

А. Клинические исследования

© Коллектив авторов, 2022
УДК 618.19-006.55
DOI 10.37469/0507-3758-2022-68-3-313-321

Вопросы онкологии, 2022. Том 68, № 3

А.А. Валитова, Ю.С. Мельник, С.Н. Новиков, П.И. Крживицкий, П.В. Криворотько, Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, А.В. Черная, Н.С. Попова, В.В. Данилов, С.В. Канаев

Определение ОФЭКТ-КТ топографии сигнальных лимфоузлов для планирования лучевой терапии рака молочной железы

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

Цель исследования. Определение топографии сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) у больных раком молочной железы (РМЖ) и уточнение значения полученной информации для планирования лучевого и хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследование было включено 268 пациенток с локализованным РМЖ (стадии cT1–3N0M0). Всем пациентам выполнялось ОФЭКТ-КТ исследование после внутриопухолевого введения радиоколлоидов, меченных ^{99m}Tc . Визуализируемые СЛУ были оконтурены в соответствии с их локализацией. В процессе дозиметрического планирования на изображениях референсной пациентки созданы стандартные контуры для облучения регионарных лимфоузлов (ЛУ). На завершающем этапе проведен анализ топографии СЛУ относительно указанных контуров.

Результаты. У 268 обследованных больных ранним РМЖ получены ОФЭКТ-КТ изображения 572 СЛУ. В большинстве случаев (72,4%) количество визуализированных СЛУ не превышало 2, в оставшихся наблюдениях (27,6%) получены изображения 3 и более СЛУ. Наиболее часто СЛУ локализовались в проекции I–II уровня подмышечной области или в парастернальной зоне (13,4%), и входили в стандартный клинический объем облучения. Однако, в 14,9% случаев СЛУ локализовались за пределами стандартных границ облучения и были представлены преимущественно латеральной группой СЛУ. Накопление радиоколлоидов в ЛУ апикальной и надключичной областей отмечалось в 14,5% и 2,2% случаев, и всегда сопровождалось накоплением радиофармпрепарата в СЛУ подмышечной области.

Определение индивидуальной топографии СЛУ является важным этапом планирования лучевой терапии. В 14,9% случаев СЛУ локализовались в латеральной группе подмышечных лимфоузлов и, как правило, не входят в

стандартные контуры для облучения регионарных ЛУ у больных РМЖ.

Ключевые слова: лимфатические узлы, рак молочной железы, радиотерапия

Введение

Облучение регионарных лимфоузлов (ЛУ) является неотъемлемым компонентом лучевого лечения больных раком молочной железы (РМЖ) при наличии распространенного локального (T3–T4) или регионарного (N2–N3) опухолевого процесса [1, 2, 3]. В последние годы крупные ретроспективные и многоцентровые проспективные рандомизированные исследования показали, что у пациенток ранним РМЖ при поражении сигнальных ЛУ (СЛУ) лучевая терапия обеспечивает показатели локального контроля сопоставимые с результатами радикальной лимфодиссекции [4, 5]. При этом, с точки зрения осложнений лечения, в первую очередь возникновения парестезий, отеков и ограничения функции верхней конечности, радиотерапия имеет ощутимые преимущества перед хирургическим лечением [6]. По этой причине стремительно увеличивается число больных ранним РМЖ, которым, вместо аксиллярной лимфодиссекции, проводится послеоперационное облучение регионарных ЛУ. Наконец, достаточно многочисленную группу составляют женщины с ограниченным (менее 4) поражением регионарных ЛУ. У этой категории больных многие клинические рекомендации рассматривают адьювантную лучевую терапию в качестве возможной, но не обязательной опции [2, 3]. С другой стороны, результаты наиболее крупного мета-анализа клинических исследований, выполненных в прошлом веке, показали достоверное увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости при использовании послеоперационной лучевой терапии у больных с поражением 1–3 подмышечных ЛУ [7].

Согласно отечественным клиническим рекомендациям облучение зон регионарного лимфооттока является стандартом лечения больных РМЖ, в том числе, при ограниченном (N1) поражении регионарных ЛУ. Однако, следует отметить, что объемы послеоперационной лучевой терапии у больных распространенным РМЖ, которым проводится облучение в связи с наличием изменений в СЛУ или при поражении 1–3 ЛУ, удаленных при стандартной лимфодиссекции, могут существенно отличаться. На основании концепции СЛУ, согласно которой регионарное метастазирование РМЖ осуществляется на первом этапе в один или несколько ЛУ, непосредственно связанных с первичной опухолью путями лимфооттока, а затем в ЛУ второго порядка, представляющими собой следующий этап развития регионарных метастазов, была сформулирована стратегия избирательного облучения регионарных ЛУ — «lymph flow-guide radiotherapy» [8]. Согласно этой концепции, основной мишенью регионарной лучевой терапии являются СЛУ — ЛУ с максимальным риском метастатического поражения и, возможно, ЛУ второго порядка, которые могут вовлекаться в опухолевый процесс после поражения СЛУ. Развитие гибридных методов визуализации, сочетающих однофотонную эмиссионную компьютерную томографию и рентгеновскую компьютерную томографию (ОФЭКТ-КТ), предоставило возможность точной анатомической локализации СЛУ и обеспечило условия для использования этой информации при планировании лучевой терапии злокачественных новообразований различной локализации [9, 10, 11]. Основной задачей представленной работы было создание 3D-атласа СЛУ для оптимизации топографии радиационных полей у больных ранним РМЖ.

