



К.Д. Бадаев, Е.В. Левченко, Н.Е. Левченко

Определение сигнальных лимфатических узлов при раке легкого

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

K.D. Badaev, E.V. Levchenko, N.E. Levchenko

Detection of Signal Lymph Nodes in Lung Cancer: Literature Review

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

Обзор литературы описывает историю развития радионавигационной хирургии с использованием радиофармпрепаратов с ее начала и до сегодняшнего дня. Хирургическое лечение рака легкого является темой непрерывного изучения. Онкологическое сообщество активно интересуется проблемой улучшения качества лечения пациентов с начальными формами рака легкого и определением необходимости выполнения расширенных объемов резекций при I–II стадиях. В торакальной онкологии до сих пор остается открытым вопрос о возможности и необходимости определения сигнальных лимфатических узлов во время операции.

Поиск литературы был проведен в сентябре 2022 – мае 2023 гг. с использованием медицинских баз данных: Medline, PUBMED, EMBASE, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Global Health, CyberLeninka, РИНЦ. Публикации включались согласно критериям приемлемости — когортные и рандомизированные клинические исследования, мета-анализы и систематические обзоры.

Ключевые слова: рак легкого; хирургическое лечение рака легкого; сигнальные лимфоузлы; mTc-99; радионавигационная хирургия; обзор

Для цитирования: Бадаев К.Д., Левченко Е.В., Левченко Н.Е. Определение сигнальных лимфатических узлов при раке легкого. *Вопросы онкологии*. 2023; 69(6):996–1001. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-996-1001

The literature review describes the history of radioguided surgery using radiopharmaceuticals from its beginnings to the present day. Surgical treatment of lung cancer is being studied continuously. The oncology community is keenly interested in improving the quality of management of patients with early lung cancer and deciding whether to perform extended resections in stages I-II. Thoracic oncology is still debating the possibility and need to identify signal lymph nodes during surgery.

The literature search was conducted in September 2022 – May 2023 using medical databases: Medline, PUBMED, EMBASE, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Global Health, CyberLeninka, RISC. Publications were included according to eligibility criteria such as prospective and randomised clinical trials, meta-analyses and systematic reviews.

Keywords: lung cancer; surgical treatment of lung cancer; signal lymph nodes; mTc-99; radioguided surgery; review

For citation: Badaev KD, Levchenko EV, Levchenko NE. Detection of signal lymph nodes in lung cancer: literature review. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023;69(6):996–1001 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-996-1001

✉ Контакты: Бадаев Кирилл Дмитриевич, Badaevkirill@yandex.ru

Введение

Лечение рака лёгкого (РЛ) является сложной задачей [1], решение которой зависит, прежде всего, от точности первичной диагностики распространенности опухолевого процесса [2]. Первоочередную важность в оценке распространения опухоли легкого имеет выполнение спиральной компьютерной томографии (СКТ) с контрастированием, трахеобронхоскопии, остеосцинтиграфии или позитронноэмиссионной томографии (ПЭТКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Свою неопределимую роль в сложных клинических случаях доказали методы радионуклидной рентгенодиагностики, особенно ПЭТ-КТ, точность которого достигает 86–93,5 % [3–5].

Однако в некоторых случаях при выборе тактики лечения лучевые методы исследований с использованием радионуклидных препаратов оказываются недостаточно информативны в вопросах определения лимфогенного распространения. Для решения этой задачи, в последнее время, интерес исследователей вызывают методы радионавигационной хирургии с использованием радиофармпрепаратов, например, изотопа технеция-99 (mTc-99). Методика выявления сигнальных лимфатических узлов (ЛЮ) на сегодняшний день используется во многих направлениях онкологической практики. Рутинное применение mTc-99 при лечении рака молочной железы, рака щитовидной железы, меланомы и онкологических заболеваний органов женских половых органов позволяет выполнить корректное стади-

рование с выбором адекватной тактики лечения и улучшением отдаленных результатов [6–8].

