

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-051>

Биопсия сторожевых лимфатических узлов у больных раком молочной железы на фоне беременности. Литературный обзор

А. А. Пароконная¹, А. С. Крылов¹, Р. Г. Шмаков², А. В. Петровский¹

¹ ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

² Московский областной НИИ акушерства и гинекологии им. академика В. И. Краснопольского; Россия, 101000 Москва, ул. Покровка, 22-а

Контакты: Анастасия Анатольевна Пароконная anapar1@yandex.ru

Данный литературный обзор анализирует современные подходы к ведению беременных пациенток с диагностированным раком молочной железы (РМЖ) с использованием биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ). БСЛУ представляет собой безопасную альтернативу диссекции аксиллярных лимфоузлов при клинически «негативных» лимфатических узлах, значительно снижая нежелательные последствия хирургического лечения, такие как лимфедема и ограничение подвижности. В обзоре приводятся последние данные по использованию радионуклидного картирования лимфатических узлов с ^{99m}Tc (в дозах ≤ 10 МБк). Приводятся данные, подтверждающие безопасность метода для плода, отсутствие повышенного риска врожденных аномалий или осложнений беременности. Метод, помимо безопасности, сравним по эффективности и сопоставим по результатам с группой небеременных пациенток. В обзоре рассматриваются современные клинические рекомендации по лечению беременных пациенток, которые в целом поддерживают использование данного метода, рекомендуя индивидуальный подход. Критическое значение приобретает мультидисциплинарная тактика с участием онкологов, хирургов и акушеров-гинекологов для баланса между эффективностью лечения матери и безопасностью плода. Для включения в настоящий обзор были отобраны статьи, изучающие безопасность и эффективность БСЛУ у беременных пациенток с использованием баз данных MEDLINE, Goo UpToDate, Web of Science, Scopus.

Ключевые слова: рак молочной железы, беременность, сторожевые лимфатические узлы

Для цитирования: Пароконная А. А., Крылов А. С., Шмаков Р. Г. и соавт. Биопсия сторожевых лимфатических узлов у больных раком молочной железы на фоне беременности. Литературный обзор. Злокачественные опухоли 2025;15(3):53–60. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-051>

Sentinel Lymph Node Biopsy in Pregnant Breast Cancer Patients: A Literature Review

A. A. Parokonnaya¹, A. S. Krylov¹, R. G. Shmakov², A. V. Petrovskii¹

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

² Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V. I. Krasnopol'sky; 22a Pokrovka St., Moscow 101000, Russia

Contacts: Anastasiya Anatolevna Parokonnaya anapar1@yandex.ru

This literature review analyzes current approaches to the management of pregnant patients with breast cancer (BC) using sentinel lymph node biopsy (SLNB). SLNB represents a safe alternative to axillary lymph node dissection (ALND) in clinically node-negative patients, significantly reducing adverse surgical sequelae such as lymphedema and restricted mobility. The review presents the latest data on the use of radionuclide lymph node mapping with ^{99m}Tc (in doses ≤ 10 MBq). Data confirming the safety of the procedure for the fetus, including the absence of an increased risk of congenital anomalies or pregnancy complications, are provided. The method, besides being safe, is comparable in effectiveness and outcomes to the non-pregnant patient group. The review discusses current clinical guidelines for treating pregnant patients, which generally support the use of this approach, recommending an individualized strategy. Multidisciplinary management involving oncologists, surgeons, and obstetrician-gynecologists is critically important to balance maternal treatment efficacy with fetal safety. Articles investigating the safety and efficacy of SLNB in pregnant patients were selected for inclusion in this review using the MEDLINE, UpToDate, Web of Science, and Scopus databases.

Keywords: breast cancer, pregnancy, sentinel lymph nodes

For citation: Parokonnaya A.A., Krylov A.S., Shmakov R.G., et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Pregnant Breast Cancer Patients: A Literature Review. *Zlokachestvennye opuholi* = Malignant Tumors 2025;15(3):53–60 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-051>

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы, меланома и рак шейки матки являются наиболее распространенными злокачественными новообразованиями, диагностируемыми во время беременности, составляя 50% всех онкологических заболеваний в этой группе больных [1]. Отмечено, что средний возраст беременных с диагностированным раком молочной железы составляет 34,8 года. С учетом наблюдаемой тенденции, если откладывать деторождение до более позднего возраста, можно ожидать, что заболеваемость раком молочной железы во время беременности будет встречаться все чаще [2]. Прогнозируемый рост заболеваемости диктует необходимость разработки специализированных лечебных протоколов, учитывающих уникальные физиологические и этические аспекты ведения беременных пациенток.