Материалы и методы

Для создания атласа СЛУ использовалась база данных ОФЭКТ-КТ визуализации СЛУ после внутриопухолевого введения радиоколлоидов. Исследования выполнялись с 02.2014 г. по 08.2021 г. Всего было проведено обследований 268 пациенток с ранними стадиями РМЖ (T1–3N0M0). ОФЭКТ-КТ визуализация СЛУ проводилась в качестве этапа подготовки к интраоперационной биопсии СЛУ.

Всем пациенткам за 60 мин до начала ОФЭКТ-КТ исследования производилось интра- и (или) перитуморальное введение коллоидов, меченных ^{99m}Tc с активностью от 100 до 150 МБк. В большинстве случаев (194) использовался отечественный радиофармпрепарат «Технефит», содержащий коллоидные частицы диаметром от 80–100 до 1000 нм. В оставшихся 74 случаях применялись нано-коллоидные радиофармпрепараты: у 38 больных отечественный препарат «Нанотех», проходивший регистрационные исследования в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, и у 36 пациенток радиофармпрепарат «Нанотоп». Сбор информации осуществлялся согласно методике, описанной нами ранее [14]. Радионуклидную визуализацию СЛУ проводи-

ли на аппарате ОФЭКТ-КТ (Siemens «Symbia T16») с использованием низкоэнергетического коллиматора высокого разрешения. Исследование выполнялось в положении пациенток лежа на спине с отведенными за голову руками. Сбор информации осуществлялся через 90–120 мин после инъекции РФП. Верхняя граница поля сканирования располагалась на уровне нижней трети шеи, нижняя — на уровне купола диафрагмы. Параметры сканирования были следующими: матрица 128×128, шаг сканирования — 3°, время экспозиции кадра 19 с, угол ротации для каждого детектора 180°. После завершения двухдетекторной ОФЭКТ выполняли спиральную КТ — напряжение трубки 100 Кв, сила тока 80–100 мАс, время оборота трубки 0,5 с, время сканирования 15 с, шаг стола 1 мм, толщина среза 5 мм с реконструкцией по 1,5 мм. Обработка полученных данных выполнялась на рабочей станции «Syngo» (Siemens) с использованием итеративного метода реконструкции с коррекцией ослабления. КТ изображения ЛУ получали с использованием фильтра В30 и анализировали в мягкотканном окне. Общее время ОФЭКТ-КТ сканирования составило 18–25 мин.

Анатомическая локализация визуализируемых СЛУ устанавливалась в соответствии с анатомическими группами и подгруппами регионарных ЛУ, описанными нами и другими авторами ранее: центральные, латеральные и передние грудные подгруппы — 1 уровень, меж- и субпекторальные, подлопаточные подгруппы — 2 уровень [12]. Кроме того, отдельно описывались ЛУ, накапливающие радиоколлоиды в парастернальной области, в проекции подключичных и надключичных ЛУ.

Создание атласа СЛУ осуществлялось с помощью программы MIM Maestro 6.9.7 Software (MIM Software Inc., Cleveland, OH, США). Подробно алгоритм создания анатомического атласа описан в публикации [14]. Коротко он может быть представлен следующим образом. Все СЛУ были оконтурены и отнесены в различные группы и подгруппы в соответствии с их локализацией. Полученные контуры передавались на КТ изображения референсной пациентки (164 см, 60 кг). Каждый контур СЛУ был перенесен на КТ изображение при помощи последовательных шагов с использованием автоматизированной программы MIM Maestro Workflows. Было проведено оконтуривание анатомических регионов, в которых располагались регионарные ЛУ, подлежащие облучению при выполнении стандартной лучевой терапии. Для оконтуривания клинического объема облучения использовались рекомендации Европейского радиотерапевтического общества (ESTRO), которые применяются в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2014 г.

На завершающем этапе был осуществлен анализ топографии СЛУ (атлас СЛУ) по отношению к стандартным контурам клинического объема облучения регионарных ЛУ. Изучалась частота визуализации СЛУ в зависимости от их локализации и расположения внутри или за границами стандартных контуров.

Результаты

Для создания атласа СЛУ были использованы результаты ОФЭКТ-КТ исследований, выполненных у 268 больных ранним РМЖ. Визуализировано 572 ЛУ, накапливающих коллоидные РФП, в среднем, 2,1 ЛУ на одно исследование. Как видно из данных табл. 1 в большинстве случаев (194; 72,4%) было получено ОФЭКТ-КТ изображение 1–2 СЛУ, в оставшихся 74 (27,6%) наблюдениях визуализировалось 3 и более ЛУ, накапливающих радиоколлоиды.

Таблица 1. Распределение обследованных больных в соответствии с количеством визуализированных сигнальных лимфатических узлов

Количество визуализированных сигнальных лимфоузлов	Число пациентов
1	119
2	75
3	34
Более 3	40

Можно предположить, что часть из них была представлена не только СЛУ, но и ЛУ второго порядка. При детальном анализе топографии СЛУ (табл. 2, 3) обращает на себя внимание достаточно большая вариабельность их расположения.

