

*С.В. Канаев, М.И. Бисярин, П.И. Крживицкий, И.В. Берлев, С.Н. Новиков, Ю.С. Мельник, Н.А. Микая, М.В. Каргополова, Г.Б. Мкртчян*

## **Предоперационная ОФЭКТ-КТ визуализация сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки: предварительный анализ полученных данных**

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

**Цель:** Определить возможности гибридной визуализации (однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в сочетании с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ-КТ) индивидуальных путей лимфотока от первичной опухоли и локализацию сигнальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки в предоперационном периоде с использованием меченных  $^{99m}\text{Tc}$  коллоидных частиц (« $^{99m}\text{Tc}$ -технефит»). Установить возможную роль полученных анатомо-топографических данных при планировании облучения зон регионарного лимфотока.

**Материалы и методы:** ОФЭКТ-КТ визуализация сигнальных лимфатических узлов и путей лимфотока была выполнена у 44 больных раком шейки матки IV-IVB стадии по FIGO. Исследование проводилось через 120-240 минут после перитуморальной инъекций  $^{99m}\text{Tc}$ -технефита. Введение препарата осуществляли в 4 точках (12, 15, 18, и 21 часов условного циферблата) под визуальным контролем. Суммарная объемная вводимая активность на одну пациентку составляла 200-300 МБк в 0,4-1,0 мл. Все выявленные на ОФЭКТ-КТ томограммах лимфатические узлы с накоплением РФП считали сигнальными или условно-сигнальными. У всех женщин определяли их анатомо-топографическую локализацию, а также устанавливали тип лимфотока от первичной опухоли: моно- или билатеральный. Полученные анатомо-топографические данные о локализации лимфоузлов сопоставили с границами радиационных полей, стандартно используемых при облучении зон регионарного лимфотока у больных РШМ.

**Результаты:** Сигнальные лимфатические узлы при ОФЭКТ-КТ исследовании были визуализированы у 41 (93,1%) из 44 обследованных пациенток. Билатеральный лимфоток обнаружен у 26 (63,4%), моносатеральный – у 15 (36,5%) из них. Распределение всех выявленных лимфатических узлов с накоплением

$^{99m}\text{Tc}$ -технефита по анатомическим группам было следующим: наружные подвздошные лимфоузлы – в 25 (60,9%), внутренние подвздошные – в 14 (34,1%), запирательные – в 22 (53,6%), пресакральные – в 1 (2,4%), общие подвздошные узлы – в 21 (53,8%) случае, соответственно. Накопление РФП в парааортальных лимфоузлах определялось у 14 (34,1%) женщин и во всех случаях сочеталось с поглощением РФП в тазовых лимфоузлах. Все выявленные лимфатические узлы, за исключением парааортальных, находились в пределах границ стандартных радиационных полей.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, сторожевые лимфатические узлы, ОФЭКТ-КТ

### **Введение**

Усовершенствование технологии брахитерапии источниками высокой мощности, развитие методов дистанционной лучевой терапии (IMRT и ViMat) в сочетании с использованием эффективных схем лекарственной терапии больных раком шейки матки (РШМ) значительно расширили возможности радикального лечения этой категории больных. Результаты многоцентрового исследования EMBRACE показали, что подведение высоких суммарных доз на опухолевый очаг в комбинации с облучением тазовых лимфоузлов на фоне эффективного лекарственного лечения позволяют достигнуть высоких показателей общей и безрецидивной выживаемости (71%-81% при I-II и 56%-71% — при III-IVa стадиях РШМ) без использования травматичных хирургических вмешательств [28, 29]. Вместе с тем, высокая частота осложнений химиолучевого лечения, при котором у 12%-21% наблюдается токсичность II и в 2%-6% — токсичность III степени со стороны прямой кишки, мочевого пузыря, влагалища, требует поиска возможностей для уменьшения объема облучения [29]. С другой стороны, ощутимый риск возникновения регионарных рецидивов (до 11%) диктует необхо-