Современные клинические рекомендации подчеркивают важность персонализированного подхода, как в диагностике, так и в лечении, основанного на стадии заболевания и сроке гестации [3]. Ключевую роль в достижении баланса между эффективностью лечения и безопасностью для плода играют мультидисциплинарные команды, объединяющие онкологов, хирургов, химиотерапевтов, акушеров и генетиков. Совместная работа направлена на минимизацию тератогенных рисков, связанных как с диагностическими процедурами, хирургическим вмешательством, так и с системной терапией.

Накопленные данные клинических исследований по оценке рисков врожденных аномалий и осложнений при ведении беременности позволяют оптимизировать алгоритмы современного лечения без ущерба для прогноза матери и плода.

МЕТОД БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА (БСЛУ): ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Основной целью современной онкологической помощи беременным пациенткам является сохранение двух жизней — матери и плода. На сегодняшний день определены оптимальные сроки беременности для безопасного начала химиотерапии, а также разработаны режимы дозирования цитостатических препаратов. Однако применение радиофармпрепаратов (РФП) как для диагностики, так и для лечения остается предметом дискуссий из-за потенциальных рисков для плода.

МЕТОД БСЛУ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АКСИЛЛЯРНОЙ ДИССЕКЦИИ

Состояние лимфатических узлов остается ключевым прогностическим фактором при РМЖ. Исторически аксиллярная лимфодиссекция, впервые примененная более 200 лет назад [4], использовалась для стадирования и локального контроля заболевания. Однако эта процедура сопряжена с высоким риском осложнений, включая лимфедему, ограничение подвижности руки и неврологические боли со стороны операции [5]. Неубедительным остается и «терапевтическое преимущество» удаления непораженных лимфатических узлов для улучшения показателей выживаемости. Современные подходы в лечении РМЖ, основанные на иммунофенотипе опухоли, предусматривают системную адъювантную терапию независимо от статуса лимфоузлов.

В связи с этим малоинвазивная процедура БСЛУ, предложенная в 1994 году, стала альтернативой полной лимфодиссекции у пациенток с клинически негативными лимфоузлами. Метод предполагает картирование и биопсию сторожевых лимфатических узлов, что позволяет минимизировать хирургическую травму и снизить частоту осложнений [6].

МЕТОД БСЛУ: ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОДА У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

Возможность использования метода БСЛУ у беременных пациенток изучается с 2004 года. Понимание безопасности БСЛУ для плода на различных сроках беременности приобретает с этого момента особую актуальность. Наиболее часто метод применяется при меланоме и раке молочной железы. Однако лишь около 28% беременных имеют показания к БСЛУ из-за исходно высокой распространенности заболевания [7].

В исследованиях у беременных применялись различные «маркеры», включая изосульфоновый синий (патентный синий), индоцианиновый зеленый (ICG) и радионуклидный коллоид (RAIC). Колориметрический метод с метиленовым синим впервые успешно использован у 6 беременных пациенток Mondi M. et al. в 2007 году [8]. Авторы не выявили риски для плода, однако подчеркнули необходимость применения минимальных доз красителя. Наиболее убедительно безопасность и эффективность метода подтверждены в работах Han S. и Gentilini O. [9–11]. Khera S. et al. в 2008 году также сообщили об использовании метода

БСЛУ с ^{99m}Tc и/или синим красителем у 10 беременных пациенток, отметив, что использование синего красителя у отдельных пациенток без картирования радиоколлоидом может быть безопасным во втором и третьем триместре беременности. Однако авторы обращают внимание, что необходимо тщательно наблюдать за пациентками на предмет побочных реакций и внимательно следить за состоянием плода, чтобы вовремя выявить дистресс и другие неблагоприятные последствия во время анестезии [12].