Таблица 2. Расположение сигнальных лимфатических узлов по уровням

Локализация	Количество сигнальных лимфоузлов	Число пациентов
1 уровень	382	259
2 уровень	85	79
3 уровень	39	39
Надключичные	7	6
Парастеральные	48	36

Как и ожидалось, большинство СЛУ локализовалось в подмышечной области на I (n=259; 96,6%) и II уровнях (n=79; 29,5%), а также, в парастеральной области (n=36; 13,4%). Вместе с тем, у 39 женщин было установлено накопление радиоколлоидов в апикальных (III уровень) и у 6 женщин в надключичных (IV уровень) ЛУ.

Как показывают данные табл. 3 практически во всех указанных случаях накопление радиоколлоидов в лимфоузлах III–IV уровней определялось у больных с визуализацией 3 и более ЛУ, часть из которых была локализована в подмышечных ЛУ I–II уровня. Это позволяет высказать предположение о том, что в большинстве случаев «горячие» ЛУ, расположенные на III–IV уровне, представляют собой ЛУ второго порядка, являющиеся следующим этапом лимфотока от СЛУ подмышечной области.

В табл. 3 представлены детальные данные о локализации СЛУ в различных группах и подгруппах регионарных ЛУ больных РМЖ. Наиболее часто СЛУ визуализировались в центральных и передне-пекторальных подмышечных ЛУ I уровня: в 163 и 131 наблюдениях соответственно.

Таблица 3. Локализация сигнальных лимфатических узлов у больных с различным количеством визуализированных сигнальных лимфатических узлов

Подгруппы лимфоузлов	Количество визуализированных сигнальных лимфоузлов			
	1	2	3	>3
Центральные	59	51	29	31
Пекторальные	28	42	21	36
Латеральные	16	15	5	14
Межпекторальные	1	4	4	9
Субпекторальные	3	15	26	25
Подключичные	0	2	4	33
Надключичные	0	0	0	7
Парастеральные	1	12	7	24
Подлопаточные	0	0	0	3

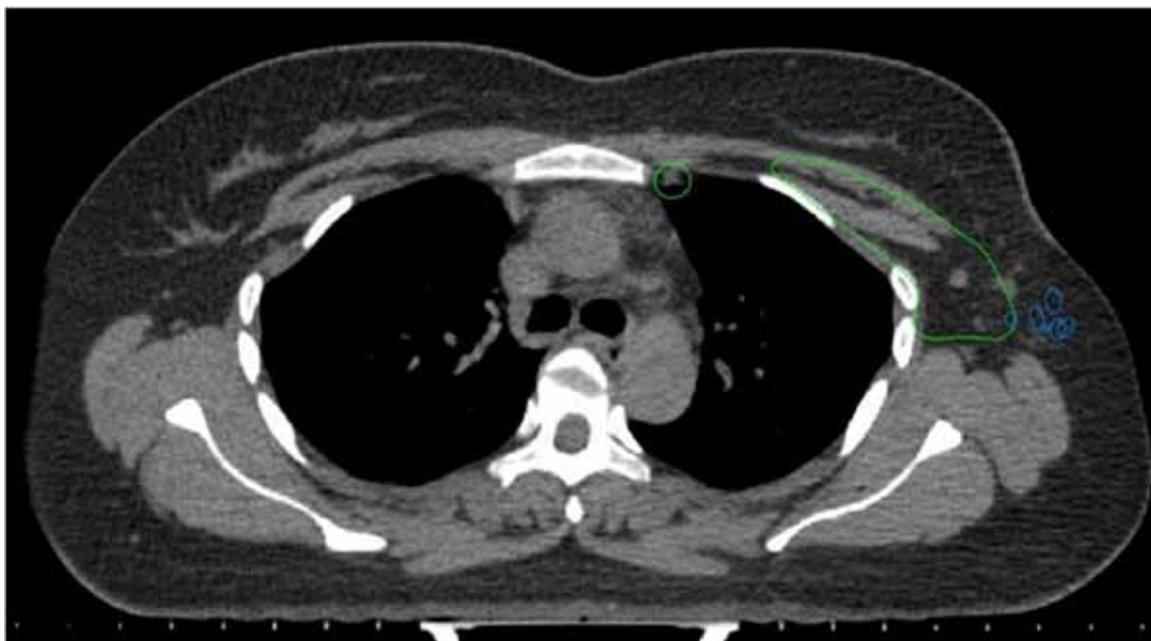


Рис. 1. Аксиальное изображение топографии сигнальных лимфоузлов латеральной подгруппы подмышечных лимфоузлов (синий цвет) по отношению к стандартным контурам клинического объема облучения

Достаточно неожиданно находкой оказалась частая (в 48 случаях) локализация СЛУ в проекции латеральной группы подмышечных ЛУ, которые, как правило, не рассматриваются в качестве регионарных для больных РМЖ. С другой стороны, обращает на себя внимание редкая локализация СЛУ в подлопаточной области — в 3 наблюдениях. Сопоставление локализации СЛУ и стандартных контуров, сформированных для облучения регионарных ЛУ в соответствии с рекомендациями ESTRO, указывает на то, что СЛУ, расположенные на I уровне подмышечной области, локализовались вне контуров ESTRO у 40 из 259 пациентов (табл. 4). В абсолютном большинстве случаев (29 из 40) ЛУ, расположенные за границами стандартных контуров, были представлены латеральными ЛУ (рис. 1). Важно отметить, что у 18 пациенток это был

единственный СЛУ или один из двух СЛУ, то есть указанные ЛУ не могут быть отнесены к ЛУ второго порядка.

