

*П.В. Криворотько, С.В. Канаев, В.Ф. Семиглазов, С.Н. Новиков, П.И. Крживицкий,
И.И. Семенов, Е.А. Туркевич, Е.А. Бусько, Р.В. Донских, Ж.В. Брянцева,
Е. А. Пискунов, Е.С. Труфанова, А.В. Черная*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Включены сведения о 168 больных РМЖ, хирургическое лечение которых было дополнено подмышечной лимфаденэктомией (133 больных или 79,2%) или биопсией сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) (35 или 20,8%). У 122 первичных больных раком молочной железы стадии cT1-2N0M0 проведен ретроспективный анализ результатов радионуклидной визуализации сигнальных лимфатических узлов (РВЛУ). 89 пациенткам введение коллоидного радиофармпрепарата (РФП) осуществлялось с использованием частиц диаметром не более 80–100 нм, 33 пациенткам исследование проводилось после введения радиоколлоида с диаметром частиц от 200 до 1000 нм. Предложены две диагностические модели: первая, при которой наличие метастатического поражения подмышечных ЛУ устанавливалось при наличии изменений по данным хотя бы одного из использованных методов диагностики — сцинтиграфии или УЗИ; вторая, при которой поражение ЛУ определялось только в случае одновременного обнаружения сцинтиграфических и УЗИ признаков поражения подмышечных лимфатических узлов. Чувствительность, специфичность и общая точность комбинации УЗИ и планарной сцинтиграфии подмышечных ЛУ при использовании первой модели составили 82,7%, 67,7% и 74,4% соответственно. Во второй модели специфичность составила 94,6%, чувствительность 56%. Быстрый транспорт РФП из места введения, высокий градиент накопления РФП в СЛУ, эффективная визуализация СЛУ, приближающаяся к 100%, относятся к несомненным достоинствам радиоколлоидов с диаметром частиц до 100 нм.

Ключевые слова: рак молочной железы, сигнальные лимфатические узлы, УЗИ, сцинтиграфия, радионуклидная визуализация лимфатических узлов

В 2005 г. Американское общество клинической онкологии (ASCO) впервые опубликовало

руководство по биопсии сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) у больных раком молочной железы (РМЖ) [12]. Показанием к БСЛУ на сегодняшний день является рак молочной железы ранних стадий с отсутствием признаков поражения регионарных лимфатических узлов. В соответствии с общими рекомендациями St. Gallen 2013 и рекомендациями Российского общества онкомамологов (РООМ, 2014) допускается отказ от полной аксиллярной диссекции даже при наличии макрометастазов в 1-2 сигнальных лимфоузлах при условии проведения послеоперационной лучевой терапии на подмышечную область [4]. Кроме того, БСЛУ может быть предложена пациенткам, имеющим операбельный рак, но с мультицентричной или протоковой карциномой *in situ* и не имевшим оперативное вмешательство на молочной железе в анамнезе. Противопоказаниями для данной манипуляции принято считать распространенные формы РМЖ (T3/T4), воспалительный и протоковый рак [7].

Активное использование биопсии сигнальных лимфатических узлов (ЛУ) у больных раком молочной железы началось в 90-х годах прошлого столетия. Появление данной методики связано с определенными достижениями в области ранней диагностики, системной и лучевой терапии, что в первую очередь проявилось в существенном снижении объема хирургических вмешательств как в отношении молочной железы, так и в отношении областей регионарного метастазирования [6, 8, 11].

