

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-2-53-63>

Метастазирование в регионарные лимфоузлы при раке молочной железы: современные представления о методах выявления

И.Е. Кондрашкин^{1*}, В.Э. Федоров^{1,2}, В.Ю. Барсуков^{1,2}, Ю.И. Орлова², Л.Ф. Жандарова^{1,2}

¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Россия, Саратов

² Клиническая больница «РЖД-Медицина», Россия, Саратов

* **Контакты:** Кондрашкин Иван Евгеньевич, e-mail: ivan.kondrashckin@yandex.ru

Кондрашкин Иван Евгеньевич — ординатор, кафедра хирургии и онкологии, orcid.org/0000-0001-8827-8143

Федоров Владимир Эдуардович — д.м.н., профессор, кафедра хирургии и онкологии, хирургическое отделение, orcid.org/0000-0002-4586-6591

Барсуков Владислав Юрьевич — д.м.н., профессор, кафедра хирургии и онкологии, онкологическое отделение с применением хирургических методов лечения, orcid.org/0000-0002-6135-9223

Орлова Юлия Ивановна — к.м.н., отделение радиологии, orcid.org/0009-0007-8210-5779

Жандарова Людмила Федоровна — к.м.н., доцент, кафедра хирургии и онкологии, цитологическое отделение, orcid.org/0000-0002-6286-4504

Аннотация

В России рак молочной железы является наиболее распространенной онкологической патологией среди женского населения и составляет 22,5% от общей массы онкологических заболеваний. Около 90% смертей от данного заболевания связаны с метастазированием раковых клеток. В связи с этим эффективное выявление метастазов в регионарной лимфатической системе при развитии опухолей молочной железы — это ключевой элемент диагностики. За последние 10–20 лет современные технологии верификации метастатически измененных регионарных лимфатических узлов при раке молочной железы усовершенствовались и стали демонстрировать высокую эффективность. Определение сторожевого лимфатического узла стало возможным благодаря использованию различных красителей, радиоизотопов, суперпарамагнитных наночастиц. Выявление метастатически измененных образований проводится с помощью радиоизотопной лимфосцинтиграфии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией и позитронно-эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией. Полученные сведения позволили охарактеризовать преимущества и недостатки применяемых способов диагностики метастатически измененных регионарных лимфатических узлов. Радиоизотопная лимфосцинтиграфия отличается минимальной инвазивностью и высокой точностью, а также низким риском осложнений, но при этом является недостаточно безопасным и дорогостоящим методом. Использование суперпарамагнитных наночастиц не оказывает существенного негативного влияния на организм человека, является простым в использовании, однако данный способ недостаточно изучен и пока еще мало распространен. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией, обладая высокой чувствительностью, позволяет узнать точную локализацию сторожевого лимфатического узла, но его недостатком является наличие лучевой нагрузки на пациента и высокая стоимость проведения данной процедуры. Результаты анализа публикаций подтверждают значимость и эффективность современных технологий верификации метастатически измененных регионарных лимфатических узлов при раке молочной железы, что позволяет выбрать оптимальный метод диагностики, ведущий к снижению травматичности мастэктомии и лимфодиссекции, увеличить выживаемость, снизить вероятность возникновения рецидивов и прогресса онкологического процесса.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы, лимфатические узлы, сигнальный лимфатический узел, лимфосцинтиграфия, флуоресцентная маркировка, лимфодиссекция, биопсия, радиоиммунная диагностика

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Кондрашкин И.Е., Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Орлова Ю.И., Жандарова Л.Ф. Метастазирование в регионарные лимфоузлы при раке молочной железы: современные представления о методах выявления. Креативная хирургия и онкология. 2025;15(2):53–63. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-2-53-63>

Поступила в редакцию: 23.01.2025

Поступила после рецензирования и доработки: 05.05.2025

Принята к публикации: 12.05.2025

Metastases to Regional Lymph Nodes in Breast Cancer: Current Views of Detection Methods

Ivan E. Kondrashkin — Resident, Department of Surgery and Oncology, orcid.org/0000-0001-8827-8143

Vladimir E. Fedorov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery and Oncology, Surgery Unit, orcid.org/0000-0002-4586-6591

Vladislav Y. Barsukov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery and Oncology, Oncology Unit with Surgical Treatment Methods, orcid.org/0000-0002-6135-9223

Yulia I. Orlova — Cand. Sci. (Med.), Department of Radiology, orcid.org/0009-0007-8210-5779

Ludmila F. Zhandarova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Surgery and Oncology, Cytology Unit, orcid.org/0000-0002-6286-4504

Ivan E. Kondrashkin^{1,}, Vladimir E. Fedorov^{1,2}, Vladislav Y. Barsukov^{1,2}, Yulia I. Orlova², Ludmila F. Zhandarova^{1,2}*

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

² Clinical Hospital “RZD–Medicine,” Saratov, Russian Federation

* **Correspondence to:** Ivan E. Kondrashkin, e-mail: ivan.kondrashkin@yandex.ru

Abstract

In Russia, breast cancer is the most prevalent oncological pathology among female patients, accounting for approximately 22.5% of all cancer cases. Approximately 90% of mortalities associated with this condition are attributed to the metastasis of cancer cells. Consequently, the effective detection of metastases within the regional lymphatic system during breast tumor progression is a critical diagnostic component. In recent decades, methodologies for verifying metastatic regional lymph nodes in breast cancer patients have advanced significantly, demonstrating high efficacy. The identification of sentinel lymph nodes became feasible through the use of various dyes, radioisotopes, and superparamagnetic nanoparticles. Detection techniques for metastatically affected formations include radioisotope lymphoscintigraphy, single-photon emission computed tomography (SPECT) often in combination with computed tomography (CT), and positron emission tomography (PET) typically integrated with CT. The accumulated data enabled an assessment of the advantages and limitations of current diagnostic methods. Radioisotope lymphoscintigraphy offers minimal invasiveness, high accuracy, and a low risk of complications; however, it remains insufficiently safe and cost-prohibitive. The application of superparamagnetic nanoparticles exerts negligible adverse effects on the human body and is characterized by straightforward administration. However, this method remains understudied, with its implementation being limited. Although the SPECT in combination with CT offers high sensitivity, thereby facilitating precise sentinel lymph node localization, it is associated with exposure to ionizing radiation for the patient and the associated high procedural costs. Published data confirm the significance and efficacy of modern techniques for verifying metastatic regional lymph nodes in breast cancer. Therefore, the optimal diagnostic approaches can be selected, while reducing the invasiveness of mastectomy and lymph node dissection, improving survival rates, and decreasing the probability of recurrence or cancer progression.

Keywords: breast cancer, metastases, lymph nodes, sentinel lymph node, lymphoscintigraphy, fluorescent labeling, lymph node dissection, biopsy, radioimmunodetection

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contributions. The authors contributed equally to this article.

For citation: Kondrashkin I.E., Fedorov V.E., Barsukov V.Y., Orlova Y.I., Zhandarova L.F. Metastases to regional lymph nodes in breast cancer: Current views of detection methods. *Creative Surgery and Oncology*. 2025;15(2):53–63. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-2-53-63>

Received: 23.01.2025

Revised: 05.05.2025

Accepted: 12.05.2025

ВВЕДЕНИЕ

Согласно сведениям L. Wilkinson, T. Gathani, в 2020 году в мире зарегистрировано 2,26 миллиона случаев рака молочной железы (РМЖ), и это заболевание является основной причиной смертности от рака у женщин [1]. В соответствии с данными МНИОИ им. П. А. Герцена, в России РМЖ является наиболее распространенной онкологической патологией среди женского населения и составляет 22,5 % от общей массы онкологических заболеваний. В 2023 году он был выявлен впервые у 82 499 женщин, при этом показатель его распространенности составил 57,28 на 100 тысяч населения. В структуре смертности среди женщин данная патология также имеет наибольший удельный вес (15,9%), что подчеркивает ее социальную и медицинскую значимость [2].

S. X. Yang и соавторы утверждают, что среди пациенток с метастатически пораженными лимфатическими узлами уровень смертности значительно выше [3]. Именно поэтому верификация опухолевых клеток в регионарных зонах является обязательным элементом диагностики.