димось тщательного подхода к определению оптимального объема облучения регионарных лимфоузлов [29]. В соответствии с существующими рекомендациями, стандартные границы радиационных полей для облучения регионарных лимфоузлов установлены согласно следующим ориентирам: верхняя граница – уровень межпозвоночного диска L4-5; нижняя – дистальнее запирающих отверстий по краю седалищных костей; латеральная – на 2 см кнаружи от краев тазового кольца, исключая медиальные отделы головок бедренных костей; передняя – уровень симфиза, задняя граница – по тазовой поверхности крестца [21]. Дополнительное расширение представленных выше границ с целью облучения парааортальных лимфатических коллекторов поддерживается не всеми авторами, поскольку может привести к усилению гематологической токсичности радиотерапии без значимого увеличения показателей безрецидивной и общей выживаемости [18, 25, 30]. В связи с вышесказанным мы предполагаем, что использование персонализированного подхода к выбору оптимального объема облучения позволит оптимизировать соотношения противоопухолевой эффективности лучевой терапии. В частности, мы предполагаем, что определение индивидуальных путей лимфотока от первичной опухоли может быть важным инструментом при формировании радиационных полей для облучения регионарных лимфоузлов у больных РШМ. Проведенные нами ранее исследования указывают на то, что использование гибридного метода визуализации, сочетающего в себе однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ-КТ), позволяет с успехом решать эту задачу у широкого круга больных с различной локализацией опухолевого процесса [2, 3, 6, 7].

В представленной работе проведен анализ данных ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов и путей лимфотока у больных РШМ, а также, возможность использования этой информации для индивидуализации объемов облучения регионарных лимфоузлов.

### Материалы и методы

В работе проанализированы результаты ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфатических узлов у 44 больных раком шейки матки в возрасте от 45 до 77 лет, которые прошли обследование и лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2017 по 2019 год. Все пациенты имели клиническую стадию заболевания IV-IV (T1b-T2bN0M0). Противопоказанием к включению в исследование являлось наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов по данным проведенных МРТ и УЗИ малого таза. Для ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфатических узлов ис-

пользовали меченный  $^{99m}\text{Tc}$  коллоидный РФП ( $^{99m}\text{Tc}$ -технефит, Диамед, Россия) с диаметром частиц от 80 до 1000 нм., который перед введением калибровали с помощью нанофильтра с диаметром пор до 200 нм. Под визуальным контролем в 4 точки, перитуморально, на 12, 15, 18 и 21 часах условного циферблата выполняли инъекции РФП. Суммарная введенная активность на каждого пациента составляла 200-300 МБк в объеме 0,4-1,0 мл. Радионуклидную визуализацию сигнальных лимфатических узлов проводили на аппарате ОФЭКТ-КТ «Symbia T16» (Siemens). Использовали низкоэнергетический коллиматор высокого разрешения (LEHR). Томографию осуществляли в положении пациентки на спине. Сбор информации начинали через 2-4 часа после инъекции РФП. Верхнюю границу поля сканирования располагали на уровне L2-L3 позвонков, нижнюю – на уровне тазобедренных суставов. На первом этапе проводили однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) с использованием следующих параметров сканирования: матрица 128x128, шаг сканирования – 3 градуса, время экспозиции кадра 19 секунд, угол ротации для каждого детектора 180 градусов. После завершения ОФЭКТ (не изменяя положения пациента на столе), выполняли спиральную КТ – напряжение трубки 120 Кв, сила тока 80-100 mAs, время оборота трубки 0,5 сек, время сканирования 15 секунд, шаг стола 1 мм, толщина слоя 5 мм с реконструкцией по 1,5 мм. Обработку и совмещение полученных данных осуществляли на рабочей станции «Syngo» (Siemens). Для скинтиграфических данных применяли итеративный метод реконструкции («iterations» -8, «subsets» – 16) с обязательной коррекцией ослабления. КТ изображения малого таза получали с использованием фильтра В30 в мягкотканном окне. Общее время ОФЭКТ-КТ исследования составляло 20-25 минут. Полученные при томографии данные оценивали два специалиста высшей квалификационной категории – рентгенолог и радиолог с опытом работы более 10 лет. Анализировали количество всех визуализированных лимфатических узлов, накапливающих РФП, а также их топографию согласно общепринятой анатомической классификации: внутренние и наружные подвздошные (отдельно отмечали запирающие лимфоузлы), общие подвздошные, пресакральные и парааортальные. К парааортальным лимфатическим узлам относили все лимфоузлы выше уровня бифуркации аорты. Полученные данные о локализации всех лимфоузлов с накоплением РФП сравнивали с границами стандартных радиационных полей [21], используемых при ЛТ у больных РШМ: верхняя граница – уровень межпозвоночного диска L4-5; нижняя – дистальнее запирающих отверстий по краю седалищных костей; латеральная – на 2 см кнаружи от краев тазового кольца, исключая медиальные отделы головок бедренных костей; передняя – уровень симфиза, задняя граница – по тазовой поверхности крестца (рис. 1).