Роль стандартных инструментальных методов (маммографии и УЗИ) предоперационной диагностики опухолевого поражения подмышечных ЛУ чрезвычайно высока, однако, их информативность [20] остается относительной невысокой: чувствительность не превышает 45–70%, специфичность — 70–89%, общая точность — 72–86% [5,15]. Метод УЗИ нашел более широкое клиническое применение в связи с высокой экономичностью и повсеместной доступностью. В последние годы попытки повышения точности инструментальной диагностики метастатическо-

го поражения подмышечных ЛУ сконцентрировались на изучении возможностей функциональной визуализации РМЖ [3, 14, 17]. При выявлении первичной формы рака многими исследователями показана высокая информативность однофотонной планарной и эмиссионно-томографической сцинтиграфии РМЖ с помощью жирорастворимых катионов (технетрил, тетrafosмин), меченных ^{99m}Tc [8, 9, 18]. К сожалению, данные литературы о возможности сцинтиграфии с туморотропными радиофармпрепаратами при диагностике изменений в регионарных ЛУ больных РМЖ достаточно скудны [1, 16]. Практически отсутствуют работы, посвященные сравнительному анализу информативности УЗИ и методов ядерной медицины в диагностике поражения подмышечных ЛУ, а также публикации, анализирующие результативность совместного использования сцинтиграфии и УЗИ [2].

Многообразие подходов сохраняется при решении вопроса о целесообразности проведения радионуклидной визуализации сигнальных лимфатических узлов (РВЛУ) в предоперационном периоде [12]. До настоящего времени не существует четких рекомендаций в отношении оптимального размера радиоколлоидов, используемых для выявления сигнальных лимфатических узлов, что, по нашему мнению, может играть определенную роль.

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ информативности различных инструментальных методов диагностики статуса регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Кроме того, было сочтено необходимым изучить особенности лимфооттока от опухолей молочной железы при использовании нано- и милликоллоидов.

Материал и методы

В исследование были включены сведения о 168 больных РМЖ, хирургическое лечение которых было дополнено подмышечной лимфаденэктомией (133 больных или 79,2%) или биопсией сигнальных ЛУ (35 или 20,8%, cT1-2N0M0). Обследование больных в предоперационном периоде включало УЗИ пораженной молочной железы и подмышечной области, а также планарную сцинтиграфию молочной железы (СМЖ) обеих молочных желез и зон регионарного лимфооттока с туморотропным препаратом технетрил. После проведения больным хирургического вмешательства у половины пациенток (93 или 55,4%) признаков поражения регионарных лимфатических узлов не выявлено. Метастазы в смещаемых аксиллярных лимфатических узлах на стороне поражения (pN1) диагностированы у 48 (28,6%) больных. Стадия pN2 подтверждена у 21 (12,5%), pN3 — у 6 (3,6%) женщин. В большинстве наблюдений (149 или 88,7%) определялся инвазивный протоковый, в 15 (8,9%) — инвазивный дольковый, в 3 (1,8%) — медуллярный и в одном (0,6%) случае — нейроэндокринный РМЖ.

В 27 (16,1%) случаях метастатические изменения в подмышечных лимфатических узлах носили массивный характер с поражением 4 и более ЛУ, у 48 (28,6%) больных

в опухолевый процесс было вовлечено не более 3 подмышечных ЛУ: у 11 (6,5%) пациенток — три лимфатических узла, у 17 (10,1%) — два и у 20 (11,9%) — один ЛУ.

У 122 первичных больных раком молочной железы стадии cT1-2N0M0 проведен ретроспективный анализ результатов радионуклидной визуализации сигнальных лимфатических узлов. Методика выполнялась в виде серии статических изображений, полученных после внутриопухолевого введения коллоидных частиц различного диаметра: у 89 пациенток осуществлялось введение — коллоидного радиофармпрепарата (РФП) с диаметром частиц не более 80–100 нм, у оставшихся 33 женщин исследование проводилось после введения ^{99m}Tc -технефита — радиоколлоида с диаметром частиц от 200 до 1000 нм. «Технефит» представлял собой коллоид-носитель, готовый к клиническому использованию после соединения с меткой — изотопом ^{99m}Tc , получаемым из генераторов ^{99m}Tc (Диамед, Россия). Приготовление раствора радиоколлоидов осуществлялось в изотопной лаборатории НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова непосредственно перед употреблением.