Согласно данным исследования V.M. Sanvido с соавторами, у больных РМЖ, которым проводилась резекция сторожевых лимфатических узлов (СЛУ), частота локорегионарных рецидивов в течение 18 месяцев после лечения составила 1,7 %, а при полной лимфодиссекции 7,3 %. При этом общий показатель 5-летней выживаемости составил 80,1 % [4]. Поэтому онкологи считают, что лимфодиссекция является неотъемлемой частью хирургического вмешательства.

В связи с этим в хирургической маммологии эффективное выявление метастазов в регионарной лимфатической системе при развитии опухолей молочной железы — это ключевой элемент диагностики.

Цель обзора — мониторинг опубликованных материалов о регионарном метастазировании при РМЖ, позволяющий совершенствовать диагностику, прогнозирование метастазирования и развития осложнений.

Механизм лимфооттока из молочной железы

Определение распространенности опухолевого процесса — ключевой фактор для выбора тактики при лечении РМЖ. По мнению J. Zhang-Yin et al., решающее значение при этом имеет точная оценка состояния лимфатических узлов, которая позволяет прогнозировать результаты лечения на ранних стадиях и разрабатывать эффективные стратегии контроля над прогрессированием заболевания у пациенток с РМЖ [5]. Однако без точного представления об анатомии лимфатической системы молочных желез сделать это затруднительно. К настоящему времени установлено, что лимфоотток начинается с долек молочной железы, проходит через внутригрудные узлы и через каналы попадает в субареолярное сплетение Саппея [6].

По мнению S. Cieřla et al., в дальнейшем из поверхностного и глубокого сплетений лимфа дополнительно отводится по трем основным путям [7].

Как утверждает R. Ramakrishnan, подмышечный или боковой путь является доминирующим и получает

более 75 % лимфы из молочной железы. Он дренирует все квадранты молочной железы, при этом наибольшая доля оттока приходится на боковые квадранты, особенно на верхний наружный квадрант [8].

Согласно данным K. Bland, парастеральный путь дренирует все квадранты молочной железы, при этом основная доля дренажа приходится на медиальные квадранты, особенно на нижний внутренний квадрант. Важной особенностью этого пути является наличие лимфатических коллатералей к контралатеральной молочной железе [9].

Ретромаммарный путь начинается из глубокой части молочной железы. В сравнении с другими путями по нему осуществляется меньший объем лимфодренажа, а его лимфатические сосуды могут достигать влагалищ прямых мышц живота, подбрюшинного и подпеченочного сплетений, обеспечивая возможность отдаленного метастазирования [10].

По мнению S. A. Varghese, альтернативные пути лимфооттока могут формироваться в случае, если стандартные лимфатические пути становятся непроходимыми. Такая ситуация может возникнуть из-за остаточных метастазов или склеротических изменений в лимфатических узлах, возникших после удаления опухолевой ткани [11].

Пути метастазирования в регионарной лимфатической системе молочных желез при РМЖ

Метастазирование — это сложный процесс, характеризующийся трансформацией здоровых клеток в злокачественные. Эти клетки обладают способностью к неконтролируемой пролиферации, устойчивостью к апоптозу, стимуляции ангиогенеза и формированию вторичных опухолевых очагов в отдаленных органах [12].

В публикации S. Nathanson, L. Nelson было отмечено, что изначально раковые клетки, возникающие в протоках молочной железы, пролиферируют, прорастают через базальную мембрану, растут в первичном очаге и могут проникать в перитуморальный внеклеточный матрикс, чему способствуют подвижность клеток, секреция протеолитических ферментов, потеря молекул межклеточной адгезии и приобретение молекул опухолевой адгезии раковой клетки к строме [13].

Согласно данным H. Zhou et al., раковые клетки перемещаются и попадают в лимфатические сосуды, после чего они начинают выделять факторы роста, стимулирующие местный ангиогенез. Для повышения инвазивности опухолевые клетки подвергаются эпидермально-мезенхимальному переходу. Благодаря хемотаксису происходит последующая миграция злокачественных клеток по путям лимфооттока. Кроме того, поток интерстициальной жидкости не только механически способствует движению клеток, но и стимулирует их к выработке аутокринных хемокинов, которые обеспечивают их дальнейшее перемещение. Экспрессия определенных рецепторных белков и цитокинов играет ключевую роль в способности опухолевых клеток к миграции и инвазии в лимфатические узлы. Эти молекулы

позволяют раковым клеткам уклоняться от иммунного ответа, тем самым создавая благоприятные условия для их роста в лимфоузлах [14].

По мнению S. Jaha et al., опухолевые клетки с током лимфы поступают в субкапсулярный синус, состоящий из эндотелиальных клеток, которые окружают корковый слой лимфатического узла. Далее лимфа из субкапсулярного и коркового синусов поступает в мозговое вещество, где она попадает в выносящий лимфатический сосуд. Опухолевые клетки могут сохраняться в лимфатическом узле либо продолжать пассивно распространяться по лимфатическим сосудам, способствуя диссеминации процесса [15].

Методы определения путей метастазирования в регионарной лимфатической системе молочных желез при РМЖ

Накопление данных о механизме и путях лимфооттока повлияло на формирование новых стратегий диагностики [16] и ведения [17] больных РМЖ с регионарным метастазированием. Эти знания позволили разработать и внедрить более точные и эффективные методы визуализации лимфатической системы, что критически важно для определения стадии заболевания и планирования лечения. Наиболее широкое распространение получили контрастный и радиоизотопный методы исследования, которые позволили наиболее точно и в более короткие сроки диагностировать СЛУ, тем самым снизить летальность и увеличить продолжительность жизни пациентов.

Подходы к исследованию лимфатических узлов молочной железы с течением времени эволюционировали, предлагая все более широкий спектр методов. Одним из самых первых способов определения СЛУ стал контрастный метод, предложенный K. Kett et al. Суть методики заключалась в инъекции синего красителя в зону ареолы молочной железы. После распространения красителя был визуализирован СЛУ, располагающийся на уровне третьего ребра, его назвали узлом Зоргиуса. Далее контрастное вещество, проходя через несколько лимфатических узлов и заполняя множество лимфатических сосудов, поступало в собирательную систему вокруг подмышечной вены [18]. Метод визуализации регионарных лимфатических узлов с применением синего красителя относительно простой, однако имеет существенные недостатки. По данным K.P. White et al., при применении данного способа не удается визуализировать до 40% СЛУ [19]. Стоит упомянуть, что к нежелательным явлениям, связанным с применением синего красителя, относятся риск развития аллергических реакций, вплоть до развития анафилактического шока, а также стойкая пигментация кожных покровов в месте введения препарата, обусловленная его задержкой в тканях [20].

D.L. Morton et al. провели клиническое исследование контрастирования с использованием изосульфанонового синего красителя. В результате выяснилось, что лимфодренаж осуществлялся в подмышечные лимфатические узлы I уровня в 62,8% случаев, а II уровня — в 23,2%.

Авторы пришли к выводу, что применение красителей значительно облегчает интраоперационную диагностику метастатически измененных регионарных лимфатических узлов и, следовательно, позволяет более точно спланировать объем хирургического вмешательства, что коренным образом изменило подход к хирургическому лечению РМЖ [21].

R. Simmons et al. было предложено использование метиленового синего в качестве более эффективной и безопасной альтернативы изосульфаноному синему [22]. Метиленовый синий стал широко использоваться в клинической практике благодаря низкому риску возникновения аллергических реакций и доступной цене [23].

Затем J. C. Alex, D. N. Krag предложили заменить рентгеноконтрастное вещество радиоактивным лимфотропным коллоидом, что позитивно сказалось на результатах их диагностики [24].

G. D'Eredita et al. показали важность претуморального введения контраста для обеспечения наиболее точного лимфатического картирования, при этом СЛУ были успешно идентифицированы в 94,8% [25].

K. Shimazu et al. была представлена методика биопсии СЛУ с предварительным введением красящих и радиоизотопных веществ как претуморально, так и субареоларно. Несмотря на более высокую частоту ошибочных результатов, составляющую 13,7%, количество выявляемых СЛУ при периареоларной инъекции было значительно выше и составило 90%, в то время как при претуморальной — 51%. Это объяснялось богатством лимфатических сосудов вокруг ареолы [26].

H. S. Cody et al. в своем исследовании, посвященном изучению эффективности различных комбинаций препаратов и методов их введения, установили, что снижение частоты ложноотрицательных результатов достигается лишь при одновременном применении радиоизотопного препарата и контрастов, вводимых как претуморально, так и субареоларно [27]. Эти исследования подчеркнули важность детального изучения сочетаний препаратов и мест их введения для повышения точности определения метастатически измененных регионарных лимфатических узлов, что напрямую влияет на выбор адекватной тактики лечения при РМЖ.

