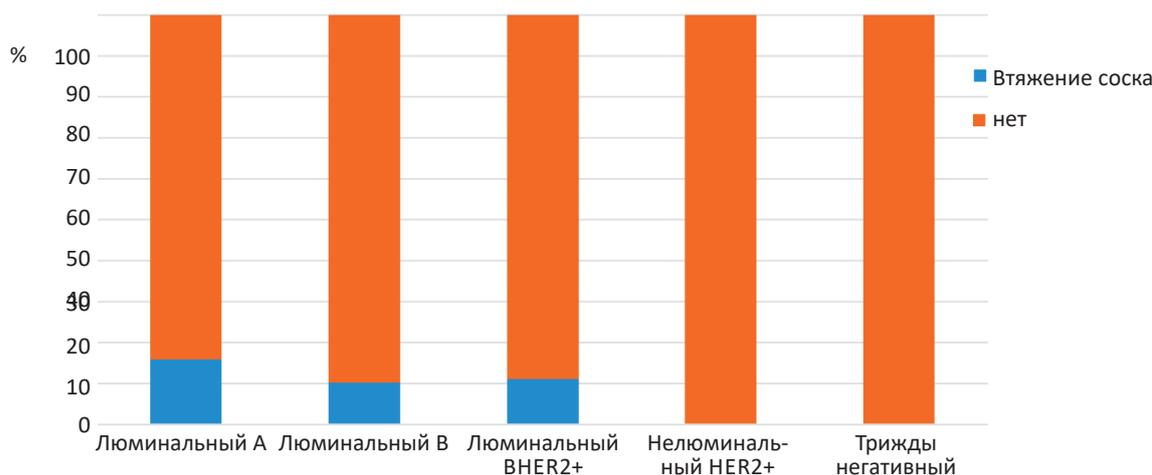


Рис. 2. Проявление симптома втяжения соска на маммограмме

Fig. 2. Manifestation of the symptom of retraction of the nipple on a mammogram

Обсуждение

Выявлены радиомические характеристики биологических подтипов РМЖ на ранней стадии с использованием маммографии. Наиболее значимыми оказались следующие признаки: контуры патологических изменений, размер патологических изменений, структура рентгенологической плотности и ведущий маммографический симптом. При анализе клинических признаков, молекулярно-генетических подтипов РМЖ и паттернов маммографических и изображений были выявлены статистически значимые различия в возрасте пациенток и подтипах РМЖ ($p < 0,001$), структуре рентгенологической плотности ($p = 0,010$), ведущего маммографического симптома ($p < 0,001$), рентгенологических контуров образования ($p < 0,001$), плотности патологических изменений ($p < 0,001$), размера впервые выявленного РМЖ ($p < 0,001$), размера патологических изменений внутри биотипов ($p < 0,001$), наличии симптома втяжения соска ($p = 0,048$).

Наши данные согласуются с проведенным в Китае исследованием [13], где более высокая рентгенологическая плотность у пациенток с нормальным индексом массы тела (ИМТ) также была связана с гиперэкспрессией HER2+. В проведенном нами анализе не учитывался ИМТ, и высокая рентгенологическая плотность чаще была у пациенток с трижды негативным фенотипом, а в нелюминальном HER2+ подтипе преобладал тип плотности В. Аналогичное исследование, проведенное в 2020 г., наоборот, продемонстрировало, что люминальный А, В и нелюминальный HER2+ были связаны с большим количеством фиброглангулярной ткани у женщин, ТН фенотип у пациенток старшего

возраста ассоциировался с низкой рентгенологической плотностью [14]. Возможно, данные расхождения связаны с разницей в возрасте.

В работе, посвященной маммографическим признакам определения раннего рака молочной железы агрессивных биотипов, продемонстрировано наличие скопления микрокальцинатов для нелюминального HER2+ биотипа [15]. В выявленных нами данных нелюминальный HER2+ подтип чаще проявлялся объемным образованием без кальцинатов, что скорее всего связано с нашей оценкой изменений до 20 мм, а данный биотип, являясь агрессивным, чаще выявляется на более поздней стадии.

В работе [16] сравнивались маммографические особенности проявления суррогатных подтипов, где спикюлированные контуры чаще соответствовали Er PR позитивным опухолям с низким индексом пролиферативной активности ki67 и относились к люминальному А подтипу. В нашем исследовании наличие тяжести на маммографических изображениях также соответствовала в большинстве случаев люминальному подтипу А (59,8 %).

В исследовании Ryu et al [17] при выявлении связи между клинико-патологическими и лучевыми проявлениями трижды негативного и нелюминального HER2+ чаще имели место нечеткие контуры, аналогично с нашим исследованием.