По стандартным формулам проводилось исчисление диагностической ценности методов (чувствительности, специфичности, общей точности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов).

Чувствительность =	$\frac{\text{истинно положительные}}{\text{истинно положительные} + \text{ложноотрицательные}}$
Специфичность =	$\frac{\text{истинно отрицательные}}{\text{истинно отрицательные} + \text{ложноположительные}}$
Точность =	$\frac{\text{истинно положительные} + \text{истинно отрицательные}}{\text{все}}$
Прогностическая ценность положительного результата =	$\frac{\text{истинно положительные}}{\text{истинно положительные} + \text{ложноположительные}}$
Прогностическая ценность отрицательного результата =	$\frac{\text{истинно отрицательные}}{\text{истинно отрицательные} + \text{ложноотрицательные}}$

Кроме того, в исследовании проведен ROC анализ (Receiver Operator Characteristic — операционная характеристика приемника) диагностической эффективности методов исследования с использованием статистического пакета программ для биомедицинских наук «Medcalc», версия 12.2.1.0 [21].

Результаты и обсуждение

Показатели чувствительности, специфичности и общей точности УЗИ при диагностике поражения подмышечных ЛУ составили 74,6%, 80,6%, 78% (табл. 1).

Чувствительность, специфичность и общая точность планарной СМЖ при диагностике метастатического поражения подмышечных ЛУ были несколько ниже, составляя 64%, 81,7%, 73,8%. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов были сопоставимы (табл. 1).

Следующим этапом работы явилось сравнение у одних и тех же больных диагностической

Таблица 1

Диагностические показатели УЗИ и планарной и однофотонной эмиссионной скintiграфии подмышечных лимфатических у больных РМЖ (%)

Показатель	УЗИ	СМЖ
Чувствительность	74,6	64
Специфичность	80,8	81,7
Общая точность	78	73,8
Прогностическая ценность положительного результата	75,7	73,8
Прогностическая ценность отрицательного результата	79,8	73,8

значимости скintiграфии регионарных лимфатических узлов и ультразвукового исследования. С целью предварительного анализа были предложены две диагностические модели: первая, при которой существование метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов устанавливалось при наличии изменений по данным хотя бы одного из использованных методов диагностики — планарной скintiграфии или УЗИ; вторая, при которой поражение ЛУ определялось только в случае одновременного обнаружения скintiграфических и УЗИ признаков поражения подмышечных лимфатических узлов. Задачей первой диагностической модели было повышение чувствительности при выявлении метастазов в подмышечных лимфоузлах, второй — увеличение специфичности получаемых результатов.

Чувствительность, специфичность и общая точность комбинации УЗИ и планарной скintiграфии подмышечных ЛУ при использовании первой модели составили 82,7%, 67,7% и 74,4% соответственно. При этом чувствительность диагностики при поражении трех и более подмышечных лимфатических узлов достигла 95%, что может быть использовано при отборе больных для проведения биопсии сигнальных лимфатических узлов. Вторая модель была ориентирована на повышение специфичности диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ (94,6%); чувствительность при этом была значительно ниже, составляя лишь 56%.

Таким образом, совместное использование анатомических (УЗИ) и функциональных (скintiграфия) диагностических методов существенно повышало эффективность выявления метастазов РМЖ в подмышечных ЛУ. В то же время, выявлены значимые различия при сопоставлении моделей в показателях чувствительности, специфичности, а также прогностической ценности положительного и отрицательного результатов (табл. 2).