K. Anan et al. считали, что эффективность комбинированного применения контрастного и радиоизотопного вещества варьировалась в широком диапазоне, достигая точности диагностики в 96–100%, в отличие от метода с одним идентификатором, где она колебалась в пределах 86–90%. Однако такая комбинация была более затратной и влекла за собой дополнительное радиационное воздействие на организм пациента. По мнению авторов, латеральное расположение опухоли было наиболее частой причиной ложноотрицательных результатов, что говорит о важности индивидуального подхода при выборе стратегии картирования [28].

Методики поиска сторожевых лимфоузлов в настоящее время

В настоящее время существует широкий спектр технологий, предназначенных для визуализации и оценки состояния лимфатической системы у пациенток

с РМЖ. Современные диагностические подходы включают как традиционные, широкодоступные методы, так и высокотехнологичные решения, позволяющие с высокой точностью определять локализацию СЛУ, оценивать их морфологические характеристики и функциональное состояние. Выбор метода диагностики определяется конкретной клинической задачей, предполагаемым объемом поражения лимфатической системы, индивидуальными особенностями пациента, а также наличием необходимого оборудования в медицинском учреждении.

В последние годы особенно важную роль в клинической диагностике РМЖ стала играть радиоизотопная лимфосцинтиграфия, зарекомендовавшая себя как высокочувствительный и информативный способ выявления СЛУ. В соответствии с результатами, представленными А. Aron, С. Zavaleta, предложенная методика позволяет в реальном времени оценить морфофункциональные нарушения и динамику лимфатического потока благодаря четким изображениям [29]. В своей работе А. Kamata et al. отмечают, что этот метод диагностики эффективен при определении функционального состояния лимфатических узлов и наиболее точного выявления «истинного СЛУ» при наличии нескольких лимфатических бассейнов молочной железы [30].

Согласно обобщенным результатам ряда клинических исследований, применение этого способа позволяет выявить пораженные лимфоузлы приблизительно в 90% случаев, однако при этом частота ложноотрицательных результатов может достигать от 9 до 19% [31–33]. V. Cuccurullo et al. утверждают, что высокая чувствительность лимфосцинтиграфии является определяющим фактором для точной оценки состояния лимфатической системы. Это позволяет своевременно выявлять пораженные лимфатические узлы и определять тактику лечения [34].

Стоит упомянуть, что, несмотря на все положительные качества, использование радионуклидного метода для выявления СЛУ ограничивается необходимостью использования специализированного оборудования, соблюдения строгих норм радиационной безопасности, а также сопровождается лучевой нагрузкой для пациента и медицинского персонала [34]. Y. Chahid et al. подчеркивают, что наличие избыточного веса у пациентов также является фактором, ограничивающим применение данного метода, так как оно приводит к снижению силы регистрируемого сигнала [35]. Кроме того, высокая стоимость как самого радиоизотопного препарата, так и диагностической аппаратуры ограничивает доступность метода в региональных медицинских учреждениях.

На сегодняшний день при поиске СЛУ чаще всего используется радиофармпрепарат на основе технеция-99m. Размеры применяемых наночастиц могут варьировать от 220 до 500 нм [36]. Радиокolloид испускает гамма-излучение, обладающее высокой проникающей способностью, что позволяет использовать его в тканях различной глубины и плотности [37].

По мнению ряда исследователей, вероятность идентификации регионарных метастатически измененных

лимфатических узлов у пациенток с РМЖ при применении современного метода картирования с использованием радиоизотопов составляет 91–100% [38], тогда как при применении старой методики с помощью флуоресцентных красителей — 88–93% [39].

В последние годы активно развиваются гибридные технологии, такие как ОФЭКТ-КТ. По мнению O. Israel et al., этот метод значительно повышает точность диагностики за счет суммирования анатомических и функциональных данных, что позволяет улучшить визуализацию узлов даже в глубоких слоях тканей [40]. Стоит отметить, что, обладая более высокой чувствительностью, ОФЭКТ-КТ в комбинации с радиоизотопной лимфосцинтиграфией позволяет снизить количество ложноотрицательных результатов [41]. Данные, представленные T. Luan et al., свидетельствуют, что сочетание ОФЭКТ-КТ с лимфосцинтиграфией позволило улучшить визуализацию на 16% за счет повышения пространственного разрешения и возможности более точной локализации метастатически измененных регионарных лимфатических узлов [42].

В настоящее время ОФЭКТ-КТ доступно в таких диагностических центрах, как ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина», ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ», ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» (Москва), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. профессора Н.Н. Петрова», ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова», ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» имени профессора М.З. Сигала», «Межрегиональный клиничко-диагностический центр» (Казань), «Свердловский областной онкологический диспансер» (Екатеринбург), Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России» (Нижний Новгород), Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского. Однако ОФЭКТ-КТ остается недоступной технологией в региональных больницах и диагностических центрах.

В современной клинической практике визуализация метастатически измененных лимфатических узлов может осуществляться с помощью лимфангиографии в сочетании с компьютерной томографией (КТЛП). В ходе исследования пациентам вводят контрастное вещество, которое благодаря тонким и пористым стенкам лимфатических сосудов легко проникает в лимфатическую систему. Компьютерная томография позволяет визуализировать динамику распространения контрастного вещества в лимфатической системе, что необходимо для оценки ее структуры и функционального состояния. Наиболее часто используемыми контрастными веществами являются йодсодержащие препараты, вводимые преимущественно в ткань опухоли и окружающую ее подкожную клетчатку для обеспечения оптимального контрастирования целевых областей [43].

Согласно данным исследований [44, 45], КТЛГ демонстрирует высокую диагностическую ценность при определении СЛУ, обладая чувствительностью около 75 % и специфичностью, превышающей 90 %. При этом точность определения лимфатических узлов составляет более 90 % [46]. Эти характеристики делают данный метод важным компонентом в планировании хирургического лечения и оценке прогноза заболевания.

J. Benjamin et al. отмечают, что основным недостатком КТ-лимфангиографии является не только ее инвазивный характер, но и сложность точного определения оптимального времени проведения сканирования, что существенно влияет на необходимость увеличения количества снимков и, соответственно, на повышение суммарной дозы радиационного облучения, получаемой пациентом во время процедуры [47].

В последнее десятилетие появилась новая методика выявления СЛУ с помощью суперпарамагнитных наночастиц оксида железа, где в качестве индикатора используются мелкие магнитные частицы размером до 60 нм [48]. По мнению исследователей, при субарахноидном введении наночастиц этот метод позволяет найти СЛУ с вероятностью более 90 % [49, 50]. Преимущество данного метода заключается в том, что хирург может самостоятельно вводить индикатор в операционной. Подготовка к данной процедуре занимает значительно меньше времени, чем при применении метода с радиофармпрепаратом. Этот способ позволяет избежать лучевой нагрузки, что делает его более безопасным по сравнению с радиоизотопным методом [51].

При данном способе визуализации СЛУ применяется специализированный магнитометр, а для улучшения точности диагностики предварительно выполняется маммография и/или магнитно-резонансная томография [52].

Стоит отметить, что при применении магнитных частиц сила сигнала ниже, чем у гамма-детектора, к тому же он может прерываться из-за наличия металлических предметов в операционной, а при последующем проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) нередко выявляются артефакты, мешающие правильной визуализации [53]. Также в месте введения препарата длительное время наблюдается изменение цвета кожных покровов [54]. К сожалению, в России этот метод в настоящее время недоступен.

В качестве дополнительного метода при исследовании СЛУ может быть использована МРТ. S. Samiei et al. опубликовали результаты наблюдения, в которых указывается, что МРТ, используемая в качестве самостоятельного метода оценки метастатически измененных лимфатических узлов, демонстрирует довольно широкий диапазон чувствительности — от 37,5 до 62,5 %, специфичность при этом составляет 82 %. Вероятно, такая вариабельность чувствительности обусловлена различиями в протоколах МРТ и характеристиках исследуемых популяций пациентов [55]. В исследовании S. T. Chen et al. было отмечено, что МРТ обладает умеренной диагностической ценностью при оценке состояния метастатически измененных лимфатических узлов. При этом чувствительность данной методики со-

ставляет 63,2 %, специфичность 68,5 %, точность 66,6 %, отрицательная прогностическая ценность 77,7 %, а положительная прогностическая ценность 51,7 % [56]. Несмотря на относительную доступность МРТ, низкая чувствительность данной методики обуславливает ее неудовлетворительную диагностическую ценность в качестве самостоятельного метода оценки поражения СЛУ [57]. Важно отметить, что МРТ часто не позволяет обнаружить микрометастазы, что требует применения дополнительных, более чувствительных методов для адекватной оценки состояния регионарных лимфатических узлов при раке молочной железы [58].