Однако, ряд исследователей, однако, не рекомендуют использовать синих красителей (изосульфанового и метиленового синего) при беременности из-за риска анафилаксии у матери (до 2% случаев) и потенциальной тератогенности. Использование препарата должно проводиться в условиях, где персонал обучен распознавать анафилаксию и оказывать соответствующую помощь [13,14].

Balaya V. в 2018 году опубликовал систематический обзор 12 исследований (74 пациентки). Был проанализирован результат применения визуального метода у 23 беременных (12,6%) и радионуклидного метода с ^{99m}Tc у 116 беременных пациенток (63,4%) [15]. Оценка безопасности метода включала как анализ безопасности для плода, так и эффективность метода для матери. Частота обнаружения сторожевых узлов составила 97%, что сопоставимо с небеременными пациентками. При этом подтверждена возможность использования только радиоактивного РФП (без синего красителя). Случаев аллергических реакций, инфекций не зарегистрировано. Отмечены 6 наблюдений неблагоприятных исходов: 2 случая преждевременных родов, 2 самопроизвольных аборта, 1 мертворожденный, 1 младенец с врожденным пороком (дефект межжелудочковой перегородки). Авторы подчеркивают отсутствие прямой связи между БСЛУ и осложнениями. Было отмечено, что доза облучения плода при использовании технеция-99m не превышает 2–4 мГр, что значительно ниже «порога безопасности». Авторы посчитали возможным сделать вывод об отказе от синего красителя и использования только радионуклидного метода.

Установленным «порогом безопасности» для плода является поглощенная доза ниже в 0,1 Гр (100 мГр). Так, в публикации 103 Международной комиссии по радиационной защите данная полученная плодом доза не может рассматриваться в качестве причины для прерывания беременности [16]. Риски являются неопределенными в диапазоне от 0,05 Гр до 0,1 Гр и считаются незначительными, когда они ниже 0,05 Гр. При таких дозах отсутствует риск летального исхода, генетических повреждений/эпигенетических изменений, тератогенности, нарушения роста или бесплодия.

При дозах облучения плода более этого уровня следует принимать обоснованные решения с учетом индивидуальных обстоятельств. Тератогенный эффект применяемой более высокой дозы проявляется врожденными пороками развития, более низким коэффициентом интеллекта (IQ), умственной отсталостью, микроцефалией, различными нейроразвивающимися дисфункциями, приводящими к повышенному риску судорог и к задержке роста.

Ключевым аргументом в пользу безопасности метода служило измерение величины тератогенности, составляющей 50 мГр (0,05 Гр). Эта величина была подтверждена «как безопасная» в серии исследований, посвященных оценке воздействия радиации на плод. Большинство работ, включая пилотные исследования 2004–2006 гг., показали отсутствие значимого риска. Первые данные были получены в ходе «аналоговой дозиметрии» на небеременных женщинах. Так, Gentilini O. et al. в 2004 году провели исследование с участием 26 пациенток, которым вводили 0,2 мл перитуморальной инъекции наноколлоида, меченого ^{99m}Tc . Средняя активность препарата составила 12,1 МБк. Сцинтиграфия показала локализацию РФП исключительно в зоне инъекции и СЛУ. Последующий мониторинг выведения РФП выявил, что менее 2% введенной активности выделилось с мочой в течение 16 часов. Уровень РФП в крови через 4 и 16 часов после инъекции не превышал 1% от введенной активности. Эти данные подтвердили минимальную системную абсорбцию РФП, что дополнительно обосновало безопасность метода для беременных. Также Gentilini O. с соавт. подсчитали, что и при стандартном методе БСЛУ доза облучения плода составляет менее 0,05 Гр, и пришли к выводу, что метод можно безопасно применять во время беременности [10].