### Результаты

В исследуемой нами группе при ОФЭКТ-КТ исследовании лимфатические узлы с накоплением коллоидных РФП были выявлены у 41 (93,1%) из 44 обследованных больных. Всего было визуализировано и локализовано 165 лимфатических узлов. Количество обнаруженных лимфатических узлов варьировало от 1 до 6. В среднем, у 1 больной РШМ определялось по 2 сигнальных лимфатических узла. Односторонний лимфоток от опухоли установлен у 15



Рис. 1. Вид стандартного радиационного поля в корональной плоскости при проведении дистанционной ЛТ у больных РШМ

(36,5%), двусторонний — у 26 (63,4%) пациентов (рис. 2 и 3). При ОФЭКТ-КТ распределение лимфоузлов по анатомическим группам было следующим: наружные подвздошные лимфоузлы — в 25 (60,9%), внутренние подвздошные — в 14 (34,1%), запираемые — в 22 (53,6%), пресакральные — в 1 (2,4%), общие подвздошные узлы — в 21 (53,8%) случаев, соответственно (рис. 2-4). Накопление РФП в парааортальных лимфоузлах определялось у 14 (34,1%) женщин и во всех случаях сочеталось с поглощением РФП в тазовых лимфоузлах (рис. 5). Это позволяет предположить, что лимфоузлы парааортальной области могут считаться лимфатическими узлами второго порядка.

У 15 больных с молатеральным лимфоток поглощение радиоколлоидов выявлялось в 39 сигнальных лимфоузлах. В среднем у больной РШМ с молатеральным лимфоток выявлялось по 3 сигнальных лимфатических узла. При этом лимфоток во внутренние подвздошные лимфоузлы отмечался у 3 больных (20%), в наружные — у 8 (53,3%), общие подвздошные у 4 (26,6%), запираемые — у 6 (40%), парааортальные — у 4 (26,6%) женщин. Только у 1 (6,7%) пациентки отмечался лимфоток в наружные и внутренние подвздошные лимфоузлы.

У 26 больных с билатеральным лимфоток определялось поглощение радиоколлоидов в 126 сигнальных лимфатических узлах. В среднем, у больной РШМ выявлялось по 5 сигнальных лимфатических узлов. У больных с билатераль-

ным лимфоток при ОФЭКТ-КТ исследовании сигнальные лимфатические узлы визуализировались в проекции внутренних подвздошных лимфоузлов — в 11 (42,3%), наружных подвздошных — в 17 (65,4%), общих подвздошных — в 18 (69,2%), пресакральных — в 1 (3,8%), парааортальных — в 10 (38,4%), запираемых — в 16 (61,5%) случаях. У 6 (14,6%) больных определялся лимфоток одновременно в наружные и внутренние подвздошные лимфоузлы.

Сопоставление установленной локализации сигнальных лимфатических узлов с топографией стандартных радиационных полей показало, что все лимфатические узлы, за исключением парааортальных (30,7% наблюдений), находились внутри стандартного объема облучения (рис. 1 и 5).

### Обсуждение

Лучевая терапия является неотъемлемым компонентом эффективного лечения больных раком шейки матки (РШМ). Для больных с местно-распространенным (IB2-IVA стадии) процессом стандартом противоопухолевой терапии является химиолучевое лечение с проведением максимально возможной суммарной очаговой дозы (СОД) на опухолевый очаг и обязательным «профилактическим» облучением тазовых лимфоузлов [1, 9, 15]. У пациенток IB-IIA стадией РШМ послеоперационная лучевая терапия проводится при наличии неблагоприятных прогностических факторов: вы-

явление положительного хирургического края, глубокой стромальной инвазии (более 1/3), массивного первичного опухолевого очага (более 4 см в диаметре), лимфососудистой инвазии, поражении тазовых лимфоузлов [31, 34]. К сожалению, возможности инструментальных методов диагностики поражения тазовых и парааортальных лимфоузлов ограничены. К примеру, чувствительность рентгеновской компьютерной томографии, которая рассматривается в качестве стандартного метода стадирования больных РШМ, не превышает 60%-80% [26, 36]. Не оправдались надежды, возлагавшиеся на магнитно-резонансную томографию. Несмотря на достаточно высокую специфичность (до 90%), чувствительность МРТ при диагностике поражения тазовых лимфоузлов оказалась ниже 70% [5, 24]. Достаточно осторожно оцениваются и возможности позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ). По данным ряда авторов, чувствительность и специфичность ПЭТ-КТ диагностики поражения тазовых лимфоузлов у больных РШМ достигают 80%-91% [13, 17]. Однако, по данным Hansen et al. [19] чувствительность ПЭТ-КТ при выявлении метастазов РШМ в тазовых лимфоузлах составляет 36%, а частота ложно-отрицательных заключений при определении изменений в парааортальных ЛУ колеблется в пределах 12%-22% [19].