Стремление к совершенствованию диагностических подходов в современной медицине закономерно привело к росту интереса к спектроскопическим методам, выгодно отличающимся малой инвазивностью и возможностью получения данных с высоким пространственным разрешением в режиме реального времени. Среди различных спектроскопических методов рамановская спектроскопия (РС) выделяется своей способностью быстро предоставлять клинически значимую диагностическую информацию, что делает ее особенно перспективной для поиска СЛУ и оценки распространенности онкологического процесса [59].

Согласно данным K. Hanna et al., РС основана на анализе колебаний различной частоты, возникающих в разных типах клеток и тканей. Злокачественная трансформация клеток сопровождается значительными биохимическими изменениями, отражающимися на их морфологических и функциональных свойствах. Данный метод позволяет исследовать количественно измененные молекулярные сигнатуры, что позволяет использовать его для ранней диагностики онкологических заболеваний и классификации опухолей. Одним из основных преимуществ РС является ее неинвазивный характер. Обладая относительной высокой чувствительностью, методика не требует сложной подготовки образцов или их предварительной маркировки. Несмотря на свои преимущества, РС имеет и ограничения. Метод основан на регистрации очень слабых сигналов, что требует использования относительно дорогостоящего оборудования, например систем синхронного детектирования для подавления шумов. Кроме того, для получения одного спектра может потребоваться много времени, что может создавать трудности при использовании РС в клинической практике [60]. Согласно сведениям S. Barkur et al., чувствительность и специфичность представленной методики составляют более 80 % [61].

Альтернативным методом диагностики пораженных регионарных лимфоузлов при РМЖ в региональных лечебных учреждениях может служить ультразвуковое исследование. Однако в своем исследовании I. P. C. Buzatto et al. говорят о том, что его чувствительность (59 %) и специфичность (79 %) недостаточны для надежного исключения регионарного метастазирования [62]. К основным недостаткам метода также относят трудность визуализации глубоких лимфоузлов и невозможность оценки их функции.

В последнее десятилетие в ряде клинических исследований изучалась возможность выявления метаста-

тически измененных лимфатических узлов при РМЖ на ранней стадии с помощью ультразвукового исследования с контрастным усилением. При применении этого метода частота выявления СЛУ может достигать более 90 % [63, 64].

Согласно результатам наблюдений, представленных Y. Fan et al., чувствительность данной методики варьирует от 69 до 86 %, в то время как показатели специфичности могут колебаться от 84 до 89 %. Следует отметить, что УЗИ с контрастным усилением имеет ряд существенных ограничений. Одним из ключевых недостатков является высокая частота ложноотрицательных результатов, которая достигает 30 %, кроме того, доля ложноположительных составляет 16 % [65].

Маммография может рассматриваться как один из альтернативных методов выявления метастатического поражения лимфатических узлов при раке молочной железы, однако ее диагностическая ценность существенно ограничена. Согласно результатам исследования M. A. Marino et al., данная методика демонстрирует умеренную чувствительность (66,9 %) и относительно высокую специфичность (80,8 %) при диагностической точности 78,4 %, что указывает на ее недостаточную надежность для исключения метастатического поражения СЛУ [66]. В публикации H. Tan et al. было показано, что чувствительность маммографии составляет всего 42,7 %, но в то же время специфичность достигла 90,8 %, при этом диагностическая точность оказалась крайне низкой 24,1 %, что существенно ограничивает применение этого метода [67]. Более того, результаты наблюдения M. Zheng et al. показывают крайне низкую долю истинно положительных результатов, которые составили всего 22,2 % при 11,7 % ложноположительных результатов. По их мнению, основные ограничения представленного способа связаны с недостаточным пространственным разрешением, затрудняющим выявление небольших метастатических очагов и неполной визуализацией подмышечной области. Эти существенные диагностические ограничения делают маммографию недостаточно надежным методом для оценки состояния лимфатических узлов при первичной диагностике рака молочной железы [68].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты анализа публикаций свидетельствуют о том, что использование представленного в обзоре радиоизотопного метода в сочетании с лимфосцинтиграфией является наиболее эффективным. Применение данных методик способствует снижению риска получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов, что может существенно повлиять на дальнейшую тактику ведения пациента. Применяемые в таких случаях радиофармпрепараты на основе технеция-99m остаются наиболее востребованными благодаря их выраженной проникающей способности и высокой точности визуализации сигнальных лимфоузлов.

Несмотря на то что радиоизотопный метод обладает высокой чувствительностью, он требует специального

оборудования, а также сопряжен с определенной лучевой нагрузкой на пациента. Важно также учитывать, что доступность этого метода визуализации ограничена и, к сожалению, он доступен не во всех клиниках, что может ограничивать возможности его применения в отдаленных медицинских учреждениях.

КТ-лимфангиография является ценным способом визуализации метастатически измененных лимфатических узлов благодаря высокой чувствительности и специфичности, однако данная методика широко не распространена, также использование ионизирующего излучения при проведении процедуры несет потенциальные риски, связанные с радиационной нагрузкой на пациента.

Использование суперпарамагнитных наночастиц также является одним из перспективных методов в диагностике СЛУ, в первую очередь благодаря отсутствию радиационной нагрузки на пациента. Несмотря на потенциальные преимущества, существующие технические ограничения, связанные с применением данного метода, требуют его совершенствования для достижения более высокой точности.

Применение более простых методов, таких как УЗИ, МРТ или маммография, возможно в больницах, отдаленных от крупных диагностических центров, однако их диагностическая ценность недостаточна для надежного выявления метастатически измененных регионарных лимфатических узлов.

Рамановская спектроскопия является многообещающей методикой благодаря своей малой инвазивности и высокому диагностическому потенциалу. Однако ее широкое внедрение ограничивается необходимостью дорогостоящего оборудования, длительностью получения данных и техническими сложностями регистрации слабых сигналов, что требует дальнейшего совершенствования методики для клинического применения.

Повысить точность диагностики может сочетание разных методик, но такую возможность имеют немногие медицинские учреждения, и это требует дополнительных затрат. Интерпретация результатов ОФЭКТ-КТ требует высокой квалификации специалиста, а также учета клинической картины и данных других исследований, поскольку артефакты, вызванные движениями пациента или особенностями оборудования, могут имитировать патологические изменения, ведущие к ложным результатам. Также при наличии у пациента микрометастазов применение гибридных методов не всегда гарантирует их обнаружение.