Проведенный статистический анализ показал важное значение анатомических и функцио-

Таблица 2

Диагностические показатели сочетанного использования анатомических и функциональных диагностических методов у больных РМЖ (%)

Показатель	Модель 1	Модель 2	P
Чувствительность	82,7	56	0,0000
Специфичность	67,7	94,6	0,0000
Общая точность	74,4	77,4	0,2602
Прогностическая ценность положительного результата	67,4	89,4	0,0000
Прогностическая ценность отрицательного результата	82,9	72,7	0,0122

Модель 1 — Поражение ЛУ устанавливается при наличии изменений или при УЗИ или при планарной СМЖ;
Модель 2 — Поражение ЛУ устанавливается только при наличии изменений и при УЗИ и при планарной СМЖ

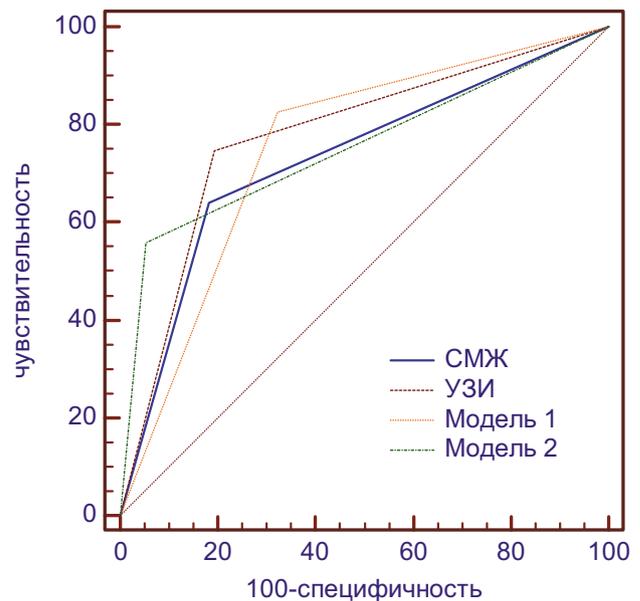


Рис. 1. ROC кривые для оценки прогностической силы СМЖ, УЗИ и представленных моделей в оценке поражения подмышечных лимфатических узлов

Таблица 3

Значения AUC для СМЖ, УЗИ и представленных моделей

Метод	AUC	SE	95% CI
СМЖ	0,729	0,0344	0,655–0,794
УЗИ	0,777	0,0326	0,706–0,837
Модель 1	0,752	0,0328	0,680–0,815
Модель 2	0,753	0,0312	0,681–0,816

нальных методов, созданных на их базе моделей в оценке и выявляемости поражения подмышечных лимфатических узлов (рис. 1). Площадь под ROC-кривыми (AUC — Area Under Curve) была равна для всех анализов от 0,7 до 0,8 (табл. 3).

Различные точки приложения анатомических и функциональных методов при выявляе-

нии метастазов в подмышечных ЛУ (первые направлены на выявление изменений размера, формы и структуры ЛУ, вторые — на изменение их метаболической активности) позволили нам предположить, что комбинация указанных методов существенно повышает эффективность диагностического процесса. Действительно, проведенный анализ подтвердил, что совместное использование результатов сцинтиграфии и УЗИ может обеспечить, в одном случае, повышение чувствительности до 83% и позволяет надежно (чувствительность до 100%) исключить массивное (более 3 узлов) поражение подмышечных ЛУ. При другом диагностическом сценарии комбинация сцинтиграфии и УЗИ дает возможность с 96%-ной специфичностью установить опухолевую природу изменений в ЛУ.

При проведении РВЛУ с введением нанокolloидных РФП с диаметром частиц до 80–100 нм сцинтиграфическое изображение СЛУ получено у 83 (93,3%) из 89 обследованных женщин. В 6 случаях СЛУ не визуализировались, причем, у 5 из 6 указанных больных при гистологическом исследовании операционного материала обнаружено массивное поражение подмышечных ЛУ, которое, вероятно, препятствовало эффективному транспорту радиоколлоидов из места введения в регионарные ЛУ. В одном наблюдении отсутствие накопления нанокolloидных РФП в СЛУ осталось без объяснения. В целом, эффективность использования нанокolloидов с диаметром частиц менее 100 нм для визуализации СЛУ у пациентов без массивного поражения подмышечных лимфоколлекторов составила 98,9%.