По этой причине облучение регионарных лимфоузлов таза рассматривается в качестве неотъемлемого компонента радикальной программы химиолучевого лечения больных РШМ и широко используется в качестве компонента

адьювантной терапии, у женщин, прошедших хирургическое лечение [1, 9, 21, 29]. Полученные результаты говорят о том, что у больных РШМ сигнальные лимфатические узлы наиболее часто локализуются в проекции obturatorных (32,2%), наружных (64,5%) и внутренних (54,8%) подвздошных, а также, общих подвздошных (35,5%) лимфоузлов. Эти данные хорошо согласуются с «классическими» представлениями о топографии регионарных лимфоузлов с повышенным риском поражения РШМ – тех лимфоузлов, которые в обязательном порядке должны быть включены в облучаемый объем при планировании лучевой терапии [21, 35]. [16] также сообщают о том, что у больных РШМ сигнальные лимфоузлы наиболее часто определялись в obturatorной (35%), внутренней (30%) и наружной (20%) подвздошной группах ЛУ. [27] и соавторы отмечают, что в 71% случаев сигнальные ЛУ шейки матки локализуются между наружными и внутренними подвздошными сосудами. По данным [32] сигнальные ЛУ, в большинстве случаев, располагаются в проекции obturatorных, наружных и внутренних подвздошных лимфоузлов. Эти же авторы отмечают крайне редкое (0,6%) наличие сигнальных лимфоузлов в пресакральной области. [27] также указывают на редкость лимфооттока от новообразований шейки матки в пресакральные ЛУ – частота их визуализации по представленным литературным данным не превышает 0,8%-4,6%. Это позволяет усомниться в целесообразности рутинного включения пресакральных лимфоузлов в клинический

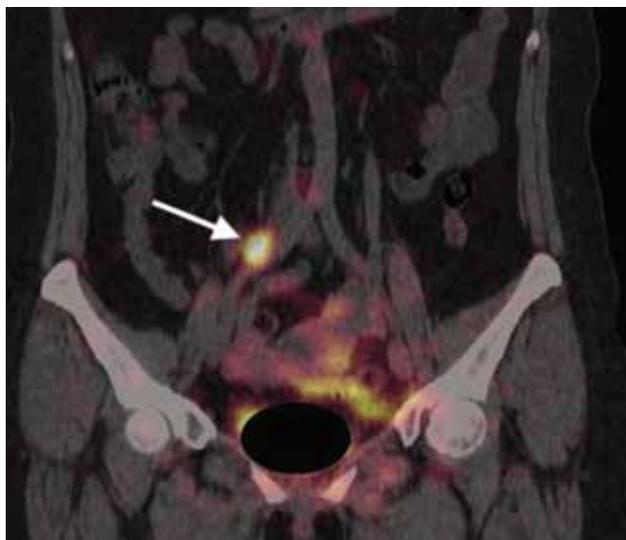


Рис. 2. ОФЭКТ-КТ томограмма малого таза (корональная плоскость) больной РШМ после перитуморального введения меченого  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидного РФП. Хорошо виден моностеральный лимфоток в правый общий подвздошный лимфатический узел (стрелка)

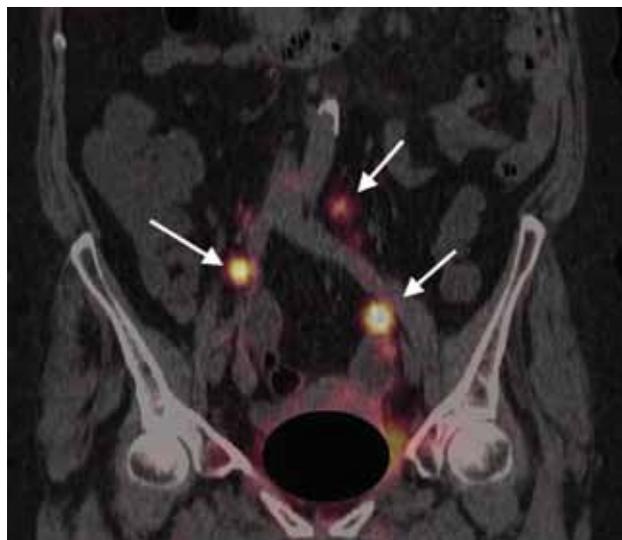


Рис. 3. ОФЭКТ-КТ томограмма малого таза (корональная плоскость) больной РШМ после перитуморального введения меченого  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидного РФП. Хорошо виден билатеральный лимфоток в следующие лимфатические узлы: наружный подвздошный слева, общий подвздошный справа, парааортальный слева (стрелки)