Keleher A. с соавт. в 2004 году рассчитали теоретическую дозу, поглощаемую плодом с помощью программы дозиметрического планирования для двух активностей коллоидного РФП, меченого ^{99m}Tc — 18,5 и 92,5 МБк. Авторы предложили три фармакокинетических сценария биораспределения радиоиндикатора: 1) радионуклидная метка после введения в молочную железу остается в ней до полного физического распада ^{99m}Tc ; 2) весь введенный препарат мгновенно мигрирует в мочевой пузырь и остается там также до полного распада ^{99m}Tc ; 3) РФП вводится внутривенно и аккумулируется в гепатобилиарной системе, селезенке и красном костном мозге до полного распада. Первый сценарий — и он же «консервативный» — наиболее приближен к реальной клинической практике. Для всех случаев авторами была рассчитана поглощенная доза эмбрионом/плодом. Для максимальной вводимой активности 92,5 МБк доза составила 0,0774; 4,26 и 0,342 мГр соответственно. Согласно полученным моделям биораспределения было показано, что максимальная доза 4,26 мГр, рассчитанная для наихудшего сценария, значительно ниже 50 мГр, которая считается незначительной для проявления радиационных эффектов. Авторы полагают, что БСЛУ у беременных с радионуклидным картированием представляет очень низкий радиационный риск для эмбриона/плода [17]. Pandit-Taskar N. et al. (2006) проанализировал ретроспективные данные лечения 1021 небеременных пациенток, получивших РФП с активностью ^{99m}Tc , равной 3,7 МБк в день операции или 18,5 МБк накануне. Максимальная поглощенная доза, получаемая плодом на 9 месяце беременности теоретически, по мнению авторов, составит 0,014 мГр при инъекции 18,5 МБк, что чрезвычайно мало. Эта величина в 3500 раз ниже пороговой тератогенной дозы и соответствует 0,028% от критического зна-

чения [18]. В проспективном исследовании Spanheimer P. et al. у 14 небеременных женщин после введения ^{99m}Tc активностью 39 ± 20 МБк была оценена поглощенная доза на уровне матки. Она составила $1,14 \pm 0,76$ мкГр¹, что также значительно ниже допустимой тератогенной дозы. Эти данные так же сравнили со средним уровнем фонового излучения, который составляет 3000 мкЗв в год или 8,2 мкЗв (8,2 мкГр)² в сутки [19]. Кроме того, на основании стандартных лимфосцинтиграмм, введенная активность РФП концентрируется в месте инъекции и в СЛУ, которые удаляются во время операции, что делает риск потенциальной остаточной активности радиофармпрепарата для плода незначительным.

По мнению ряда исследователей, риски для плода скорее связаны с продолжительностью общей анестезии, которая в случае БСЛУ короче, чем в случае аксиллярной диссекции. В 2010 году Gentilini O. et al. опубликовал данные о БСЛУ у 12 беременных пациенток. Из 12 беременностей 11 завершились рождением здоровых детей без пороков развития и с нормальным весом. Один ребёнок был прооперирован в возрасте 3 месяцев по поводу дефекта межжелудочковой перегородки. Безопасность метода подтверждена при активности при низкой активности $^{99m}\text{Tc} \leq 10$ МБк [11].

Еще большее число наблюдений представлено в исследовании Groppe A. et al. 2014 года. 25 беременным пациенткам выполнена БСЛУ (8 — в I триместре, 9 — во II, 8 — в III) со 100% идентификацией сторожевого узла, при этом у 16 пациенток использовали ^{99m}Tc , 7 — только синий краситель, а у 2 метод не указан. Работа показала, что доза облучения плода при использовании ^{99m}Tc для БСЛУ составляет 0,014–2,4 мГр (в зависимости от гестационного срока). Эти значения дозы на 4 порядка ниже порога тератогенности в 100 мГр, признанного безопасным для внутриутробного развития Международной комиссией по радиологической защите [16]. Дозы облучения настолько низки, что не требуют специальных мер защиты при соблюдении стандартных протоколов. Не было зарегистрировано осложнений, связанных с БСЛУ, например, анафилактики или преждевременные роды. Из 25 новорожденных 24 были здоровы, а у одного была расщелина нёба (не связанная с процедурой БСЛУ). Это позволило сделать автору вывод о возможности включения БСЛУ в алгоритмы лечения РМЖ у беременных без риска для ребенка [20].

В НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина ранее была разработана методика оценки дозы облучения эмбриона/плода при радионуклидном исследовании по выявлению СЛУ у беременных пациенток с раком молочной железы. Введенная активность РФП у двух пациенток составила 32,5 МБк и 51,5 МБк. При этом расчетная накопленная доза

на плод не превысила 30 мкГр и 60 мкГр соответственно. Полученные данные показывают, что за время беременности 280 сут эмбрион/плод накопит дозу от естественного радиационного фона 1960 мкЗв, что на 2 порядка величины превосходит дозу от радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов. Эти результаты также подтверждают безопасность технологии биопсии СЛУ при беременности [21].

МЕТОД БСЛУ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

Не только безопасность, но и эффективность БСЛУ при лечении РМЖ у беременных были подтверждены несколькими исследованиями. «Онкологическая эффективность» метода БСЛУ с радионуклидным картированием была наиболее убедительно продемонстрирована в исследовании Han S. et al. (2018). Оно основано на материалах клиник, включенных в Международную сеть по изучению рака, беременности и бесплодию (International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy- NCIP), а также Немецкой группы по изучению рака молочной железы (German Breast Group) и на основании международного Регистра рака у беременных (Cancer and Pregnancy Registry). Из 145 беременных пациенток с клинически негативными лимфоузлами из 7 разных стран БСЛУ сторожевой лимфатический узел был идентифицирован в 99%. Применение метода не увенчалось успехом лишь у одной пациентки (0,7%), и ей была выполнена аксиллярная лимфодиссекция. СЛУ с метастазами были обнаружены у 43 (29,7%) пациенток, и 34 беременным была выполнена впоследствии аксиллярная диссекция. При медиане наблюдения 48 месяцев 123 (84,8%) пациентки живы без признаков прогрессирования. У 11 пациенток отмечен локальный рецидив и 1 метастаз в ипсилатеральном аксиллярном лимфатическом узле. За время наблюдения смерть наступила у 9 (6,2%) пациенток из исследования. Таким образом, было доказано, что метод столь же эффективен у беременных пациенток, как и у не беременных больных. БСЛУ во время беременности имеет сравнительно низкую частоту рецидивов в аксиллярной области. Авторы не сообщают о нежелательных явлениях у новорожденных, связанных с процедурой БСЛУ. Данная работа, выполненная представительной группой исследователей, весьма доказательна и является основой для рекомендации данного метода в клиническую практику [9].

Накопленный опыт использования радионуклидного картирования СЛУ у беременных позволил сформулировать современную позицию Европейского общества онкологии (ESMO): радионуклидный метод допустим при беременности, если активность ^{99m}Tc не превышает 10 МБк (минимально необходимая для визуализации). Предпочтительны инъекции в день операции, так как снижается время облучения [22].

Недавно опубликованный Bothou A. (2023) систематический обзор литературы на примере 62 изученных автором

¹ 1 миллизрей — 1 мГр = 0,001 Гр;

1 микрогрей — 1 мкГр = 0,000001 Гр.

² Рентген, бета, гамма излучение:

1 мкЗв = 1 мкГр = 0,000001 Гр.

исследований, показал, что большинство статей, включённых в настоящий обзор (47 из 62 статей), подтверждают безопасность и эффективность БСЛУ у беременных пациенток. Следует отметить, что в большинстве исследований, которые «поддерживали» метод, уровень доказательности был значительно выше, чем в исследованиях, выступающих против. Всего у 382 пациенток с диагностированным раком на фоне беременности использован метод БСЛУ. Полные данные были предоставлены по 237 случаям. В 149 случаях (39%) для обнаружения сторожевого лимфатического узла использовался только коллоид серы, меченный ^{99m}Tc , в 33 случаях (8,6%) использовался синий краситель, в 24 случаях (6,3%) использовался комбинированный метод с применением ^{99m}Tc и синего красителя, а в 176 случаях (46,1%) метод не был указан. Данные о результатах лечения для матери и ребенка не были предоставлены в 145 случаях. Таким образом, общее число при которых применялся метод БСЛУ, составило 237. Из них 220 случаев завершились родами в срок (92,8%), 229 случаев завершились рождением живых детей (в том числе 2 двойни 95,8%), 7 случаев завершились преждевременными родами (3%), 6 случаев завершились прерыванием беременности (2,5%), а в 4 случаях произошел самопроизвольный аборт (1,7%). При этом большинство преждевременных родов были вызваны не акушерскими показаниями, а необходимостью продолжения химиотерапии. Было зарегистрировано только восемь случаев осложнений у новорожденных (3,4%). Не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов у матери или анафилактической реакции, ни одного случая материнской смерти, ни одного случая мертворождения или смерти новорожденного [23].