Возможности визуализации СЛУ после введения коллоидных частиц более крупного размера (порядка 200–1000 нм и более) оказались скромнее. Сцинтиграфическое изображение СЛУ в этой группе больных получено у 27 из 33 пациенток, т.е. в 81,8% случаев. У 6 женщин СЛУ не визуализировались, причем только у 1 из 6 указанных больных в ходе оперативного вмешательства выявлено метастатическое поражение подмышечных ЛУ. В оставшихся 5 наблюдениях отсутствие транспорта радиоколлоидов из места введения в СЛУ, возможно, объяснялось несоответствием между небольшим диаметром лимфатических капилляров и крупным размером коллоидных частиц. Различия в эффективности визуализации СЛУ после введения нанокolloидов (98,9%) и более крупных коллоидных частиц (96,4%) оказались статистически значимыми ($p=0,0006$).

Сравнительный анализ также указывал на существенные отличия характера сцинтиграфической картины, полученной после введения нано- и милликоллоидов в первичную опухоль

молочной железы. При использовании нанокolloидов (менее 100 нм в диаметре) сцинтиграфическая картина путей лимфооттока от опухоли оказалась значительно более детальной и подробной. Примерно у половины больных (в 55,8% случаев), наряду с сигнальными лимфатическими узлами в подмышечной области, получено изображение сигнальных лимфатических узлов, расположенных в парастеральной области и/или лимфоузлов второго и более порядков, расположенных в подмышечной, под- и надключичной областях. В частности, у 16,3% больных определялись сигнальные лимфатические узлы в подмышечной и парастеральной областях, в 15,1% случаев, наряду с сигнальными лимфоузлами в указанных регионах отмечалось накопление РФП в лимфатических узлах второго и более порядка, локализованных в под- и надключичной области. И, наконец, не менее важно с клинической точки зрения, что у четверти пациенток (в 24,4% наблюдений), наряду с накоплением нанокolloидов в сигнальных лимфатических узлах подмышечной области, также определялось поглощение РФП в лимфатических узлах второго порядка (интрапекторальных, апикальных и/или под- и надключичных). Таким образом, при введении в опухоль нанокolloидов сигнальные лимфатические узлы за пределами подмышечной области визуализированы в 31,4% случаев и у 39,5% женщин отмечалось накопление РФП как в сигнальных лимфатических узлах, так и в лимфатических узлах второго порядка (табл. 4).

При использовании более крупных коллоидных частиц (200–1000 нм), в большинстве случаев (85,1%) РФП накапливался только в сигнальных лимфатических узлах подмышечной области, в 11,1% наблюдений наряду с подмышечными визуализировались сигнальные лимфатические узлы парастеральной области и, наконец, в 3,7% наблюдений, наряду с сигнальными лимфатическими узлами подмышечной области, определялись лимфоузлы второго порядка в под- и надключичном регионе. Следует особо подчеркнуть, что описанные отличия в топо-

Таблица 4

Пути оттока лимфы по данным сцинтиграфии (%)

Лимфатические зоны	нанокolloиды < 100 нм	милликolloиды 200–1000 нм	p
Аксиллярные	44,2	85,1	0,0001
Аксиллярные и парастеральные	16,3	11,1	0,2556
Аксиллярные, парастеральные и подключичные	15,1	–	0,0160
Аксиллярные и поднадключичные	24,4	3,7	0,0090

графии поглощения радиоколлоидов различного диаметра были высоко достоверны ($p < 0,01$).