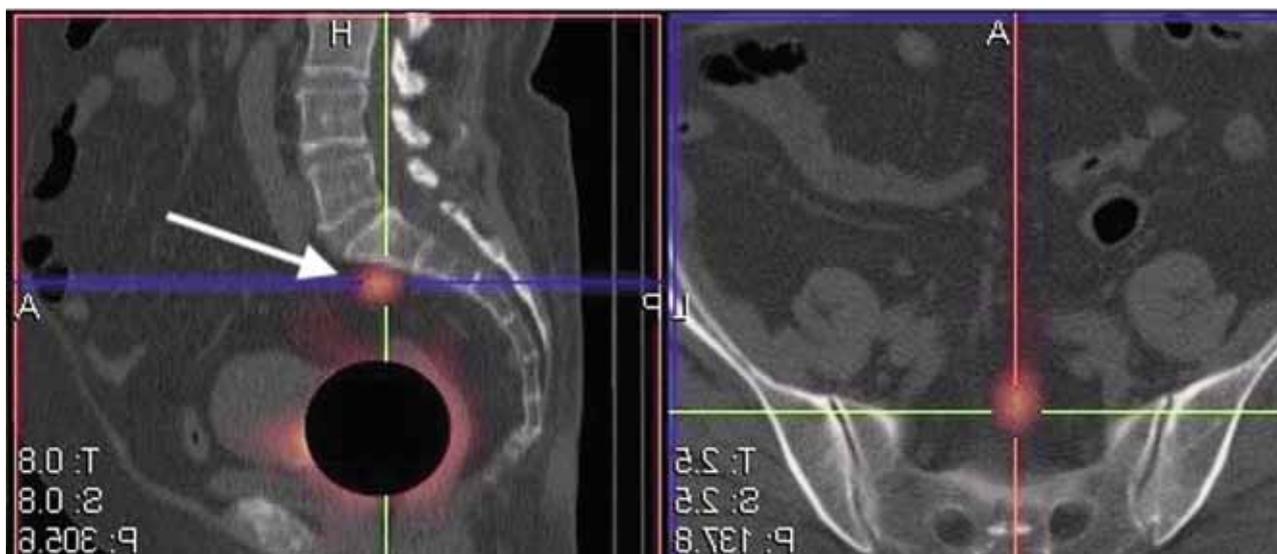


Рис. 4. ОФЭКТ-КТ томограммы малого таза (сагиттальная и аксиальная плоскости) больной РШМ после перитуморального введения меченого  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидного РФП. Хорошо виден лимфоток в лимфатический узел пресакральной области (стрелка)

объем, формируемый для облучения ЛУ таза у больных РШМ. [23] согласны, что, по крайней мере у части больных РШМ, пресакральные лимфоузлы могут быть исключены из объема облучения, что поможет снизить радиационную нагрузку на прямую кишку. Как показывают полученные нами результаты, отсутствие лимфотока в пресакральную область, установленное при визуализации индивидуальных путей лимфотока, указывает на возможность исключения пресакральных ЛУ из радиационных полей в 96,8% случаев.

Вопрос о целесообразности проведения радиотерапии на область расположения парааортальных лимфоузлов у больных РШМ, по-прежнему, остается без ответа. Имеются доказательства эффективности облучения парааортальных ЛУ при наличии морфологических признаков их поражения [12, 14]. В частности, [12], проанализировали результаты лечения 102 больных РШМ, имевших морфологические признаки поражения регионарных ЛУ. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: тех, кто получал стандартное химиолучевое лечение (50 женщин) и тех, кому выполнялась расширенная программа лучевой терапии с облучением тазовых и парааортальных ЛУ (52 чел). Более агрессивная терапевтическая тактика привела к увеличению выживаемости без признаков прогрессирования заболевания (80,3% против 69%) и повышению системного контроля над опухолевым процессом (86,9% против 74,7%) при отсутствии достоверных различий в показателях общей выживаемости – 60,4% в обеих группах. [20] установили, что у больных с отсутствием ПЭТ-КТ признаков поражения парааортальных

ЛУ, но наличием морфологических признаков их поражения, проведение расширенной лучевой терапии снижает 8 летний риск возникновения рецидивов в парааортальных ЛУ в 2 раза (лу с 9% до 4%).