Методика пока не прижилась в повседневной торакальной онкологии, однако исследования на данную тему проводятся и показывают хорошие результаты при разных способах введения и точках интереса [9, 10]. Анализ проведенных исследований показывает, что авторы используют разные методы введения, время экспозиции, дозировку препаратов, методики интраоперационной оценки. При систематизации и оптимизации процесса представляется возможным добиться лучших результатов с отображением реальной ценности метода. Итогом дальнейших исследований могут стать статистически достоверные данные, которые будут указывать на то, что пациентам с I клинической стадией немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), которым интраоперационно было проведено срочное гистологическое исследование сигнальных лимфоузлов, и они оказались без метастатического поражения опухолевыми клетками, возможно выполнение меньшего объема лимфодиссекции.

Поиск литературы был проведен в сентябре 2022 — мае 2023 г. с использованием медицинских баз данных: Medline, PUBMED, EMBASE, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, Global Health, Cyber Leninka, РИНЦ. Публикации включались согласно критериям приемлемости — когортные и рандомизированные клинические исследования, мета-анализы и систематические обзоры.

Развитие радионавигационной хирургии в онкологии. Лучевая диагностика, началом которой считается появление и внедрение во врачебную практику рентгенографии (1895 г.), продолжает развиваться. Внедрение компьютерной томографии (КТ) в 1971–1972 г., однофотонной эмиссионной КТ, совмещенной с рентгеновской КТ (ОФЭКТ-КТ), ПЭТ-КТ повышает качество диагностики и точность стадирования онкологических заболеваний. Однако эти методы стали доступны относительно недавно и имеют свои недостатки.

В то время, когда не существовало высокочувствительных лучевых методов визуализации, в целях определения вероятности поражения различных тканей злокачественными опухолевыми клетками, активно стало развиваться направление радионуклидных методов диагностики.

В 1949 г. впервые было опубликовано исследование по использованию радиоактивного фосфора в радионавигационной хирургии опухолей головного мозга [11]. Показанная эффективность метода в 80 % и многообещающие результаты, начиная с 70-х гг. XX в. способствовали увеличению интереса и активному развитию данной проблематики.

Уже в 1973 г. были опубликованы результаты использования ^{67}Ga -цитрата при скинтиграфии опухолей легких. Эффективность данной методики составила 90 % (62 из 70), а еще в 7 из 70 случаев результат был слабоположительным [12].

В ходе развития направления использовались различные радиотрекеры (Ga, P, I, F), которые помогали в диагностике онкологических заболеваний в виду их радиотропности к злокачественным клеткам.

Публикация Martti Vorne и соавт. (1982) [13] по изучению накопления глюкогептоната mTc-99 опухолями легких продемонстрировала эффективность в 88,5 % (23 из 26) случаев первичного РЛ, а также в 4 из 6 случаев оказались позитивными внутригрудные ЛУ при их метастатическом поражении. В исследовании Paul M. Passamon и соавт. [14] эффективность использования mTc-99 в детекции первичных форм РЛ, подвергшихся в последующем хирургическому лечению, составила 91 %.

В дальнейшем последовали работы по сравнению радиодетекции опухолей легкого при помощи mTc-99 и ^{201}Tl [15]. Согласно результатам, в семи из восемнадцати случаях (38,8 %) mTc-99 оказался эффективнее, показывая более быстрое выведение из нормальных тканей, что также является важным параметром для снижения лучевой нагрузки для пациента.

С течением времени, количество и разнообразие радиофармпрепаратов (РФП) значительно уменьшилось в пользу самых безопасных и эффективных. На сегодняшний день наиболее распространенными РФП являются ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, цитрат галлия (^{67}Ga) [16,17].

Развитие радионавигационной торакальной хирургии в XXI в. С развитием радионуклидной детекции и модернизацией оборудования, постепенно апробировались и внедрялись новые методики определения уровня гамма-излучения, как во время операции без стационарных методов лучевой диагностики, так и комбинируя методы.