В систематическом обзоре и мета-анализе [18] продемонстрирована надежность маммографического метода для ТН фенотипа, способствующая ускорению принятия решения о лечении в клинической практике.

Преимуществом нашей работы является разделение на группы по размерам патологических изменений внутри биотипов, где агрес-

сивные фенотипы трижды негативный, нелюминальный HER2+, и люминальный VHER2+ в отличие от люминального A, проявились большей протяженностью в мм. Также мы описали симптом втяжения соска, который не был свойственен трижды негативной и нелюминальной HER2 подгруппам. При анализе литературы было выявлено много публикаций, в которых определяется взаимосвязь между биологическими подтипами и лучевыми методами исследований, но данные характеристики представлены не были.

Ограничения исследования

Данное исследование было одноцентровым, что может привести к систематической ошибке выборки.

Заключение

Таким образом, выявленные нами особенности визуализации различий в рентгенологическом проявлении карцином молочной железы разных биологических подтипов до 20 мм могут являться предикторами молекулярных подтипов. Наряду с этим патоморфологическая верификация и ИГХ остаются обязательными исследованиями.

Благодарности

Авторы выражают благодарность врачу-рентгенологу СООД В.Д. Перфильеву за помощь в отборе пациенток.

Список литературы / References

1. Cancer Today [Интернет]. International agency for research on cancer. Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/today/home>. Дата обращения: 11.05.2023.
2. Злокачественные новообразования в России в 2020 г. Заболеваемость и смертность. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Eds. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow. 2021. 252 p. (In Russian)].
3. Ginsburg O, Yip C, Brooks A, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020;126(Suppl. 10):2379-93. DOI: 10.1002/cncr.32887.
4. Barba D, León-Sosa A, Lugo P, et al. Breast cancer, screening and diagnostic tools: All you need to know. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;157:103174. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103174.
5. Pesapane F, Suter MB, Rotili A, et al. Will traditional biopsy be substituted by radiomics and liquid biopsy for breast cancer diagnosis and characterisation? *Med Oncol*. 2020;37(Suppl. 4):29. DOI: 10.1007/s12032-020-01353-1.
6. Vasef MA, Auerbach A. *Diagnostic pathology: Molecular Oncology*. 2th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.
7. Ma W, Zhao Y, Ji Y, et al. Breast cancer molecular subtype prediction by mammographic radiomic features. *Acad Radiol*. 2019;26(2):196-201. DOI: 10.1016/j.acra.2018.01.023.
8. Говорухина ВГ, Семенов СС, Гележе ПБ и др. Роль маммографии в радиомике рака молочной железы. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):185-99. [Govorukhina VG, Semenov SS, Gelezhe PB, et al. The role of mammography in radiomics of breast cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):185-99. (In Russian)]. DOI: 10.17816/DD70479.
9. Shaikh S, Rasheed A. Predicting Molecular Subtypes of Breast Cancer with Mammography and Ultrasound Findings: Introduction of Sono-Mammometry Score. *Radiol Res Pract*. 2021;9:6691958. DOI: 10.1155/2021/6691958.
10. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020;84:106535. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106535.
11. Клинические рекомендации: Рак молочной железы. 2021. [Clinical Guidelines: Breast cancer. 2021. (In Russian)].
12. Acr.org. [Интернет]. Breast Imaging Reporting & Data System (BI-RADS®) Режим доступа: <https://acr.org/birads>. Дата обращения: 11.05.2023.
13. Li E, Guida JL, Tian Y, et al. Associations between mammographic density and tumor characteristics in Chinese women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;177(Suppl. 2):527-36. DOI: 10.1007/s10549-019-05325-6.
14. Tian Y, Guida JL, Koka H, et al. Quantitative Mammographic Density Measurements and Molecular Subtypes in Chinese Women With Breast Cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2020;5(Suppl. 1):pkaa092. DOI: 10.1093/jncics/pkaa092.
15. Nie Z, Wang J, Ji XC. Microcalcification-associated breast cancer: HER2-enriched molecular subtype is associated with mammographic features. *Br J Radiol*. Forthcoming 2021. P. 29:20170942. DOI: 10.1259/bjr.20170942.
16. Sturesdotter L, Sandsveden M, Johnson K, et al. Mammographic tumour appearance is related to clinicopathological factors and surrogate molecular breast cancer subtype. *Sci Rep*. 2020;10(Suppl. 1):20814. DOI: 10.1038/s41598-020-77053-7.
17. Ryu MJ, Kim YS, Lee SE. Association Between Imaging Features Using the BI-RADS and Tumor Subtype in Patients with Invasive Breast Cancer. *Curr Med Imaging*. 2022;18(Suppl. 6):648-57. DOI: 10.2174/1573405617666210520155157.
18. Davey MG, Davey MS, Boland MR, et al. Radiomic differentiation of breast cancer molecular subtypes using pre-operative breast imaging — A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2021;144:109996. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109996.