Стоит упомянуть, что в последние годы онкологи для диагностики регионарного метастазирования при РМЖ все чаще ориентируются на индивидуальный подход к больному, стремясь повысить точность диагностики и минимизировать ее инвазивность. В перспективе развитие диагностики должно основываться на сочетании современных технологий с возможностью их широкого внедрения в практику, особенно на уровне региональных медицинских организаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Wilkinson L., Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol.* 2022;95(1130):20211033. DOI: 10.1259/bjr.20211033
- 2 Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024.
- 3 Yang S.X., Hewitt S.M., Yu J. Locoregional tumor burden and risk of mortality in metastatic breast cancer. *NPJ Precis Oncol.* 2022;6(1):22. DOI: 10.1038/s41698-022-00265-9
- 4 Sanvido V.M., Elias S., Facina G., Bromberg S.E., Nazário A.C.P. Survival and recurrence with or without axillary dissection in patients with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *Sci Rep.* 2021;11(1):19893. DOI: 10.1038/s41598-021-99359-w
- 5 Zhang-Yin J., Mauel E., Talpe S. Update on sentinel lymph node methods and pathology in breast cancer. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(3):252. DOI: 10.3390/diagnostics14030252
- 6 Sappey P.C. Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques consideres chez l'homme et les vertebres. Paris A; 1885.
- 7 Cieśla S., Wichtowski M., Poźniak-Balicka R., Murawa D. The surgical anatomy of the mammary gland. Vascularisation, innervation, lymphatic drainage, the structure of the axillary fossa (Part 2.). *NOWOTWORY Journal of Oncology.* 2021;71(1):62–9. DOI: 10.5603/NJO.2021.0011
- 8 Ramakrishnan R. Surgical anatomy. In.: Dev B., Joseph, L.D. (eds) *Holistic approach to breast disease.* Singapore: Springer; 2023. DOI: 10.1007/978-981-99-0035-0_1
- 9 Bland K.I. Topographic anatomical relationships of the breast, chest wall, axilla, and related sites of metastases. In: Klimberg V., Kovacs T., Rubio I. (eds) *Oncoplastic breast surgery techniques for the general surgeon.* Cham: Springer; 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-40196-2_2
- 10 Kantharia S., Gadgil A., Cherian S., Basu P., Lucas E. Atlas of breast cancer early detection. IARC Cancerbase No. 17. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2023.
- 11 Varghese S. A. Secondary lymphedema: pathogenesis. *J Skin Sex Transm Dis.* 2021;3(1):7–15. DOI: 10.25259/JSSTD_3_2021
- 12 Welch D.R., Hurst D.R. Defining the hallmarks of metastasis. *Cancer Res.* 2019;79(12):3011–27. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-0458
- 13 Nathanson S., Nelson L. Interstitial fluid pressure in breast cancer, benign breast conditions and breast parenchyma. *Ann Surg Oncol.* 1994;1(4):333–8. DOI: 10.1007/BF03187139
- 14 Zhou H., Lei P.J., Padera T.P. Progression of metastasis through lymphatic system. *Cells.* 2021;10(3):627. DOI: 10.3390/cells10030627
- 15 Jana S., Muscarella R.A. Jr, Jones D. The multifaceted effects of breast cancer on tumor-draining lymph nodes. *Am J Pathol.* 2021;191(8):1353–63. DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.05.006
- 16 Зикирходжаев А.Д., Грушина Т.И., Старкова М.В., Казарян Л.П., Волкова Ю.И., Багдасарова Д.В. и др. Методы диагностики сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2020;19(5):88–96. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96
- 17 Riis M. Modern surgical treatment of breast cancer. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;56:95–107. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.06.016
- 18 Kett K., Varga G., Lukacs L. Direct lymphography of the breast. *Lymphology.* 1970;3(1):2–12. PMID: 4317224
- 19 White K.P., Sinagra D., Dip F., Rosenthal R.J., Mueller E.A., Lo Menzo E., et al. Indocyanine green fluorescence versus blue dye, technetium-99m, and the dual-marker combination of technetium-99m + blue dye for sentinel lymph node detection in early breast cancer—meta-analysis including consistency analysis. *Surgery.* 2024;175(4):963–73. DOI: 10.1016/j.surg.2023.10.021
- 20 Olivier F., Courtois A., Jossa V., Bruck G., Aouachria S., Coibion M., et al. Sentinel lymph node mapping with patent blue dye in patients with breast cancer: a retrospective single institution study. *Gland Surg.* 2021;10(9):2600–7. DOI: 10.21037/gs-21-415
- 21 Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H., Economou J.S., Cagle L.A., Storm F.K., et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992;127(4):392–9. DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420040034005
- 22 Simmons R., Thevarajah S., Brennan M.B., Christos P., Osborne M. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(3):242–7. DOI: 10.1245/aso.2003.04.021
- 23 Perenyei M., Barber Z.E., Gibson J., Hemington-Gorse S., Dobbs T.D. Anaphylactic reaction rates to blue dyes used for sentinel lymph node mapping: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2021;273(6):1087–93. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004061
- 24 Alex J.C., Krag D.N. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol.* 1993;2(3):137–43. DOI: 10.1016/0960-7404(93)90001-f
- 25 D'Eredita G., Ferrarese F., Cecere V., Massa S.T., de Carne F., Fabiano G. Subareolar injection may be more accurate than other techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2003;10(8):942–7. DOI: 10.1245/aso.2003.01.022
- 26 Shimazu K., Tamaki Y., Taguchi T., Takamura Y., Noguchi S. Comparison between periareolar and peritumoral injection of radiotracer for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Surgery.* 2002;131(3):277–86. DOI: 10.1067/msy.2002.121378
- 27 Cody H.S., Fey J., Akhurst T., Fazzari M., Mazumdar M., Yeung H., et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann Surg Oncol.* 2001;8(1):13–9. DOI: 10.1007/s10434-001-0013-9
- 28 Anan K., Mitsuyama S., Kuga H., Saimura M., Tanabe Y., Suehara N., et al. Double mapping with subareolar blue dye and peritumoral green dye injections decreases the false-negative rate of dye-only sentinel node biopsy for early breast cancer: 2-site injection is more accurate than 1-site injection. *Surgery.* 2006;139(5):624–9. DOI: 10.1016/j.surg.2005.11.007
- 29 Aron A., Zavaleta C. Current and developing lymphatic imaging approaches for elucidation of functional mechanisms and disease progression. *Mol Imaging Biol.* 2024;26(1):1–16. DOI: 10.1007/s11307-023-01827-4
- 30 Kamata A., Miyamae T., Koizumi M., Kohei H., Sarukawa H., Nemo-to H., et al. Using computed tomography lymphography for mapping of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *J Clin Imaging Sci.* 2021;11:43. DOI: 10.25259/JCIS_33_2021
- 31 Vidal-Sicart S., Rioja M.E., Prieto A., Goñi E., Gómez I., Albala M.D., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer with 99mTc-Tilmanocept: a multicenter study on real-life use of a novel tracer. *J Nucl Med.* 2021;62(5):620–7. DOI: 10.2967/jnumed.120.252064
- 32 Aragon-Sanchez S., Oliver-Perez M.R., Madariaga A., Tabuenca M.J., Martinez M., Galindo A., et al. Accuracy and limitations of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive nodes. *Breast J.* 2022;2022:1507881. DOI: 10.1155/2022/1507881
- 33 Lazar A.M., Mutuleanu M.D., Spiridon P.M., Bordea C.I., Suta T.L., Bli-daru A., et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with axillary conversion after neoadjuvant chemotherapy: A single-tertiary centre experience and review of the literature. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(18):3000. DOI: 10.3390/diagnostics13183000
- 34 Cuccurullo V., Rapa M., Catalfamo B., Cascini G.L. Role of nuclear sentinel lymph node mapping compared to new alternative imaging methods. *J Pers Med.* 2023;13(8):1219. DOI: 10.3390/jpm13081219
- 35 Chahid Y., Qiu X., van de Garde E.M.W., Verberne H.J., Booi J. Risk factors for nonvisualization of the sentinel lymph node on lymphoscintigraphy in breast cancer patients. *EJNMMI Res.* 2021;11(1):54. DOI: 10.1186/s13550-021-00793-8
- 36 Mushtaq S., Bibi A., Park J.E., Jeon J. Recent progress in technetium-99m-labeled nanoparticles for molecular imaging and cancer therapy. *Nanomaterials (Basel).* 2021;11(11):3022. DOI: 10.3390/nano11113022
- 37 Bli-daru A., Bordea C.I., Radu M., Noditi A., Iordache I. Sentinel lymph node biopsy techniques. In: *Breast cancer essentials: perspectives for surgeons.* Cham: Springer; 2021. P. 487–98. DOI: 10.1007/978-3-030-73147-2_43
- 38 Britton T.B., Solanki C.K., Pinder S.E., Mortimer P.S., Peters A.M., Purushotham A.D. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Commun.* 2009;30(6):427–30. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328315a6c6
- 39 Noguchi M., Yokoi M., Nakano Y. Axillary reverse mapping with indocyanine fluorescence imaging in patients with breast cancer. *J Surg Oncol.* 2010;101(3):217–21. DOI: 10.1002/jso.21473
- 40 Israel O., Pellet O., Biondi L., De Palma D., Estrada-Lobato E., Gnanasegaran G. et al. Two decades of SPECT/CT — the coming of age of a technology: An updated review of literature evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(10):1990–2012. DOI: 10.1007/s00259-019-04404-6
- 41 Николаева Е.А., Крылов А.С., Рыжков А.Д., Батыров Х.Х., Пароконная А.А., Билик М.Е. и др. Диагностическая ценность методов радионуклидной визуализации сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2022;21(2):12–23. DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-12-23