Michael J. Liptay и соавт. в 2000 г. [19], а затем и в 2002 г. опубликовали научные статьи [20], в которых были отражены результаты исследования, проводимого с 1998 по 2001 г. Согласно полученным данным, у 78 из 91 пациента (86 %) были выявлены сигнальные лимфатические узлы. Из 9 пациентов с метастатическим поражением сигнальных ЛУ, по данным патоморфологического послеоперационного исследования, 7 (77,8 %) были идентифицированы интраоперационно как пораженные с помощью определения повышенного гамма-излучения. Стоит отметить, что по результатам данного исследования, сигнальные ЛУ не всегда

оказываются ближайшими к первичному опухолевому новообразованию, а могут располагаться в средостении (22 %).

В исследовании Franca M.A. Melfi и соавт., опубликованном в 2002 г. [21], также были получены отличные результаты по интраоперационному использованию $mTc-99$, согласно которым в 25 из 26 клинических случаев (96,1 %) суммарно был выявлен 31 сигнальный лимфатический узел, 7 из них оказались метастатическими. 5 из 7 метастатических ЛУ были обнаружены интраоперационно как сигнальные и единственные, накапливающие $mTc-99$. 2 из 7 ЛУ оказались skip-метастатическими.

Также в 2002 г. был исследован метод бронхоскопического внутрипросветного введения $mTc-99$ [22] с дальнейшим интраоперационным определением гамма-излучения гамма-детектором. Препарат эндоскопически вводился в опухоль с внутрибронхиальным компонентом, либо был инъецирован в область карины. Средняя дозировка препарата была 80,2 MBq в объеме 1 мл (2 mCi, диапазон 78,3–82,6 MBq). Определение сигнального лимфоузла было эффективно в 19 из 20 случаях (95 %). В 37 % (7 из 19) случаев был обнаружен уникальный лимфоузел, который не был визуализирован через торакотомную рану. У 9 из 19 пациентов (47 %) были обнаружены пораженные метастатические ЛУ.

Kazuro Sugi и соавт. в 2003 г. опубликовали результаты своей научной работы [23], в которой в предоперационном режиме в условиях КТ-навигации проводили инъекцию 4 mCi коллоидного раствора $mTc-99$ объемом 2,0 мл в перитуморальную область. Полученные результаты оказались неоднозначными. Только в 39 из 62 (62,9 %) клинических случаев была отмечена миграция радиофармпрепарата в сигнальные ЛУ и определены пути лимфооттока. Один случай был ложноположительным, однако чувствительность составила 90 %, а точность — 100 %. Сигнальными ЛУ, согласно результатам исследования, чаще всего являлись ЛУ 12 групп (46,7 %) (11 группа — 18,3 %, 10 группа — 11,7 %, N2 коллектор — 16,7 %).

Повышенный интерес к данному научному направлению способствовал синтезу нового варианта $mTc-99$. Группа ученых из Южной Кореи во главе с Jae Min Jeong [24], смогла создать раствор $mTc-99$ -MSA (99mTc-labeled mannosylated human serum albumin). Этот препарат оказался на 97 % активнее и устойчивее своих конкурентов за счет добавления в раствор человеческого сывороточного альбумина.

H. Nomori и соавт. в 2004 г. опубликовали большую научную статью [25], согласно которой сигнальные ЛУ удалось обнаружить в 81 %

(84 из 104) случаев. 48 % из выявленных сигнальных ЛУ, являлись ЛУ средостения. Из 15 пациентов с лимфогенным поражением ЛУ корня легкого и средостения, у 13 удалось определить измененные ЛУ интраоперационно, с использованием $mTc-99$ и ручного гамма-детектора. В заключение автор заявляет, что у пациентов с клинической I стадией, у которых *ex vivo* определялись сигнальные ЛУ, *in vivo* при срочном гистологическом исследовании свежемороженых срезов не выявлялись опухолевые метастатические клетки, соответственно, допустимо у них выполнять редуцированный объем лимфодиссекции.