Вклад авторов

Попова А.Ю.: анализ литературы по теме статьи, составление черновика рукописи, сбор и обработка материалов. Казанцева Н.В.: описание патологических характеристик. Попова А.Ю., Демидов С.М.: анализ полученных данных. Гажонова В.Е.: концепция и дизайн исследования.

Authors' contributions

Popova A.Y.: analysis of literature on the topic of the article, drafting of the manuscript, collection and processing of materials.

Kazantseva N.V.: description of pathological characteristics

Popova A.Y., Demidov S.M.: analysis of the received data.

Gazhonova V.E.: study concept and design.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Попова Алиса Юрьевна — заведующая отделением лучевой диагностики Свердловского областного онкологического диспансера, mrs.alisapopova@gmail.com.

Сведения об остальных авторах статьи

Гажонова Вероника Евгеньевна — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики Центральной государственной медицинской академии УД Президента РФ, vx969@yandex.ru.

Демидов Сергей Михайлович — д.м.н., заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «УГМУ», профессор, professordemidov@yandex.ru.

Казанцева Наталья Владимировна — заведующая патологоанатомическим отделением Свердловского областного онкологического диспансера, nvkazantseva@mail.ru.

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):34-41

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Radiomic Characteristics of Different T₁ Breast Cancer Biotypes

A.Y. Popova¹, V.E. Gazhonova², S.M. Demidov³, N.V. Kazanceva¹

¹ Sverdlovsk Regional Oncology Center; 29, Soboleva str., Yekaterinburg, 620036, Russia; mrs.alisapopova@gmail.com;

² Central State Medical Academy Management Department of the President of Russian Federation, 19a, bld. 1A, Marshala Timoshenko str., Moscow, 121359, Russia;

³ Urals State Medical University; 63, Repin str., Yekaterinburg, 20028, Russia.

Abstract

Background: Breast cancer (BC) occupies a leading position among my oncological diseases detected in women. Identification and search for predictors of malignant neoplasms using radiation and molecular genetic methods of research allows timely diagnosis and treatment, which improves the prognosis for breast cancer.

Purpose: To identify a correlation between the molecular subtype of a breast cancer tumor at an early clinical stage and the patterns of the mammographic method.

Methods: A prospective, single-center study of 363 patients diagnosed with breast cancer followed up during 2021. X-ray mammography in two projections, ultrasound-guided trephine biopsy for histological verification, and immunohistochemical (IHC) analysis to determine molecular subtypes were performed.

Results: There were statistically significant differences in age between subtypes luminal A, luminal BHER2+ ($p < 0.001$) and triple negative ($p = 0.037$), luminal B, luminal BHER2+ ($p = 0.001$) and triple negative ($p = 0.046$), luminal BHER2+ and nonluminal HER2+ ($p = 0.002$), between nonluminal HER2+ and triple negative subtype ($p = 0.034$). When comparing the structure of radiological density, statistically significant differences were revealed between the subgroups luminal B, luminal BHER2+ ($p = 0.010$) and triple negative ($p = 0.010$), between luminal A and triple negative subtypes ($p = 0.010$). When comparing the leading mammographic symptom ($p < 0.001$), radiological contours of the formation ($p < 0.001$), the density of pathological changes ($p < 0.001$), the size, the newly detected pathological process ($p < 0.001$) statistically significant differences were also found in the subgroups.

A division into groups according to the size of pathological changes within the biotypes was noted, where the aggressive phenotypes of the triple negative subtype ($p = 0.001$), non-luminal HER2+ ($p = 0.02$) and luminal B ($p = 0.02$), in contrast to luminal A, were manifested by a greater extent. the maximum linear size of the tumor. A symptom of nipple retraction ($p = 0.048$) was described, which was not characteristic of triple negative and non-luminal HER2 cancer.

Conclusions: Visualization features of differences in the radiological manifestation of breast cancer of different biological subtypes up to 20 mm can be predictors of molecular subtypes. Pathological verification and IHC study remain a mandatory study, but it may be necessary to conduct an X-ray histological correlation before starting treatment and, if obvious discrepancies are detected, repeat the IHC analysis from the surgical material.

Key words: T₁, breast cancer, mammography, radiomics, biological subtypes; X-ray histological correlation

For citation: Popova AY, Gazhonova VE, Demidov SM, Kazanceva NV. Radiomic Characteristics of Different T₁ Breast Cancer Biotypes. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):34-41. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-4-34-41

Information about the authors:

Popova A.Y., <http://orcid.org/0009-0005-4753-2463>

Gazhonova V.E., <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>

Kazanceva N.V., <http://orcid.org/0000-0001-6212-0495>