- 42 Luan T, Li Y, Wu Q, Wang Y, Huo Z, Wang X, et al. Value of quantitative SPECT/CT lymphoscintigraphy in improving sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Breast J.* 2022;2022:6483318. DOI: 10.1155/2022/6483318
- 43 Li P, Sun D. Advanced diagnostic imaging of sentinel lymph node in early stage breast cancer. *J Clin Ultrasound.* 2022;50(3):415–21. DOI: 10.1002/jcu.23151
- 44 Ou X., Zhu J., Qu Y., Wang C., Wang B., Xu X., et al. Imaging features of sentinel lymph node mapped by multidetector-row computed tomography lymphography in predicting axillary lymph node metastasis. *BMC Med Imaging.* 2021;21(1):193. DOI: 10.1186/s12880-021-00722-0
- 45 Wen S., Liang Y., Kong X., Liu B., Ma T., Zhou Y., et al. Application of preoperative computed tomographic lymphography for precise sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *BMC Surg.* 2021;21(1):187. DOI: 10.1186/s12893-021-01190-7
- 46 Li P, Sun D. Advanced diagnostic imaging of sentinel lymph node in early stage breast cancer. *J Clin Ultrasound.* 2022;50(3):415–21. DOI: 10.1002/jcu.23151
- 47 Benjamin J., O'Leary C., Hur S., Gurevich A., Klein W.M., Itkin M. Imaging and interventions for lymphatic and lymphatic-related disorders. *Radiology.* 2023;307(3):e220231. DOI: 10.1148/radiol.220231
- 48 Engels S., Michalik B., Meyer L.M., Nemitz L., Wawroschek F., Winter A. Magnetometer-guided sentinel lymph node dissection in prostate cancer: rate of lymph node involvement compared with radioisotope marking. *Cancers (Basel).* 2021;13(22):5821. DOI: 10.3390/cancers13225821
- 49 Scally N., Armstrong L., Mathers H. A single centre experience in the use of superparamagnetic iron oxide as an alternative tracer in sentinel node biopsy in early breast cancer. *Ann Breast Surg* 2022;6:2. DOI: 10.21037/abs-21-24
- 50 Pantiora E., Eriksson S., Wärnberg F., Karakatsanis A. Magnetically guided surgery after primary systemic therapy for breast cancer: implications for enhanced axillary mapping. *Br J Surg.* 2024;111(2):znae008. DOI: 10.1093/bjs/znae008
- 51 Lorek A., Steinhof-Radwanska K., Zarębski W., Lorek J., Stojcev Z., Zych J., et al. Comparative analysis of postoperative complications of sentinel node identification using the sentimag® method and the use of a radiotracer in patients with breast cancer. *Curr Oncol.* 2022;29(5):2887–94. DOI: 10.3390/curroncol29050235
- 52 Aribal E., Çelik L., Yilmaz C., Demirkiran C., Guner D.C. Effects of iron oxide particles on MRI and mammography in breast cancer patients after a sentinel lymph node biopsy with paramagnetic tracers. *Clin Imaging.* 2021;75:22–6. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.12.011
- 53 Abidi H., Bold R.J. Assessing the Sentimag system for guiding sentinel node biopsies in patients with breast cancer. *Expert Rev Med Devices.* 2023;21(1–2):1–9. DOI: 10.1080/17434440.2023.2284790
- 54 Makita M., Manabe E., Kurita T., Takei H., Nakamura S., Kuwahata A., et al. Moving a neodymium magnet promotes the migration of a magnetic tracer and increases the monitoring counts on the skin surface of sentinel lymph nodes in breast cancer. *BMC Med Imaging.* 2020;20(1):58. DOI: 10.1186/s12880-020-00459-2
- 55 Samiei S., Smidt M.L., Vanwetswinkel S., Engelen S.M.E., Schipper R.J., Lobbes M.B.I., et al. Diagnostic performance of standard breast MRI compared to dedicated axillary MRI for assessment of node-negative and node-positive breast cancer. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4212–22. DOI: 10.1007/s00330-020-06760-6
- 56 Chen S.T., Lai H.W., Chang J.H., Liao C.Y., Wen T.C., Wu W.P., et al. Diagnostic accuracy of pre-operative breast magnetic resonance imaging (MRI) in predicting axillary lymph node metastasis: variations in intrinsic subtypes, and strategy to improve negative predictive value—an analysis of 2473 invasive breast cancer patients. *Breast Cancer.* 2023;30(6):976–85. DOI: 10.1007/s12282-023-01488-9
- 57 Song S.E., Cho K.R., Cho Y., Jung S.P., Park K.H., Woo O.H., et al. Value of breast MRI and nomogram after negative axillary ultrasound for predicting axillary lymph node metastasis in patients with clinically T1–2 N0 breast cancer. *J Korean Med Sci.* 2023;38(34):e251. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e251
- 58 Atallah D., Moubarak M., Arab W., El Kassis N., Chahine G., Salem C. MRI-based predictive factors of axillary lymph node status in breast cancer. *Breast J.* 2020;26(11):2177–82. DOI: 10.1111/tbj.14089
- 59 Kim J.A., Wales D.J., Yang G-Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis—a review of the state of the art and future perspectives. *Prog Biomed Eng.* 2020;2:042001. DOI: 10.1088/2516-1091/abaaa3
- 60 Hanna K., Krzoska E. Shaaban A.M., Muirhead D., Abu-Eid R., Speirs V. Raman spectroscopy: current applications in breast cancer diagnosis, challenges and future prospects. *Br J Cancer.* 2022;126(8):1125–39. DOI: 10.1038/s41416-021-01659-5
- 61 Barkur S., Boitor R.A., Mihai R., Gopal N.S.R., Leeney S., Koloydenko A.A., et al. Intraoperative spectroscopic evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer surgery. *Breast Cancer Res Treat.* 2024;207(1):223–32. DOI: 10.1007/s10549-024-07349-z
- 62 Buzatto I.P.C., Dos Reis F.J.C., de Andrade J.M., Rodrigues T.C.G.F., Borba J.M.C., Netto A.H. Axillary ultrasound and fine-needle aspiration cytology to predict clinically relevant nodal burden in breast cancer patients. *World J Surg Oncol.* 2021;19(1):292. DOI: 10.1186/s12957-021-02391-3
- 63 Zhu Y., Fan X., Yang D., Dong T., Jia Y., Nie F. Contrast-enhanced ultrasound for precise sentinel lymph node biopsy in women with early breast cancer: a preliminary study. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(11):2104. DOI: 10.3390/diagnostics11112104
- 64 Cui Q., Dai L., Li J., Shen Y., Tao H., Zhou X., et al. Contrast-enhanced ultrasound-guided sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a prospective cohort study. *World J Surg Oncol.* 2023;21(1):143. DOI: 10.1186/s12957-023-03024-7
- 65 Fan Y., Luo J., Lu Y., Huang C., Li M., Zhang Y., et al. The application of contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node evaluation and mapping in breast cancer patients. *Quant Imaging Med Surg.* 2023;13(7):4392–404. DOI: 10.21037/qims-22-901
- 66 Marino M.A., Avendano D., Zapata P., Riedl C.C., Pinker K. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools. *Oncologist.* 2020;25(2):e231–42. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0427
- 67 Tan H., Wu Y., Bao F., Zhou J., Wan J., Tian J., et al. Mammography-based radiomics nomogram: a potential biomarker to predict axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Br J Radiol.* 2020;93(1111):20191019. DOI: 10.1259/bjr.20191019
- 68 Zheng M., Huang Y., Peng J., Xia Y., Cui Y., Han X., et al. Optimal selection of imaging examination for lymph node detection of breast cancer with different molecular subtypes. *Front Oncol.* 2022;12:762906. DOI:10.3389/fonc.2022.762906