Witold Rzyman и соавт. в 2006 г. в своей публикации доложили об исследовании с участием 110 пациентов [26], которым проводилось хирургическое лечение по поводу первичного РЛ с интраоперационным определением сигнальных ЛУ. Всего использовалось 4 различных варианта нанокolloидов радиофармпрепарата, по результатам исследования, разницы между ними не выявилось. Чувствительность и высокая отрицательная прогностическая ценность составили 87 % и 93 % соответственно до проведения иммуногистохимического исследования. Отмечается снижение этих показателей до 74 % и 89 % после получения результатов гистологического исследования.

Научная работа Sungeun Kim'a в 2009 г. [27] показала хорошие результаты исследования с интраоперационным определением сигнальных ЛУ при хирургическом лечении клинической I стадии РЛ с использованием $mTc-99$ -MSA, о котором информация была представлена ранее. В исследование было включено 42 пациента. У 40 из 42 пациентов (95,2 %) были обнаружены сигнальные ЛУ, в среднем 2,3 ЛУ (1–5 ЛУ). У 10 из 40 пациентов были выявлены метастатически измененные ЛУ (25 %) (11 ЛУ), которые интраоперационно были определены как сигнальные. 3 из 11 ЛУ были skip-метастатическими. Ложноотрицательных результатов не было.

В исследовании Hyun Коо Kim и соавт., которое было опубликовано в 2012 г. [28], были получены результаты предоперационного и интраоперационного введения $mTc-99$ -MSA. Из 48 пациентов с предоперационным введением, у 46 были определены сигнальные ЛУ (95,8 %). Во второй группе в 97,1 % были обнаружены сигнальные ЛУ во время операции. Количество сигнальных ЛУ в среднем составило 2,1 в группе предоперационного введения радиофармпрепарата, 2,6 — в группе интраоперационного введения. Суммарное количество сигнальных ЛУ составило 95 и 85 соответственно. Из 95 сигнальных ЛУ пациентов группы предопераци-

Обобщенные сравнительные результаты сигнальных лимфатических узлов при раке легкого

Автор	Год публикации	Количество пациентов	Используемый радиопрепарат, способ введения	Эффективность
Fumio Kinoshita et al.	1973	70	⁶⁷ Ga-CITRATE, внутривенно	90 % — положительный, еще 10 % — слабоположительный
Marttl Vorne et al.	1982	26	Tc-99m Glucoheptonatein, внутривенно	23 из 26 (88,5 %)
Paul M. Passamonte et al.	1983	58	Technetium-99m Glucoheptonate, внутривенно	53 из 58 (91 %)
A S Arbab et al.	1998	18	mTc-99 Tetrofosmin и 201-Tl, внутривенно	mTc-99 на 38,8 % эффективнее 201-Tl
Michael J. Liptay et al.	2000, 2002	91	mTc-99, интраоперационно, перитуморально	78 из 91 (86 %)
Franca M.A. Melfi et al.	2002	26	mTc-99, трансторакально интратуморально	25 из 26 (96,1 %)
D. Lardinois et al.	2002	20	mTc-99, эндобронхиально	19 из 20 (95 %)
Kazuro Sugi et al.	2003	62	mTc-99, трансторакально интратуморально	39 из 62 (62,9 %)
Hiroaki Nomori et al.	2004	104	mTc-99, интраоперационно, перитуморально	84 из 104 (81 %)
Witold Rzyman et al.	2006	110	mTc-99, интраоперационно, перитуморально	87–100 %
Sungeun Kim et al.	2009	42	mTc-99-MSA, трансторакально интратуморально	40 из 42 (95,2 %)
Hyun Koo Kim et al.	2012	82	mTc-99-MSA предоперационно трансторально и интраоперационно перитуморально	46 из 48 (95,8 %) — I группа 33 из 34 (97,1 %) — II группа
Yekta Altemur Karamustafaoglu et al.	2013	25	mTc-99, интраоперационно, перитуморально	23 из 25 (92 %)
Dimitris J. Apostolopoulos et al.	2014	61	mTc-99 внутривенно	94–100 %