Проспективное рандомизированное исследование [30] показало, что облучение тазовых и парааортальных ЛУ достоверно увеличивает общую выживаемость и снижает риск возникновения отдаленных метастазов (1). Косвенным подтверждением этих данных являются результаты метаанализа [33], которые у 1000 больных РШМ изучили эффективность облучения регионарных лимфоузлов с включением только тазовых или тазовых и парааортальных лимфоузлов. Авторами установлено достоверное снижение частоты рецидивирования РШМ в парааортальной области после ее облучения. Кроме того, [33] отметили тенденцию к увеличению общей выживаемости ( $p=0.06$ ) и снижению частоты возникновения отдаленных метастазов после облучения парааортальных лимфоузлов. [25] провели сравнительный анализ «расширенного» облучения регионарных лимфоузлов, с включением лимфоузлов парааортальной области, со стандартной лучевой терапией на лимфатические узлы таза и отметили достоверное увеличение показателей общей (с 67% до 82%), безрецидивной (с 54% до 82%) выживаемости и выживаемости без признаков возникновения отдаленных метастазов (с 57% до 79%). При этом авторы указывают на существенный рост частоты острой гематологической токсичности (27,8%) при увеличении объема лучевой терапии.



Рис. 5. ОФЭКТ-КТ томограммы малого таза (корональная плоскость) больной РШМ после перитуморального введения меченого  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидного РФП. Хорошо виден лимфоток в парааортальные лимфатические узлы с двух сторон (стрелки), расположенные за пределами верхней границы стандартного радиационного поля

С другой стороны, необходимо отметить, что согласно результатам проспективного исследования, выполненного европейскими авторами [18], облучение парааортальных лимфоузлов приводит к существенному увеличению числа гематологических осложнений при отсутствии достоверного повышения общей и безрецидивной выживаемости. [37] также указывают на отсутствие существенного повышения выживаемости больных РШМ при расширенной программе лучевой терапии, включающей в себя облучение тазовых и парааортальных лимфоузлов. [37] отмечают, что включение парааортальных лимфоузлов в объем облучения сопровождается двукратным увеличением токсичности 3 степени – с 16% до 49%. По данным [22], проведение химиолучевого лечения с облучением тазовых и парааортальных лимфоузлов ассоциируется с 80% острой гематологической токсичностью 3 степени.

Противоречивость представленных литературных данных, с нашей точки зрения, свидетельствует о том, что существует группа больных РШМ, у которых облучение парааортальных лимфоузлов может повысить эффективность противоопухолевой терапии. С другой стороны, у значительной части больных РШМ увеличение объема облучения, включающего в себя тазовые и парааортальные лимфоузлы, приведет к серьезному росту гематологической токсичности без положительного противоопухолевого ответа.

В предыдущих исследованиях мы высказывали предположение о том, что визуализация путей лимфооттока может рассматриваться в качестве эффективного инструмента, который может помочь в идентификации тех онкологических больных, для которых увеличение объема профилактического облучения регионарных лимфоузлов создает предпосылки для увеличения показателей выживаемости, и тех пациентов, для которых увеличение объема облучения будет только источником повышения токсичности [3, 4, 8, 6]. Результаты, полученные у больных РШМ, позволяют предположить, что визуализация сигнальных ЛУ в парааортальной области может рассматриваться в качестве возможного «сигнала» о необходимости включения парааортальных ЛУ в клинический облучаемый объем. Напротив, при отсутствии скинтиграфических признаков лимфотока от опухолей шейки матки в пресакральные и/или парааортальные ЛУ облучения указанных регионов приведет только к увеличению токсичности лечения. Справедливость этих предположений в определенной степени подтверждается исследованиями последних лет, в которых указывается на высокую информативность биопсии сигнальных лимфатических узлов при оценке статуса регионарных лимфоузлов у больных РШМ [10, 11].

В заключении, хотелось бы отметить, что проведение ОФЭКТ-КТ визуализации путей лимфотока у больных РШМ характеризуется значительной вариабельностью локализации лимфатических узлов, накапливающих радиоколлоиды. Наиболее часто отмечается визуализация запирательных, внутренних, наружных и общих подвздошных лимфоузлов, которые рассматриваются в качестве «обязательной мишени» при планировании профилактического облучения регионарных ЛУ. Наличие или отсутствие взаимосвязи между накоплением радиоколлоидов в парааортальных лимфоузлах, отмечавшееся у 34,1% обследованных больных, и риском возникновения рецидивов РШМ нуждается в дальнейшем изучении.