REFERENCES

- 1 Wilkinson L., Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol.* 2022;95(1130):20211033. DOI: 10.1259/bjr.20211033
- 2 Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). M.: P.A Gertsen Moscow Research Oncology Institute — branch of the National Medical Research Center for Radiology; 2024.
- 3 Yang S.X., Hewitt S.M., Yu J. Locoregional tumor burden and risk of mortality in metastatic breast cancer. *NPJ Precis Oncol.* 2022;6(1):22. DOI: 10.1038/s41698-022-00265-9
- 4 Sanvido V.M., Elias S., Facina G., Bromberg S.E., Nazário A.C.P. Survival and recurrence with or without axillary dissection in patients with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *Sci Rep.* 2021;11(1):19893. DOI: 10.1038/s41598-021-99359-w
- 5 Zhang-Yin J., Mauel E., Talpe S. Update on sentinel lymph node methods and pathology in breast cancer. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(3):252. DOI: 10.3390/diagnostics14030252
- 6 Sappey P.C. Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques consideres chez l'homme et les vertebres. Paris A; 1885.
- 7 Cieřla S., Wichtowski M., Poźniak-Balicka R., Murawa D. The surgical anatomy of the mammary gland. Vascularisation, innervation, lymphatic drainage, the structure of the axillary fossa (Part 2.). *NOWOTWORY Journal of Oncology.* 2021;71(1):62–9. DOI: 10.5603/NJO.2021.0011
- 8 Ramakrishnan R. Surgical anatomy. In.: Dev B., Joseph, L.D. (eds) Holistic approach to breast disease. Singapore: Springer; 2023. DOI: 10.1007/978-981-99-0035-0_1
- 9 Bland K.I. Topographic anatomical relationships of the breast, chest wall, axilla, and related sites of metastases. In: Klimberg V., Kovacs T., Rubio I. (eds) Oncoplastic breast surgery techniques for the general surgeon. Cham: Springer; 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-40196-2_2
- 10 Kantharia S., Gadgeil A., Cherian S., Basu P., Lucas E. Atlas of breast cancer early detection. IARC Cancerbase No. 17. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2023.
- 11 Varghese S. A. Secondary lymphedema: pathogenesis. *J Skin Sex Transm Dis.* 2021;3(1):7–15. DOI: 10.25259/JSSTD_3_2021
- 12 Welch D.R., Hurst DR. Defining the hallmarks of metastasis. *Cancer Res.* 2019;79(12):3011–27. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-0458
- 13 Nathanson S., Nelson L. Interstitial fluid pressure in breast cancer, benign breast conditions and breast parenchyma. *Ann Surg Oncol.* 1994;1(4):333–8. DOI: 10.1007/BF03187139

- 14 Zhou H., Lei P.J., Padera T.P. Progression of metastasis through lymphatic system. *Cells*. 2021;10(3):627. DOI: 10.3390/cells10030627
- 15 Jana S., Muscarella R.A. Jr, Jones D. The multifaceted effects of breast cancer on tumor-draining lymph nodes. *Am J Pathol*. 2021;191(8):1353–63. DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.05.006
- 16 Zikiryakhodzhiev A.D., Grushina T.I., Starkova M.V., Kazaryan L.P., Volkova Yu.I., Bagdasarova D.V., Ablitsova N.V., Skreptsova N.S., Usov F.N. Methods for sentinel lymph node detection in patients with breast cancer. *Siberian journal of oncology*. 2020;19(5):88–96 (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-88-96
- 17 Riis M. Modern surgical treatment of breast cancer. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;56:95–107. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.06.016
- 18 Kett K., Varga G., Lukacs L. Direct lymphography of the breast. *Lymphology*. 1970;3(1):2–12. PMID: 4317224
- 19 White K.P., Sinagra D., Dip F., Rosenthal R.J., Mueller E.A., Lo Menzo E., et al. Indocyanine green fluorescence versus blue dye, technetium-99m, and the dual-marker combination of technetium-99m + blue dye for sentinel lymph node detection in early breast cancer—meta-analysis including consistency analysis. *Surgery*. 2024;175(4):963–73. DOI: 10.1016/j.surg.2023.10.021
- 20 Olivier F., Courtois A., Jossa V., Bruck G., Aouachria S., Coibion M., et al. Sentinel lymph node mapping with patent blue dye in patients with breast cancer: a retrospective single institution study. *Gland Surg*. 2021;10(9):2600–7. DOI: 10.21037/gs-21-415
- 21 Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H., Economou J.S., Cagle L.A., Storm F.K., et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127(4):392–9. DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420040034005
- 22 Simmons R., Thevarajah S., Brennan M.B., Christos P., Osborne M. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(3):242–7. DOI: 10.1245/aso.2003.04.021
- 23 Perenyi M., Barber Z.E., Gibson J., Hemington-Gorse S., Dobbs T.D. Anaphylactic reaction rates to blue dyes used for sentinel lymph node mapping: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2021;273(6):1087–93. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004061
- 24 Alex J.C., Krag D.N. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol*. 1993;2(3):137–43. DOI: 10.1016/0960-7404(93)90001-f
- 25 D'Eredita G., Ferrarese F., Cecere V., Massa S.T., de Carne F., Fabiano G. Subareolar injection may be more accurate than other techniques for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(8):942–7. DOI: 10.1245/aso.2003.01.022
- 26 Shimazu K., Tamaki Y., Taguchi T., Takamura Y., Noguchi S. Comparison between periareolar and peritumoral injection of radiotracer for sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer. *Surgery*. 2002;131(3):277–86. DOI: 10.1067/msy.2002.121378
- 27 Cody H.S., Fey J., Akhurst T., Fazzari M., Mazumdar M., Yeung H., et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(1):13–9. DOI: 10.1007/s10434-001-0013-9
- 28 Anan K., Mitsuyama S., Kuga H., Saimura M., Tanabe Y., Suehara N., et al. Double mapping with subareolar blue dye and peritumoral green dye injections decreases the false-negative rate of dye-only sentinel node biopsy for early breast cancer: 2-site injection is more accurate than 1-site injection. *Surgery*. 2006;139(5):624–9. DOI: 10.1016/j.surg.2005.11.007
- 29 Aron A., Zavaleta C. Current and developing lymphatic imaging approaches for elucidation of functional mechanisms and disease progression. *Mol Imaging Biol*. 2024;26(1):1–16. DOI: 10.1007/s11307-023-01827-4
- 30 Kamata A., Miyamae T., Koizumi M., Kohei H., Sarukawa H., Nemoto H., et al. Using computed tomography lymphography for mapping of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *J Clin Imaging Sci*. 2021;11:43. DOI: 10.25259/JCIS_33_2021
- 31 Vidal-Sicart S., Rioja M.E., Prieto A., Goñi E., Gómez I., Albala M.D., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer with ^{99m}Tc-Tilmanocept: a multicenter study on real-life use of a novel tracer. *J Nucl Med*. 2021;62(5):620–7. DOI: 10.2967/jnumed.120.252064
- 32 Aragon-Sanchez S., Oliver-Perez M.R., Madariaga A., Tabuenca M.J., Martinez M., Galindo A., et al. Accuracy and limitations of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive nodes. *Breast J*. 2022;2022:1507881. DOI: 10.1155/2022/1507881
- 33 Lazar A.M., Mutuleanu M.D., Spiridon P.M., Bordea C.I., Suta T.L., Blidaru A., et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with axillary conversion after neoadjuvant chemotherapy. A single-tertiary centre experience and review of the literature. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(18):3000. DOI: 10.3390/diagnostics13183000
- 34 Cuccurullo V., Rapa M., Catalfamo B., Cascini G.L. Role of nuclear sentinel lymph node mapping compared to new alternative imaging methods. *J Pers Med*. 2023;13(8):1219. DOI: 10.3390/jpm13081219
- 35 Chahid Y., Qiu X., van de Garde E.M.W., Verberne H.J., Booi J. Risk factors for nonvisualization of the sentinel lymph node on lymphoscintigraphy in breast cancer patients. *EJNMMI Res*. 2021;11(1):54. DOI: 10.1186/s13550-021-00793-8
- 36 Mushtaq S., Bibi A., Park J.E., Jeon J. Recent progress in technetium-99m-labeled nanoparticles for molecular imaging and cancer therapy. *Nanomaterials (Basel)*. 2021;11(11):3022. DOI: 10.3390/nano11113022
- 37 Blidaru A., Bordea C.I., Radu M., Noditi A., Iordache I. Sentinel lymph node biopsy techniques. In: *Breast cancer essentials: perspectives for surgeons*. Cham: Springer; 2021. P. 487–98. DOI: 10.1007/978-3-030-73147-2_43
- 38 Britton T.B., Solanki C.K., Pinder S.E., Mortimer P.S., Peters A.M., Purushotham A.D. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Commun*. 2009;30(6):427–30. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328315a6c6
- 39 Noguchi M., Yokoi M., Nakano Y. Axillary reverse mapping with indocyanine fluorescence imaging in patients with breast cancer. *J Surg Oncol*. 2010;101(3):217–21. DOI: 10.1002/jso.21473
- 40 Israel O., Pellet O., Biassoni L., De Palma D., Estrada-Lobato E., Gnanasegaran G., et al. Two decades of SPECT/CT — the coming of age of a technology: An updated review of literature evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(10):1990–2012. DOI: 10.1007/s00259-019-04404-6
- 41 Nikolaeva E.A., Krylov A.S., Ryzhkov A.D., Batyrov Kh.Kh., Parokonnaya A.A., Bilik M.E., et al. Diagnostic value of nuclear medicine modalities for the detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *Siberian journal of oncology*. 2022;21(2):12–23 (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-12-23
- 42 Luan T., Li Y., Wu Q., Wang Y., Huo Z., Wang X., et al. Value of quantitative SPECT/CT lymphoscintigraphy in improving sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Breast J*. 2022;2022:6483318. DOI: 10.1155/2022/6483318
- 43 Li P., Sun D. Advanced diagnostic imaging of sentinel lymph node in early stage breast cancer. *J Clin Ultrasound*. 2022;50(3):415–21. DOI: 10.1002/jcu.23151
- 44 Ou X., Zhu J., Qu Y., Wang C., Wang B., Xu X., et al. Imaging features of sentinel lymph node mapped by multidetector-row computed tomography lymphography in predicting axillary lymph node metastasis. *BMC Med Imaging*. 2021;21(1):193. DOI: 10.1186/s12880-021-00722-0
- 45 Wen S., Liang Y., Kong X., Liu B., Ma T., Zhou Y., et al. Application of preoperative computed tomographic lymphography for precise sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *BMC Surg*. 2021;21(1):187. DOI: 10.1186/s12893-021-01190-7
- 46 Li P., Sun D. Advanced diagnostic imaging of sentinel lymph node in early stage breast cancer. *J Clin Ultrasound*. 2022;50(3):415–421. DOI: 10.1002/jcu.23151
- 47 Benjamin J., O'Leary C., Hur S., Gurevich A., Klein W.M., Itkin M. Imaging and interventions for lymphatic and lymphatic-related disorders. *Radiology*. 2023;307(3):e220231. DOI: 10.1148/radiol.220231
- 48 Engels S., Michalik B., Meyer L.M., Nemitz L., Wawroschek F., Winter A. Magnetometer-guided sentinel lymph node dissection in prostate cancer: rate of lymph node involvement compared with radioisotope marking. *Cancers (Basel)*. 2021;13(22):5821. DOI: 10.3390/cancers13225821
- 49 Scally N., Armstrong L., Mathers H. A single centre experience in the use of superparamagnetic iron oxide as an alternative tracer in sentinel node biopsy in early breast cancer. *Ann Breast Surg* 2022;6:2. DOI: 10.21037/abs-21-24
- 50 Pantiora E., Eriksson S., Wärnberg F., Karakatsanis A. Magnetically guided surgery after primary systemic therapy for breast cancer: implications for enhanced axillary mapping. *Br J Surg*. 2024;111(2):znae008. DOI: 10.1093/bjs/znae008
- 51 Lorek A., Steinhof-Radwanska K., Zarebski W., Lorek J., Stojcev Z., Zych J., et al. Comparative analysis of postoperative complications of sentinel node identification using the sentimag® method and the use of a radiotracer in patients with breast cancer. *Curr Oncol*. 2022;29(5):2887–94. DOI: 10.3390/currenol29050235
- 52 Aribal E., Çelik L., Yilmaz C., Demirkiran C., Guner D.C. Effects of iron oxide particles on MRI and mammography in breast cancer