онного введения РФП 56 (59 %) оказались ЛУ N1 коллектора, а 39 (41 %) — N2 коллектора. При интраоперационном введении процентное соотношение расположения сигнальных ЛУ N1 и N2 было идентичным с первой исследуемой группой. Суммарно в обеих группах у 17 пациентов было обнаружено метастатическое поражение ЛУ. Отмечено, что стоимость предоперационного введения препарата с последующим интраоперационным определением сигнальных ЛУ составила 55 826 рублей в пересчете по курсу ЦБ на 2012 г. за каждого пациента. Интраоперационное введение дополнительных затрат не требовало. Таким образом, интраоперационное введение не имеет недостатков в сравнении с предоперационным введением, имеет идентичную точность и специфичность, не требует дополнительного времени исследования, а также является наиболее экономичным вариантом исследования.

В очередном исследовании, опубликованном в 2013 г. в Journal of Thoracic Disease, были получены результаты обследования 25 пациентов с IA-IIIА стадией первичного НМРЛ [29]. У 23 из 25 пациентов (92 %) были обнаружены сигнальные ЛУ с помощью интраоперационного определения уровня гамма-излучения после перитуморального введения 0,25 mCi mTc-99. Чувствительность и специфичность метода составили 55 % и 86 % соответственно.

Также существует исследование, которое оценило клиническую значимость и эффективность метода сцинтиграфии с использованием mTc-99 депреотида [30]. Метод был использован у 61 пациента, которым планировалось проведение радикального хирургического лечения или медиастиноскопии по поводу НМРЛ. Чувствительность при исследовании N1 и N2/N3 групп составила 100 % и 94 %, специфичность — 43 % и 59 %, точность — 55 % и 67 % соответственно.

mTc-99 может быть использован и как радиотрекер для лоцирования новообразований легких менее 1 см, которые сложно было идентифицировать интраоперационно инструментально или пальпаторно. Во всех 23 случаях (100 %) локализация новообразований была определена верно.

В итоговой табл. 1 представлены обобщенные сравнительные результаты исследований, которые проводились по данному направлению. Большинство исследований (8 из 14) выполнено с интраоперационным интратуморальным исследованием. Учитывая имеющиеся данные, количество радиофармпрепарата достоверно не влияет на точность и качество исследования и даже минимальные вводимые дозы препарата показывают высокие результаты. Средняя эффективность метода составила 90,75 % (мин. 62,9 %, макс. 100 %).

Выводы

Основываясь на полученных данных из большого количества опубликованных научных источников, можно сделать вывод, что использование $mTc-99$ для определения сигнальных ЛУ, путей лимфотока, а также в качестве радиотрассера обладает достаточно высокой точностью и эффективностью. При сравнительном анализе радиофармпрепаратов, $mTc-99$ является самым точным, безопасным и распространенным радиофармпрепаратом. При оценке различных способов введения РФП, вариант интраоперационного перитуморального введения является самым доступным, удобным, экономически целесообразным, обладающим эффективностью, которая не уступает другим методам введения. Таким образом, исследование вариантов использования $mTc-99$ необходимо продолжить для подтверждения возможности рутинного использования РФП, а также с целью определения новых возможностей и опций данного метода, для достижения лучших показателей в лечении онкологических пациентов.

Конфликт интересов

Конфликтов интересов нет.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Авторы внесли равнозначный вклад в подготовку статьи.

Authors' contributions

All authors have contributed equally.