У 79 больных СЛУ определялись в проекции II уровня подмышечных ЛУ. Во всех указанных случаях СЛУ визуализировались внутри стандартных контуров ESTRO. Следует отметить, что в 51 случае они локализовались в непосредственной близости от грудной стенки (переднебоковой поверхности I–III ребер), что подчеркивает необходимость тщательно контролировать распределение дозы в указанной области (рис. 2).

Накопление радиоколлоидов в апикальных и надключичных ЛУ (III и IV уровни) установлено у 39 и 6 пациенток соответственно. Во всех случаях, «горячие» ЛУ в этой области сопровождались визуализацией СЛУ на I и (или)

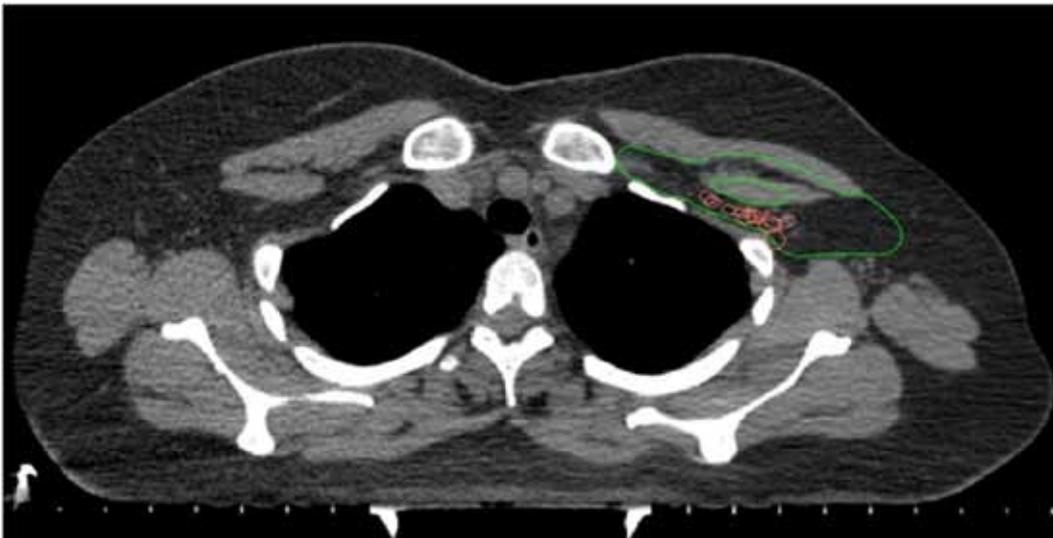


Рис. 2. Аксиальная проекция, топография сигнальных лимфоузлов на грудной стенке (розовый цвет) по отношению к стандартным контурам клинического объема облучения

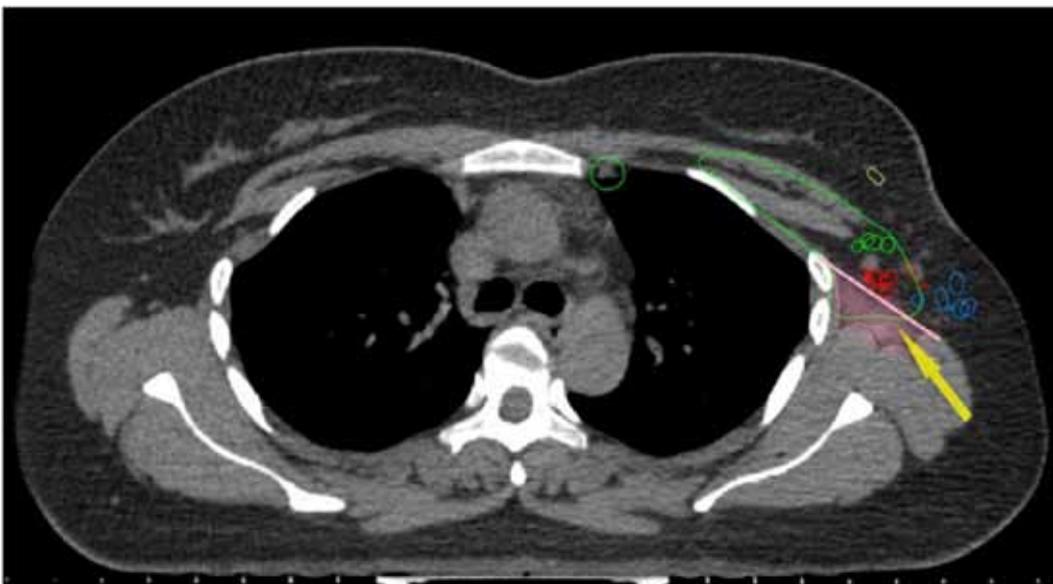


Рис. 3. Изображение подмышечных лимфоузлов в аксиальной проекции. Воображаемая линия (бледно-розовый цвет) соединяет переднебоковую поверхность ребер с передним краем широчайшей мышцы спины, ограничивая область (заштрихованная зона), которая может быть исключена из клинического объема облучения

Таблица 4. Локализация сигнальных лимфатических узлов по отношению к стандартным контурам клинического объема облучения

Локализация лимфоузлов по уровням	Подгруппы аксиллярных лимфоузлов	Количество сигнальных лимфоузлов	Число пациентов	Число пациентов с СЛУ внутри контуров ESTRO	Число пациентов с СЛУ вне контуров ESTRO
I уровень	Центральные	170	163	156	7
	Пекторальные	137	131	129	2
	Латеральные	50	48	19	29
	Подлопаточные	4	3	1	2
II уровень		85	79	85	-
III уровень		39	39	35	4
Надключичные		7	6	5	1
Парастернальные		48	33	30	3

Примечания. СЛУ — сигнальные лимфоузлы, ESTRO — European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.