- patients after a sentinel lymph node biopsy with paramagnetic tracers. *Clin Imaging*. 2021;75:22–6. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.12.011
- 53 Abidi H., Bold R.J. Assessing the Sentimag system for guiding sentinel node biopsies in patients with breast cancer. *Expert Rev Med Devices*. 2023;21(1–2):1–9. DOI: 10.1080/17434440.2023.2284790
- 54 Makita M., Manabe E., Kurita T., Takei H., Nakamura S., Kuwahata A., et al. Moving a neodymium magnet promotes the migration of a magnetic tracer and increases the monitoring counts on the skin surface of sentinel lymph nodes in breast cancer. *BMC Med Imaging*. 2020;20(1):58. DOI: 10.1186/s12880-020-00459-2
- 55 Samiei S., Smidt M.L., Vanwetswinkel S., Engelen S.M.E., Schipper R.J., Lobbes M.B.I., et al. Diagnostic performance of standard breast MRI compared to dedicated axillary MRI for assessment of node-negative and node-positive breast cancer. *Eur Radiol*. 2020;30(8):4212–22. DOI: 10.1007/s00330-020-06760-6
- 56 Chen S.T., Lai H.W., Chang J.H., Liao C.Y., Wen T.C., Wu W.P., et al. Diagnostic accuracy of pre-operative breast magnetic resonance imaging (MRI) in predicting axillary lymph node metastasis: variations in intrinsic subtypes, and strategy to improve negative predictive value—an analysis of 2473 invasive breast cancer patients. *Breast Cancer*. 2023;30(6):976–85. DOI: 10.1007/s12282-023-01488-9
- 57 Song S.E., Cho K.R., Cho Y., Jung S.P., Park K.H., Woo O.H., et al. Value of breast MRI and nomogram after negative axillary ultrasound for predicting axillary lymph node metastasis in patients with clinically T1–2 N0 breast cancer. *J Korean Med Sci*. 2023;38(34):e251. DOI: 10.3346/jkms.2023.38.e251
- 58 Atallah D., Moubarak M., Arab W., El Kassis N., Chahine G., Salem C. MRI-based predictive factors of axillary lymph node status in breast cancer. *Breast J*. 2020;26(11):2177–82. DOI: 10.1111/tbj.14089
- 59 Kim J.A., Wales D.J., Yang G-Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis—a review of the state of the art and future perspectives. *Prog Biomed Eng*. 2020;2:042001. DOI: 10.1088/2516-1091/abaaa3
- 60 Hanna K., Krzoska E., Shaaban A.M., Muirhead D., Abu-Eid R., Speirs V. Raman spectroscopy: current applications in breast cancer diagnosis, challenges and future prospects. *Br J Cancer*. 2022;126(8):1125–39. DOI: 10.1038/s41416-021-01659-5
- 61 Barkur S., Boitor R.A., Mihai R., Gopal N.S.R., Leeney S., Koloydenko A.A., et al. Intraoperative spectroscopic evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer surgery. *Breast Cancer Res Treat*. 2024;207(1):223–32. DOI: 10.1007/s10549-024-07349-z
- 62 Buzatto I.P.C., Dos Reis F.J.C., de Andrade J.M., Rodrigues T.C.G.F., Borba J.M.C., Netto A.H. Axillary ultrasound and fine-needle aspiration cytology to predict clinically relevant nodal burden in breast cancer patients. *World J Surg Oncol*. 2021;19(1):292. DOI: 10.1186/s12957-021-02391-3
- 63 Zhu Y., Fan X., Yang D., Dong T., Jia Y., Nie F. Contrast-enhanced ultrasound for precise sentinel lymph node biopsy in women with early breast cancer: a preliminary study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(11):2104. DOI: 10.3390/diagnostics11112104
- 64 Cui Q., Dai L., Li J., Shen Y., Tao H., Zhou X., et al. Contrast-enhanced ultrasound-guided sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a prospective cohort study. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):143. DOI: 10.1186/s12957-023-03024-7
- 65 Fan Y., Luo J., Lu Y., Huang C., Li M., Zhang Y., et al. The application of contrast-enhanced ultrasound for sentinel lymph node evaluation and mapping in breast cancer patients. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(7):4392–404. DOI: 10.21037/qims-22-901
- 66 Marino M.A., Avendano D., Zapata P., Riedl C.C., Pinker K. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools. *Oncologist*. 2020;25(2):e231–42. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0427
- 67 Tan H., Wu Y., Bao F., Zhou J., Wan J., Tian J., et al. Mammography-based radiomics nomogram: a potential biomarker to predict axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Br J Radiol*. 2020;93(1111):20191019. DOI: 10.1259/bjr.20191019
- 68 Zheng M., Huang Y., Peng J., Xia Y., Cui Y., Han X., et al. Optimal selection of imaging examination for lymph node detection of breast cancer with different molecular subtypes. *Front Oncol*. 2022;12:762906. DOI: 10.3389/fonc.2022.762906

© Кондрашкин И.Е., Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Орлова Ю.И., Жандарова Л.Ф., 2025

© Kondrashkin I.E., Fedorov V.E., Barsukov V.Y., Orlova Y.I., Zhandarova L.F., 2025