ЛИТЕРАТУРА

1. Latest global cancer data: cancer burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020 [Internet]. IARC [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.iarc.who.int/featured-news/latest-global-cancer-data-cancer-burden-rises-to-19-3-million-new-cases-and-10-0-million-cancer-deaths-in-2020/>.
2. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2003;14(1) [Barchuk AS. Standards of treatment of non-small cell lung cancer. Journal of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS. 2003;14(1) (In Russ.)].
3. Deppen SA, Blume JD, Kensinger CD, et al. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in areas with infectious lung disease: a meta-analysis. JAMA. 2014;312(12):1227-36. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.11488>.
4. Feng M, Yang X, Ma Q, et al. Retrospective analysis for the false positive diagnosis of PET-CT scan in lung cancer patients. Medicine (Baltimore). 2017;96(42):e7415. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007415>.
5. Farsad M. FDG PET/CT in the Staging of Lung Cancer. Curr Radiopharm. 2020;13(3):195-203. <https://doi.org/10.2174/1874471013666191223153755>.
6. Криворотко П.В., Зернов К., Палтуев Р., и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы: опыт НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Вопросы онкологии. 2017;63(2): 267-273 [Krivorotko PV, Zernov K, Paltuev R, et al. Sentinel lymph node biopsy in early breast cancer: the experience of the N.N. Petrov Research Institute of Oncology. Voprosy Onkologii = Problems in Oncology. 2017;63(2):267-73 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-267-273>.
7. Stoffels I, Leyh J, Pöppel T, et al. Evaluation of a radioactive and fluorescent hybrid tracer for sentinel lymph node biopsy in head and neck malignancies: prospective randomized clinical trial to compare ICG-(99m)Tc-nanocolloid hybrid tracer versus (99m)Tc-nanocolloid. Eur J Nucl. Med Mol Imaging. 2015;(42)11: 1631-1638. <https://doi.org/10.1007/S00259-015-3093-7>.
8. Stoffels I, Jansen P, Petri M, et al. Assessment of nonradioactive multispectral optoacoustic tomographic imaging with conventional lymphoscintigraphic imaging for sentinel lymph node biopsy in melanoma. JAMA Netw Open. 2019;(2)8. <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2019.9020>.
9. Paredes P, Suils J, Danús M, et al. Diagnosis and radio-guided surgery of lung nodules. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2020;(39)5:327-336. <https://doi.org/10.1016/J.REMN.2020.06.014>.
10. Nardini M, Bilancia R, Paul I, et al. 99mTechnetium and methylene blue guided pulmonary nodules resections: preliminary British experience. J Thorac Dis. 2018;(10)2:1015-1021. <https://doi.org/10.21037/JTD.2018.01.143>.
11. Selverstone B, Sweet WH, Robinson CV. The clinical use of radioactive phosphorus in the surgery of brain tumors. Ann Surg. 1949;130(4):643-51.
12. Kinoshita F, Ushio T, Maekawa A, et al. Scintiscanning of pulmonary diseases with ^{67}Ga -citrate. J Nucl Med. 1974;(15)4:227-233.
13. Vorne M, Sakki S, Järvi K, et al. Tc-99m Glucoheptonate in detection of lung tumors. J Nucl Med. 1982;(23)3:250-4.
14. Passamonte PM, Seger RM, Holmes RA, et al. Technetium-99m Glucoheptonate imaging in lung cancer and benign lung diseases: concise communication. J Nucl Med. 1983;(24)11:997-1000.
15. Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, et al. Detection of lung and chest tumours using ^{99m}Tc -tetrofosmin: comparison with ^{201}Tl . Nucl Med Commun. 1998;(19)7:657. <https://doi.org/10.1097/00006231-199807000-00007>.
16. DeMeester TR, Golomb HM, Kirchner P, et al. The role of gallium-67 scanning in the clinical staging and preoperative evaluation of patients with carcinoma of the lung. Ann Thorac Surg. 1979;(28)5:451-464. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)63155-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)63155-4).
17. Bekerman C, Hoffer PB, Bitran JD, et al. Gallium-67 citrate imaging studies of the lung. Semin Nucl Med. 1980;(10)3:286-301. [https://doi.org/10.1016/S0001-2998\(80\)80007-9](https://doi.org/10.1016/S0001-2998(80)80007-9).
18. Yüksel M, Eziddin S, Ladwein E, et al. ^{111}In -pentetreotide and ^{123}I -MIBG for detection and resection of lymph node metastases of a carcinoid not visualized by CT, MRI or FDG-PET. Ann Nucl Med. 2005;(19)7:611-615. <https://doi.org/10.1007/BF02985056>.
19. Liptay MJ, Masters GA, Winchester DJ, et al. Intraoperative radioisotope sentinel lymph node mapping in non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2000;(70)2:384-389. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01643-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01643-X).