Полученные нами данные указывают на существенное влияние диаметра коллоидных частиц на динамику и топографию лимфооттока после их внутри- или околоопухолевого введения. Принципиальными достоинствами крупных коллоидных частиц является то, что они маркируют только СЛУ, в основном расположенные в подмышечной области. Кроме того, при введении крупных радиоколлоидов практически не наблюдается их перераспределения, что позволяет выполнять биопсию СЛУ на протяжении длительного (2–20 часов) времени после введения препарата. Недостатком введения радиоколлоидов с крупным диаметром частиц стало отсутствие миграции РФП из места введения в направлении СЛУ почти в 20% случаев. Это означает, что у каждой пятой больной вместо запланированной биопсии СЛУ будет выполнена стандартная лимфаденэктомия. Быстрый транспорт РФП из места введения, высокий градиент накопления РФП в СЛУ, эффективная визуализация СЛУ, приближающаяся к 100%, относятся к несомненным достоинствам радиоколлоидов с небольшим диаметром частиц (до 100 нм). Однако, накопление РФП в ЛУ второго и более порядка существенно усложняет технологию биопсии СЛУ — требует использования дополнительной лимфосцинтиграфии для уточнения топографии истинного СЛУ, повышает вероятность удаления во время операции не только СЛУ, но и несигнальных ЛУ, накапливающих радиоколлоиды, что увеличивает травматичность оперативного вмешательства [10]. С другой стороны, имеются указания на то, что визуализация ЛУ второго и более порядка может оказать существенную помощь при планировании послеоперационной лучевой терапии на зоны регионарного метастазирования, в первую очередь, у пациентов с выявленным поражением СЛУ.

Таким образом, информация о наличии и объеме специфических изменений в подмышечной области имеет важное значение для планирования локорегионального лечения [19]. Однако, ни один инструментальный метод не является универсальным. Лишь комбинированный подход к диагностическим мероприятиям позволяет с высокой точностью вывить зоны регионарного метастазирования и заранее определять объем оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И., Криворотько П.В. и др. Возможности ОФЭКТ-КТ в диагностике опухолевого поражения подмышечных лимфоузлов у больных раком молочной железы // *Вопр. онкол.* — 2014. — Т. 60. — №. 2 — (144). — С. 51–56.
2. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В. и др. Комбинированное использование сцинтиграфии с ⁹⁹Tc-технетрилом и эхография в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы // *Вопр. онкол.* — 2013. — Т. 59. — № 1. — С. 52–58.
3. Семиглазов В.Ф., Канаев С.В., Криворотько П.В. и др. К вопросу об использовании методов ядерной медицины в диагностике и стадировании больных раком молочной железы. Учебное пособие. — Санкт-Петербург. Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2013. — С. 16.
4. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Рак молочной железы: биология, местное и системное лечение. Москва: СИМК, 2014. — С. 352.
5. Alvarez S., Anorbe E., Alcorta P. et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review // *Am. J. Roentgenol.* — 2006. — Vol. 186. — P. 1342–1348.
6. Bourez R., Rutgers E., van de Velde C. Will we need lymph node dissection at all in the future? // *Clin. Breast Cancer.* — 2002. — Vol. 3. — P. 315–322.
7. Buscombe J., Paganelli G., Burak Z.E. et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2007. — Vol. 34. — P. 2154–2159.
8. Buscombe J.R., Holloway B., Roche N. et al. Position of nuclear medicine in the diagnostic work-up of breast cancer // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2004. — Vol. 48. — P. 109–118.
9. De Cicco C., Cremonesi M., Luini A. et al. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer // *J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 39. — P. 2080–2084.
10. Hatoum H.A., Jamali F.R., El Saghir N.S. et al. Ratio between positive lymph nodes and total excised axillary lymph nodes as an independent prognostic factor for overall survival in patients with nonmetastatic lymph node-positive breast cancer // *Ann. Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 3388–3395.
11. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B. et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial // *Lancet Oncol.* — 2007. — Vol. 8. — P. 881–888.
12. Lee J.H., Rosen E.L., Mankoff D.A. The role of radiotracer imaging in the diagnosis and management of patients with breast cancer: part 1-overview, detection, and staging // *J. Nucl. Med.* — 2009. — Vol. 50. — P. 569–581.
13. Lyman G.H., Giuliano A.E., Somerfield M.R. et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 7703–7720.
14. Mansi L., Rambaldi P.F., Gregorio F. et al. Scintimammography with technetium-99m-tetrofosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastases // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1996. — Vol. 23. — P. 932–939.
15. Mathijssen I.M., Strijdhorst H., Kiestra S.K. et al. Added value of ultrasound in screening the clinically negative axilla in breast cancer // *J. Surg. Oncol.* — 2006. — Vol. 94. — P. 364–367.
16. Novikov S.N., Krzhivitskii P.I., Kanaev S.V., Krivorotko P.V. et al. Axillary lymph node staging in breast cancer: clinical value of single photon emission computed