II подмышечном уровне. Апикальные ЛУ локализовались за пределами контуров ESTRO у 3 пациенток: на расстоянии 1 мм, 8 мм и 9 мм от краниальной границы поля.

Топография СЛУ в надключичной области может быть важна для лучшего понимания оптимального облучения объема ЛУ этой области. Только в одном из 6 случаев ЛУ, визуализированный в надключичной области, располагался вне контуров ESTRO — на 1 мм каудальнее верхней границы поля. Следует также отметить, что во всех наблюдениях «горячие» надключичные ЛУ локализовались медиальнее общей сонной артерии.

СЛУ парастернальной области были выявлены в 36 (13,4%) из 268 случаев. Во всех наблюдениях они локализовались на уровне 1–4 ребер. Только 3 парастернальных СЛУ визуализировались вне контуров ESTRO: 1 мм спереди, 1 мм и 2 мм латерально от края поля. Анализ полученных данных показал, что при формировании облучаемого объема использование 7 мм отступа от контуров внутренних грудных сосудов обеспечивает включение всех парастернальных ЛУ в облучаемый объем.

Обсуждение

Полученные нами данные указывают на то, что в большинстве случаев локализация СЛУ у больных РМЖ ограничивается I уровнем подмышечных ЛУ. При этом отмечается значительная вариабельность расположения СЛУ в пределах указанного региона. Эти результаты, в целом, совпадают с сообщениями других авторов [15, 16]. Обращает на себя внимание высокая частота обнаружения СЛУ в проекции латеральной группы подмышечных ЛУ, которые входят в группу лимфоколлекторов, отвечающих за лимфатический дренаж от верхней конечности и, чаще всего, не рассматриваются в качестве регионарных ЛУ у больных РМЖ [15]. Более того, в настоящее

время в ряде онкологических центров используется методика, так называемого, «обратного картирования» (inverse mapping), согласно которой перед стандартной лимфодиссекцией в межпальцевые промежутки руки со стороны поражения вводятся радиоколлоиды, которые обеспечивают маркировку ЛУ латеральной группы, ответственных за лимфоотток от верхней конечности. В последующем, при выполнении лимфодиссекции, указанные ЛУ определяются с помощью гамма-зонда и исключаются из объема регионарной лимфодиссекции [17]. Указанный подход обеспечивает существенное снижение частоты и степени выраженности отека и функциональных нарушений верхней конечности на стороне операции. Однако, полученные нами данные указывают на то, что у 48 из 268 (17,9%) больных РМЖ именно латеральная группа подмышечных ЛУ является местом расположения СЛУ, т.е. ЛУ с максимальным риском метастатического поражения, и исключение их из объема лимфодиссекции может быть причиной нерадикальности хирургического лечения.

Интересно, что анализ современных рекомендаций по оконтуриванию регионарных ЛУ перед облучением указывает на то, что латеральные подмышечные ЛУ не входят в, так называемый, «целевой объем облучения». Иными словами, их облучение не входит в задачу послеоперационной лучевой терапии. Вместе с тем, латеральные подмышечные ЛУ не являются частой локализацией регионарных рецидивов [18, 19]. Одним из объяснений указанного парадокса может быть то, что в клинической практике облучение регионарных ЛУ, в большинстве случаев, сочетается с тангенциальным облучением оставшейся ткани молочной железы и (или) грудной стенки. Как показывают проведенные дозиметрические исследования, при выполнении тангенциальной лучевой терапии латеральная группа подмышечных ЛУ оказывается включенной в объем, охватываемый опухоцидной дозой, что в опре-

деленной степени может объяснить низкую частоту локальных рецидивов в указанной группе ЛУ [20]. Вместе с тем, следует помнить, что использование новых технологий подведения дозы (протонной терапии, облучении модулированными по интенсивности пучками) может привести к снижению дозы, поглощенной латеральной группой подмышечных ЛУ, и к увеличению риска возникновения регионарных рецидивов.

С точки зрения оконтуривания ЛУ у больных ранним РМЖ важной является информация о топографии СЛУ в переднезаднем направлении. Ни у одной из 268 обследованных пациенток мы не визуализировали СЛУ кзади от плоскости, соединяющей переднюю поверхность широчайшей мышцы спины с передней поверхностью III–V ребер (рис. 3). Это указывает на то, что при оконтуривании подмышечных ЛУ I уровня задняя граница контуров может быть смещена кпереди до указанной плоскости. Это, с одной стороны, позволит при проведении тангенциального облучения молочной железы включать в облучаемый объем все подмышечные ЛУ с высоким риском поражения, с другой стороны, обеспечит условия для максимального снижения радиационной нагрузки на коронарные сосуды, сердце и легкое. В этой связи интересны данные о достаточно высокой частоте визуализации ЛУ, накапливающих радиоколлоиды, у передней грудной стенки на границе I и II уровней подмышечных ЛУ. Следует напомнить, что нередко ЛУ в этой области определялись в тех случаях, когда при ОФЭКТ-КТ наблюдалась визуализация трех и более СЛУ, это позволяет предположить, что часть указанных ЛУ может рассматриваться в качестве ЛУ второго порядка. Вместе с тем, включение ЛУ, расположенных у грудной стенки, в объем облучения у больных РМЖ представляется вполне оправданным. Как показывает проведенный ранее анализ дозиметрических данных, облучение этой подгруппы подмышечных ЛУ может быть с успехом осуществлено с помощью, так называемых, «высоких тангенциальных полей» [20].