Заключение: проведенное у больных РШМ исследование показало эффективность использования ОФЭКТ-КТ для визуализации индивидуальных путей лимфотока и продемонстрировало различную топографию выявленных сигнальных лимфатических узлов у каждой конкретной больной. Сопоставление полученных данных о локализации лимфоузлов с границами стандартных радиационных полей не выявило существенных расхождений за исключением парааортальной зоны (34,1% наблюдений), что возможно учитывать при оптимизации лучевой терапии зон регионарного лимфотока больных РШМ в будущем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Базаева И.Я., Горбунова В.А., Кравец О.А. и др. Химиолучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60. – № 2. – С. 280-287.
2. 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. – Т. 57. – № 5. – С. 616-621.
3. Канаев С.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И. и др. Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком языка // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65. – № 2. – С. 250-255.
4. Канаев С.В., Новиков С.Н. Роль радионуклидной визуализации путей лимфооттока при определении показаний к облучению парааортальных лимфоузлов // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – № 5. – С. 737-744.
5. Каргополова М.В., Максимов С.Я., Берлев И.В. и др. Возможности и пределы современных методов диагностики отдаленных метастазов местнораспространенных форм рака шейки матки // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII. – № 2. – С. 172-178.
6. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Ильин Н.Д., Новиков Р.В. Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком предстательной железы // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62. – № 2. – С. 272-276.
7. 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. – Т. 61. – № 4. – С. 624-628.
8. Криворотько П.В., Канаев С.В., Семиглазов В.Ф. и др. Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – № 3. – С. 418-424.
9. Новиков С.Н., Канаев С.В., Каргополова М.В. и др. Лучевая терапия рака шейки матки // «Рак шейки матки» под ред. И.В. Берлева, А.Ф. Урманчевой. Эко-Вектор, 2018. – 437. – С. 17/437.
10. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Синилкин И.Г., Чернов В.И., Ляпунов А.Ю. Оптимизация подходов к выбору объема хирургического лечения у больных раком шейки матки (роль исследования сторожевых лимфоузлов) // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62. – № 6. – С. 807-811.
11. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 28-33.
12. Asiri MA, Tunio MA, Mohamed R, et al. Is extended-field concurrent chemoradiation an option for radiologic negative paraaortic lymph node, locally advanced cervical cancer? // Cancer Manag Res. – 2014. – Vol. 6. – P. 339-348.
13. Atri M, Zhang Z, Dehdashti F, et al. Utility of PET-CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in advanced cervical cancer: results of ACIN6671/GOG0233 trial // Gynecol. Oncol. – 2011. – Vol. 142(3). – P. 413-419.
14. Chantalat E., Vidal F., Leguevaque P. et al. Cervical cancer with paraaortic involvement: do patients truly benefit from tailored chemoradiation therapy? A retrospective study on 8 French centers // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2015. – Vol. 193. – P. 118-122.
15. Cibula D., Pötter R., Raspollini M.R. et al. Cervical cancer guidelines. – ESGO, 2018. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>.
16. Diaz J.P., Gemignani M.L., Pandit-Taskar N. et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of early-stage cervical carcinoma // Gynecol. Oncol. – 2011. – Vol. 120. – P. 347-352.
17. Gouy S., Morice P., Narducci F. et al. Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET // Lancet Oncol. – 2012. – Vol. 13(5). – P. 212-220.
18. Haie C., Pejovic M.H., Gerbaulet A. et al. Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group // Radiother. Oncol. – 1988. – Vol. 11. – P. 101-112.
19. Hansen H.V., Loft A., Berthelsen A.K. et al. Survival outcomes in patients with cervical cancer after inclusion of PET/CT in staging procedures // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2015. – Vol. 42(12). – P. 1833-1837.
20. Hwang L., Bailey A., Lea J., Albuquerque K. Para-aortic nodal metastases in cervical cancer: a blind spot in the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system: current diagnosis and management // Future Oncol. – 2015. – Vol. 11(2). – P. 309-322.
21. Jiade J.Lu., Luther W.Brady., H.-P.Heilman., M.Molls., C. Nieder Decision making in radiation oncology. – Springer Press: New-York, 2011. – Vol.2. – P.661-701.
22. Jung J., Park G., Kim Y.S. Definitive extended-field intensity-modulated radiotherapy with chemotherapy for cervical cancer with para-aortic nodal metastasis // Anticancer Res. – 2014. – Vol. 34(8). – P. 4361-4366.
23. Kasuya G., Toita T., Furutani K. et al. Distribution patterns of metastatic pelvic lymph nodes assessed by CT/MRI in patients with uterine cervical cancer // Radiat. Oncol. – 2013. – Vol. 8. – P. 139.
24. Laifer-Narin S.L., Genestine W.F., Okechukwu N.C. et al. The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in gynecologic oncology // PET Clin. – 2018. – Vol. 13(2). – P. 124-141.
25. Liang J.A., Chen S.W., Hung Y.C. et al. Low-dose, prophylactic, extended-field, intensity-modulated radiotherapy plus concurrent weekly cisplatin for patients with stage IB2-IIIB cervical cancer, positive pelvic lymph nodes, and negative para-aortic lymph nodes // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2014. – Vol. 24. – P. 901-907.
26. Liu B., Gao S., Li S. A comprehensive comparison of CT, MRI, positron emission tomography or positron emission tomography/CT, and diffusion weighted imaging-MRI for detecting the lymph nodes metastases in patients with cervical cancer: a meta-analysis based on 67 studies // Gynecol. Obstet. Investig. – 2017. – Vol. 82(3). – P. 209-222.
27. Marnitz S., Köhler C., Bongardt S. et al. Topographic distribution of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer // Gynecol. Oncol. – 2006. – Vol. 103. – P. 35-44.
28. Pötter R., Georg P., Dimopoulos J.C.A. et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive

brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer // *Radiotherapy and Oncology*. – 2011. – Vol. 100. – Issue 1. – P. 116-123.

29. Ptter R., Tanderup K., Kirisits C. et al. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies // *Clinical and Translational Radiation Oncology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 48-60.
30. Rotman M., Choi K., Guse C. et al. Prophylactic irradiation of the para-aortic lymph node chain in stage IIB and bulky stage IB carcinoma of the cervix, initial treatment results of RTOG7920 // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1990. – Vol. 19. – P. 513-521.
31. Rotman M., Sedlis A., Piedmonte M.R. et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2006. – Vol. 65. – P. 169-176.
32. Salvo G., Ramirez P.T., Levenback C.F. et al. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer // *Gynecol. Oncol.* – 2017. – Vol. 145. – P. 96-101.
33. Sapienza L.G., Gomes M.J.L., Calsavara V.F. et al. Does para-aortic irradiation reduce the risk of distant metastasis in advanced cervical cancer? A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Gynecol. Oncol.* – 2017. – Vol. 144(2). – P. 312-317.
34. Sedlis A., Bundy B.N., Rotman M.Z. et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study // *Gynecol. Oncol.* – 1999. – Vol. 73. – P. 177-183.
35. Small W. Jr, Mell L.K., Anderson P. et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2008. – Vol. 71. – P. 428-434.
36. Vandepierre A., Van Limbergen E., Leunen K. et al. Para-aortic lymph node metastases in locally advanced cervical cancer: comparison between surgical staging and imaging // *Gynecol. Oncol.* – 2015. – Vol. 138(2). – P. 299-303.
37. Yap M.L., Cuartero J., Yan J. et al. The role of elective para-aortic lymph node irradiation in patients with locally advanced cervical cancer // *Clin. Oncol. (R Coll Radiol)*. – 2014. – Vol. 26(12). – P. 797-803.

*S.V. Kanaev, M.I. Bisyarin, P.I. Krzhivitskiy,  
I.V. Berlev, S.N. Novikov, J.S. Melnik, N.A. Mikaya,  
M.V. Kargopolova, G.B. Mkrtchian*

### **Preoperative SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer: preliminary analysis of the data**

FSBI Petrov Scientific and Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of Russia, Saint-Petersburg

**Purpose:** to determine preoperative SPECT-CT localization of sentinel lymph nodes (SLN) in women with cervical cancer.

**Materials and methods:** SPECT-CT visualization of SLN was performed in 44 women with clinical stage IB-IIB cervical cancer. SPECT-CT examinations started 120-240 min after peritumoural injections of <sup>99m</sup>Tc-radiocolloids (200-300MBq in 0.4-1ml). All visualized LNs with uptake of radiocolloids were regarded as SLN. In all women we determined topography of SLN and lymph-flow patterns.

**Results:** SLN were successfully visualized in 93.1% cases (41/44 women). The bilateral pattern of lymph flow was mentioned in 26 (63.4%), monolateral – in 15 (36.5%) cases. SLN localized in external iliac region in 25 (60.9%), internal iliac — in 14 (34.1%), obturator — in 22 (53.6%), presacral – in 1 (2.4%), common iliac region – in 21 (53,8%) cases. Uptake of radiocolloids in paraaortal lymph nodes was mentioned in 14 (34.1%) women

**Conclusion:** SPECT-CT visualization of SLN can give important information for surgery and radiotherapy planning.

**Key words:** Cervical cancer, sentinel lymph nodes, SPECT-CT

Поступила в редакцию 28.05.2019 г.