- tomography — computed tomography (SPECT-CT) with 99mTc-methoxyisobutylisonitrile // *Medicine*. — 2014. — Vol. 28. — № 10.
17. Straver M.E., Meijnen P., van Tienhoven G. et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial // *Ann. Surg. Oncol.* — 2010. — Vol. 17. — P. 1854–1861.
 18. Taillefer R. Clinical applications of 99mTc-sestamibi scintigraphy // *Semin. Nucl. Med.* — 2005. — Vol. 35. — P. 100–115.
 19. Veronesi U., Arnone P., Veronesi P. et al. The value of radiotherapy on metastatic mammary nodes in breast cancer. Results of large series // *Ann. Oncol.* — 2008. — Vol. 19. — P. 1553–1560.
 20. Zgajnar J., Hocevar M., Podkrajsek M. et al. Patients with preoperatively ultrasonically uninvolved axillary lymph nodes: a distinct subgroup of early breast cancer patients // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2006. — Vol. 97. — P. 293–299.
 21. Zweig, M.H., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine // *Clin. Chemistry*. — 1993. — Vol. 39. — P. 561–577.

*P.V. Krivorotko, S.V. Kanaev, V.F. Semiglazov,
S.N. Novikov, P.I. Krzhivitsky, I.I. Semenov,
E.A. Turkevich, E.A. Busko, R.V. Donskikh,
Zh.V. Bryantseva, E.A. Piskunov, E.S. Trufanova,
A.V. Chernaya*

METHODOLOGICAL PROBLEMS OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

N.N.Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

The study included data on 168 patients with breast cancer, surgical treatment of whom was supplemented by axillary dissection (133 patients or 79.2%) or biopsy of sentinel lymph nodes (35 patients or 20.8%). The examination included ultrasound, planar scintigraphy of the breast and zones of regional lymph drainage. In 122 patients with primary breast cancer stage cT1-2N0M0 retrospective analysis of radionuclide imaging sentinel lymph node was performed. In 89 patients the introduction of colloidal radiopharmaceutical was carried out using a particle diameter of not more than 80–100 nm, in 33 patients study was conducted after administration of radiocolloid with a particle diameter of 200 to 1000 nm. Based on the data obtained by scintigraphy and ultrasonography of zones of regional lymph drainage there were offered two diagnostics models: the first, in which the presence of metastatic axillary lymph nodes was established when there were changes according to at least one of the diagnostic methods — scintigraphy or ultrasound; the second, in which the defeat of lymph nodes was determined only in the case of simultaneous detection of ultrasound and scintigraphic evidence of axillary lymph nodes. Sensitivity, specificity, and overall accuracy of the combination of ultrasound and planar scintigraphy axillary lymph nodes using the first model accounted for 82.7%, 67.7% and 74.4%, respectively. In the second model, the specificity was 94.6%, sensitivity — 56%. Rapid transport of radiopharmaceuticals from the injection site, a high gradient of radiopharmaceuticals accumulation in sentinel lymph nodes, effective their visualization, approaching to 100%, were undoubted advantages of radiocolloids having a particle diameter up to 100 nm.

Key words: breast cancer, sentinel lymph nodes, ultrasound, scintigraphy, radionuclide imaging of lymph nodes

Поступила в редакцию 03.02.2015 г.