Облучение ЛУ, расположенных в под- надключичной области, является неотъемлемым компонентом стандартной программы регионарной лучевой терапии. С этим подходом хорошо согласуются результаты ретроспективного анализа топографии регионарных рецидивов у больных РМЖ, которые указывают на то, что 13–34% регионарных метастазов расположены в надключичных и подключичных областях [19, 21]. Более того, имеются указания на то, что под- и надключичные ЛУ являются самой частой локализацией регионарных рецидивов (в 13,8–33,8% случаев) [18, 19, 21]. Однако, регионарные рецидивы в апикальных и надключич-

ных ЛУ, как правило, возникают у женщин с распространенным РМЖ. Напротив, у пациенток ранним РМЖ рецидивы в ЛУ под- и надключичной области отмечаются в единичных случаях и, вероятно, не могут рассматриваться в качестве аргумента в пользу включения этой области в объем облучения. По нашим данным частота обнаружения СЛУ надключичной области составила 2,6%. Более того, практически во всех случаях поглощение РФП в ЛУ надключичной области отмечалось у больных с визуализацией 3 и более СЛУ, и, как правило, сопровождалось визуализацией СЛУ на I уровне подмышечных ЛУ. Это позволяет предположить, что надключичные ЛУ, накапливающие радиоколлоиды, являются ЛУ второго порядка, связанными путями лимфоотока с СЛУ подмышечной области. Целесообразность облучения надключичных ЛУ у больных ранним РМЖ ставят под сомнения и другие авторы [22, 23, 24]. В частности, Reddy S.G. и соавт. (2017) отмечают, что у больных ранним РМЖ и поражением 1–3 ЛУ по данным подмышечной лимфодиссекции, частота возникновения рецидивов в не облученной надключичной области составляет 2% [22]. Muhsen S. и соавт. на основании данных ретроспективного анализа выживаемости 1087 больных РМЖ T1–2 с поражением 1–3 ЛУ сделали вывод о том, что «в соответствии с рекомендациями 85% пациенток с T1–2N1 РМЖ после мастэктомии не получали лучевой терапии, но демонстрировали низкую частоту локо-регионарных рецидивов» (4,7% — у облученных больных и 7% — при отказе от лучевой терапии) [23]. Вероятно, ответ на вопрос о необходимости облучения под- и надключичных ЛУ у больных T1–2N1 РМЖ может быть получен только после проведения больших проспективных исследований.

В парастернальной области СЛУ визуализировались у 13,4% обследованных нами женщин, что, в целом, соответствует международным данным. Вопрос о необходимости облучения ЛУ парастернальной области остается предметом дискуссий. Его подробное обсуждение не входит в задачи данного исследования, но было представлено нами ранее [24]. Результаты проспективных рандомизированных исследований показали достаточно противоречивые результаты: Poortmans P.M. и соавт. [25] и Whelan T.J. и соавт. [26] не обнаружили достоверного увеличения показателей общей выживаемости после облучения ЛУ парастернальной области. Напротив, Thorsen L.B. и соавт. (2016) сообщают о достоверном (3,7%) увеличении общей выживаемости у больных РМЖ с поражением регионарных ЛУ при включении парастернальных ЛУ в объем облучения [27]. С нашей точки зрения представляется целесообразным облучение ЛУ

парастеральной области у больных РМЖ с поражением подмышечных ЛУ и визуализацией лимфооттока от опухоли в парастеральную область.

Выводы

Таким образом, представленные данные позволяют сделать несколько важных выводов:

1. ОФЭКТ-КТ визуализация СЛУ у больных ранним РМЖ указывает на высокую частоту (17,9%) локализации СЛУ в проекции латеральной группы подмышечных ЛУ, что необходимо учитывать при определении стандартного объема послеоперационной лучевой терапии.

2. У больных ранним РМЖ (стадия T1–2N1) при оконтуривании объема облучения подмышечных ЛУ I уровня задняя граница может быть смещена кпереди (до воображаемой линии, соединяющей переднебоковую поверхность ребер с передним краем широчайшей мышцы спины), что поможет снизить радиационную нагрузку на ипсилатеральное легкое, а также, коронарные сосуды и миокард (при левосторонней локализации РМЖ).

3. Отмечается низкая частота визуализации СЛУ в надключичной области (0–2,3%), что ставит под сомнение целесообразность облучения надключичной области у больных ранним (T1–2N1) РМЖ.