20. Liptay MJ, Grondin SC, Fry WA, et al. Intraoperative sentinel lymph node mapping in non-small-cell lung cancer improves detection of micrometastases. *J Clin Oncol.* 2002;(20)8:1984-1988. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.08.041>.
21. Melfi FMA, Chella A, Menconi GF, et al. Intraoperative radioguided sentinel lymph node biopsy in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;(23)2:214-220. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00763-7](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00763-7).
22. Lardinois D, Brack T, Gaspert A, et al. Bronchoscopic radioisotope injection for sentinel lymph-node mapping in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;(23)5:824-7. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(03\)00077-0](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(03)00077-0).
23. Sugi K, Kaneda Y, Sudoh M, et al. Effect of radioisotope sentinel node mapping in patients with cT1 NO MO lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;(126)2:568-573. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)00717-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)00717-7).
24. Jeong JM, Hong MK, Kim YJ, et al. Development of 99mTc-neomannosyl human serum albumin (99mTc-MSA) as a novel receptor binding agent for sentinel lymph node imaging. *Nucl Med Commun.* 2004;(25)12:1211-1217. <https://doi.org/10.1097/00006231-200412000-00010>.
25. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, et al. In vivo identification of sentinel lymph nodes for clinical stage I non-small cell lung cancer for abbreviation of mediastinal lymph node dissection. *Lung Cancer.* 2004;(46)1:49-55. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2004.03.008>.
26. Rzyman W, Hagen OM, Dziadziuszko R, et al. Intraoperative, radio-guided sentinel lymph node mapping in 110 nonsmall cell lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2006;(82)1:237-242. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.01.094>.
27. Kim S, Kim HK, Kang DY, et al. Intra-operative sentinel lymph node identification using a novel receptor-binding agent (technetium-99m neomannosyl human serum albumin, 99mTc-MSA) in stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;(37)6:1450-1456. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.012>.
28. Kim HK, Kim S, Sung HK, et al. Comparison between pre-operative versus intraoperative injection of technetium-99m neomannosyl human serum albumin for sentinel lymph node identification in early stage lung cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;(19)4:1343-1349. <https://doi.org/10.1245/S10434-011-2130-4>.
29. Karamustafaoglu YA, Yoruk Y, Yanik F, et al. Sentinel lymph node mapping in patients with operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2013;(5)3:317-320. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2072-1439.2013.06.01>.
30. Apostolopoulos DJ, Koletsis EN, Spyridonidis T, et al. Tc-99m depreotide SPECT/CT for lymph node staging of non-small-cell lung cancer. *Ann Nucl Med.* 2014;(28)5:463-471. <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0839-4>.

Поступила в редакцию 02.09.2023
 Прошла рецензирование 17.10.2023
 Принята в печать 19.10.2023

Сведения об авторах

Бадаев Кирилл Дмитриевич / Badaev Kirill Dmitrievich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4671-4450>.

Левченко Евгений Владимирович / Levchenko Evgeny Vladimirovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3837-2515>.

Левченко Никита Евгеньевич / Levchenko Nikita Evgenevich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7744-8135>.