Вклад авторов

Авторы внесли равнозначный вклад в работу над статьей.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарности

Авторы благодарят компанию MIM Software Inc., Cleveland, OH, США за предоставленную бесплатную лицензию на использование программного обеспечения MIM Maestro 6.9.7 Software для создания 3D-атласа сигнальных лимфатических узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Budach W et al. Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO practical guidelines: radiotherapy of breast cancer III — radiotherapy of the lymphatic pathways // *Strahlenther Onkol.* 2014;190:342–351. doi:10.1007/s00066-013-0543-7

2. Вершинина Д.А., Семиглазов В.В., Новиков С.Н. Повышение эффективности послеоперационной лучевой терапии раннего рака молочной железы // *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(11):32–41 [Vershina DA, Semiglasov VV, Novikov SN. Improving the effectiveness of postoperative radiation therapy for breast cancer // *Effectivnaya farmakoterapiya.* 2020;16(11):32–41 (In Russ.)]. doi:10.33978/2307-3586-2020-16-11-32-41
3. Recht A, Comen EA, Fine RE et al. Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update // *J. Clin. Oncol.* 2016;34:4431–4442. doi:10.1200/JCO.2016.69.1188
4. Donker M, van Tienhoven G, Strayer ME et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomized, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial // *Lancet Oncol.* 2014;15:1303–1313. doi:10.1016/S1470-2045(14)70460-7
5. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast Cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial // *JAMA.* 2017;318:918–926. doi:10.1001/jama.2017.11470
6. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Oncol.* 2013;14:500–515. doi:10.1016/S1470-2045(13)70076-7
7. McGale P, Taylor C, Correa C et al. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group). Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: metaanalysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomized trials // *Lancet.* 2014;383:2127–2162. doi:10.1016/S0140-6736(14)60488-8
8. Канаев С.В., Новиков С.Н., Жукова Л.А. и др. Использование данных радионуклидной визуализации индивидуальных путей лимфооттока от новообразований молочной железы для планирования лучевой терапии // *Вопросы онкологии.* 2011;57(5):616–621 [Kanaev SV, Novikov SN, Zhukova LA et al. Nuclear medicine based lymph flow guided radiotherapy of patients with breast cancer // *Voprosy oncologii.* 2011;57(5):616–621 (In Russ.)].
9. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком предстательной железы // *Вопросы онкологии.* 2016;62(2):272–276 [Krzhivitskiy PI, Kanaev SV, Novikov SN et al. SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes and lymph flow patterns in patients with prostate cancer // *Voprosy oncologii.* 2016;62(2):272–276 (In Russ.)].
10. Канаев С.В., Бисярин М.И., Крживицкий П.И. и др. Предоперационная ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки: предварительный анализ полученных данных // *Вопросы онкологии.* 2019;65(4):524–531 [Kanaev SV, Bisyarin MI, Krzhivitskiy PI et al. Preoperative SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer: a preliminary analysis of the obtained data // *Voprosy oncologii.* 2019;65(4):524–531 (In Russ.)].
11. de Veij Mestdagh PD, Jonker M.C, Vogel WW et al. SPECT/CT-guided lymph drainage mapping for the plannig of

- unilateral elective nodal irradiation in head and neck squamous cell carcinoma // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018;275:2135–2144. doi:10.1007/s00405-018-5050-0
12. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Использование ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // *Вопросы онкологии.* 2015;61(4):624–628 [Krzhevitskiy PI, Kanaev SV, Novikov SN et al. Use of SPECT-CT to visualize sentinel lymph nodes in breast cancer patients // *Voprosy onkologii.* 2015;61(4):624–628 (In Russ.)].
 13. Novikov SN, Krzhivitskii PI, Radgabova ZA et al. Single photon emission computed tomography-computed tomography visualization of sentinel lymph nodes for lymph flow guided nodal irradiation in oral tongue cancer // *Radiat. Oncol. J.* 2021;39(3):193–201. doi:10.3857/roj.2021.00395
 14. Novikov SN, Krzhivitskii PI, Melnik YS et al. Atlas of sentinel lymph nodes in early breast cancer using single-photon emission computed tomography: implication for lymphatic contouring // *Radiat. Oncol. J.* 2021;39(1):8–14. doi:10.3857/roj.2020.00871
 15. Vermeeren L, van der Ploeg IM, Olmos RA et al. SPECT/CT for preoperative sentinel node localization // *Surg. Oncol.* 2010;101(2):184–190. doi:10.1002/jso.21439
 16. Borrelli P, Donswijk ML, Stokkel MP et al. Contribution of SPECT/CT for sentinel node localization in patients with ipsilateral breast cancer relapse // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017;44:630–637. doi:10.1007/s00259-016-3545-8
 17. Ahmed M, Rubio IT, Kovacs T et al. Systematic review of axillary reverse mapping in breast cancer // *Br. J. Surg.* 2016;103:170–178. doi:10.1002/bjs.10041
 18. Chang JS, Lee J, Chun M et al. Mapping patterns of locoregional recurrence following contemporary treatment with radiation therapy for breast cancer: A multi-institutional validation study of the ESTRO consensus guideline on clinical target volume // *Radiother. Oncol.* 2018;126:139–147. doi:10.1016/j.radonc.2017.09.031
 19. Borm KJ, Voppichler J, Dusberg M et al. FDG/PET-CT-based lymph node atlas in breast cancer patients // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019;103:574–582. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.07.2025
 20. Novikov S, Krzhivitskii P, Kanaev S et al. SPECT-CT localization of axillary sentinel lymph nodes for radiotherapy of early breast cancer // *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* 2019;24(6):688–694. doi:10.1016/j.rpor.2019.10.003
 21. DeSelm CJ, Yang TJ, Tisnado J et al. Regional patterns of breast cancer failure after definitive therapy: a large, single-institution analysis // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016;96:145–152.
 22. Reddy SG, Kiel KD. Supraclavicular Nodal Failure in Patients with One to Three Positive Axillary Lymph Nodes Treated with Breast Conserving Surgery and Breast Irradiation without Supraclavicular Node Radiation // *Breast J.* 2007;13(1):12–18. doi:10.1111/j.1524-4741.2006.00357.x
 23. Muhsen S, Moo TA, Patil S et al. Most Breast Cancer Patients with T1-2 Tumors and One to Three Positive Lymph Nodes Do Not Need Postmastectomy Radiotherapy // *Ann. Surg. Oncol.* 2018;25:1912–1920. doi:10.1245/s10434-018-6422-9
 24. Канаев С.В., Новиков С.Н. Роль радионуклидной визуализации путей лимфооттока при определении показаний к облучению парастеральных лимфоузлов // *Вопросы онкологии.* 2015;61(5):737–744 [Kanaev SV, Novikov SN. The role of radionuclide visualization of lymphatic outflow tracts in determining indications for irradiation of parasternal lymph nodes // *Voprosy onkologii.* 2015;61(5):737–744 (In Russ.)].
 25. Poortmans PM, Collette S, Kirkove C et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer // *N. Engl. J. Med.* 2015;373:317–327. doi:10.1016/S1470-2045(20)30472-1
 26. Whelan TJ, Olivetto IA, Parulekar WR et al. MA.20 Study Investigators: Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer // *N. Engl. J. Med.* 2015;373:307–316. doi:10.1056/NEJMoa1415340
 27. Thorsen LB, Offersen BV, Dano H et al. DBCG-IMN: a population-based cohort study on the effect of internal mammary node irradiation in early node-positive breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2016;34:314–320. doi:10.1200/JCO.2015.63.6456

Поступила в редакцию 08.02.2022 г.

*A.A. Valitova, Y.S. Melnik, S.N. Novikov,
P.I. Krzhivitskii, P.V. Krivorotko, Z.V. Bryantseva,
I.A. Akulova, A.V. Chernaya, N.S. Popova,
V.V. Danilov, S.V. Kanaev*

SPECT-CT topography of sentinel lymph nodes for radiotherapy of breast cancer

N.N. Petrov National Medicine Research Center of oncology, St Petersburg, Russia

Purpose. To evaluate SPECT-CT topography of sentinel lymph nodes (SLNs) in patients with breast cancer and determine the role of this information for radiotherapy planning.

SPECT-CT was performed in 268 patients with breast cancer. Date acquisition started 1-1.5 hours after intra- and/or peritumoral injection of 150 MBq of ^{99m}Tc-radiocolloids. Finally, we compared topography of visualized SLNs with standard clinical volume designed for irradiation of regional lymph nodes.

SPECT-CT visualized 572 SLNs. In most cases (72.4%) SPECT-CT detected 1-2 SLNs, in 27.6% cases SPECT-CT visualized 3 and more LNs with radiocolloid uptake. Despite high variability of SLNs topography, most of them were localized in the axilla region corresponded to axillary level I–II. Surprisingly, 14.9% LNs were detected in the lateral group of axillary LNs, which are usually not covered by standard LNs contours and often spared during LN dissection.

SPECT-CT visualization of SLNs can be important for individual planning of surgical and radiotherapy treatment.

Key words: lymph nodes, breast cancer, radiotherapy

Сведения об авторах

Валитова Алина Альбертовна, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, valitva.alina@gmail.com

Мельник Юлия Сергеевна, медицинский физик отделения радиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, juliemeln@gmail.com

Новиков Сергей Николаевич, заведующий отделением радиотерапии, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, ведущий научный сотрудник, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, krokon@mail.ru

Крживицкий Павел Иванович, заведующий отделением радионуклидной диагностики, старший научный сотрудник отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, врач-радиолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, krzh@mail.ru

Криворотко Петр Владимирович, заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы, заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии, ведущий научный сотрудник, врач-онколог, врач-пластический хирург, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, dr.krivorotko@mail.ru

Брянцева Жанна Викторовна, врач-радиотерапевт, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, zhanna-dr@mail.ru

Акулова Ирина Александровна, врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, akulova_irina91@mail.ru

Черная Антонина Викторовна, врач-рентгенолог, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, dr.chernaya@mail.ru

Попова Надежда Сергеевна, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, yfl.if@mail.ru

Данилов Всеволод Вячеславович, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, sevadani50@gmail.com

Канаев Сергей Васильевич, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, kanaev37@mail.ru

Valitova Alina, Radiologist of Nuclear Medicine Department of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, valitva.alina@gmail.com

Melnik Julia, Medical Physicist of Radiotherapy Department of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, juliemeln@gmail.com

Novikov Sergey, MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Head of Radiotherapy Department, Head of Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, krokon@mail.ru

Krzhivitskii Pavel, Head of Nuclear Medicine Department, Leading Researcher of Scientific Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, krzh@mail.ru

Krivorotko Peter, Head of the Surgical Department of Breast Tumors, Head of the Department of Oncology and Reconstructive Plastic Surgery, Leading Researcher, Oncologist, Plastic Surgeon, of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, dr.krivorotko@mail.ru

Bryantseva Zhanna, PhD, Radiotherapist of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, zhanna-dr@mail.ru

Akulova Irina, Radiotherapist of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, akulova_irina91@mail.ru

Chernaya Antonina, PhD, Leading Researcher, Radiologist of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, dr.chernaya@mail.ru

Popova Nadezhda, Radiologist of Nuclear Medicine Department of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, yfl.if@mail.ru

Danilov Vsevolod, Radiologist of Nuclear Medicine Department of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, sevadani50@gmail.com

Kanaev Sergey, Honored Doctor of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Str., Saint-Petersburg, 197758, Russia, kanaev37@mail.ru