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ БСЛУ У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

Перспективным направлением для разработки и применения у беременных пациенток является метод БСЛУ с использованием индоцианина зеленого (ICG). ICG — флуоресцентный краситель с молекулярной массой 776 Да, используемый в диагностике с 1950-х годов. В отличие от радиоизотопов и синих красителей, ICG не обладает ионизирующим излучением, не проникает через плацентарный барьер и не имеет зарегистрированных случаев тератогенных эффектов. Индоцианин зеленый быстро связывается с белками плазмы (95%) после введения, что ограничивает его распределение в ткани. Частота анафилаксии при использовании ICG составляет $< 0,05\%$, что значительно ниже, чем у синих красителей (1–3%). Тем не менее, существует небольшой риск анафилаксии на препарат с учетом содержащегося в нем йодида. В ряде исследований сообщалось о 94–100%-ной вероятности обнаружения СЛУ с использованием ICG. Среднее количество лимфатических узлов составляет 2,8–3,1 [24–26]. В исследованиях, в которых использовались два метода — ICG и синий краситель, вероятность обнаружения СЛУ составила 99,5% [27].

Мета-анализ White K. 2023 года, включающий 39 исследований и насчитывающий 4236 выполненных БСЛУ с ICG, показал, что индоцианиновый зелёный краситель явно и неизменно превосходит синий краситель и не уступает или превосходит ^{99m}Tc и ^{99m}Tc в сочетании с синим красителем [28].

В клинической практике метод ICG несомненно экономически эффективен. Стоимость его на 30–40% ниже в сравнении с радиоизотопами. Не нужны затраты на радиозащиту и оборудование. Логистика метода проста: инъекции выполняются интраоперационно под наркозом, нет необходимости в предоперационной лимфосцинтиграфии. Оптимальный протокол: инъекция 5–25 мг ICG в периареолярную зону за 10–15 мин до разреза. Хотя метод ICG считается безопасным, крупные проспективные исследования у беременных отсутствуют. Его применение оправдано в кардиологии, гепатологии и офтальмологии, но требует осторожности при сопутствующей патологии почек, щитовидной железы или риске аллергии на йод. При соблюдении протоколов инъекции и визуализации ICG может рассматриваться как метод выбора при беременности, особенно в условиях ограниченных ресурсов ядерной медицины, являясь весьма перспективным. Однако на сегодняшний день данный метод не упоминается и не обсуждается в контексте клинических рекомендаций ESMO по лечению РМЖ на фоне беременности [22].

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА БСЛУ У БЕРЕМЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

Возможность достижения баланса между оптимальным лечением матери и минимизацией рисков для плода остается предметом дискуссий, что отражается в изменении и реформировании основных клинических рекомендаций. Так, в рекомендациях Американского общества клинических онкологов (ASCO) по применению БСЛУ, впервые опубликованных в 2005 году, подчеркивалось «отсутствие четкого обоснования для использования метода в связи с недостаточным объемом данных» [29]. В руководствах National Comprehensive Cancer Network (NCCN) за 2014 и 2017 гг., несмотря на накопленный опыт, сохранялись аналогичные заключения [30]. Выбор БСЛУ у беременных рекомендовано рассматривать индивидуально, но применение метода до 30 недель гестации не рекомендуется. Данная формулировка сохраняется и в версии 2024 года [31], но исходно рекомендации основаны на обзоре Filippakis G. 2007 года [32], с акцентом на использование метода в срок беременности более 30 недель. Filippakis G. же ссылается на результаты лишь одного исследования 2006 года, — доктора Pandit-Taskar N. [18], что представляется крайне неубедительным и недостаточным для доказательной базы.

В 2012 году EUSOMA (Европейское общество маммологии) рекомендовало проводить БСЛУ для лечения рака

молочной железы у беременных с использованием низких доз препарата, поскольку дозиметрические исследования подтверждают незначительное воздействие как на мать, так и на плод. Синий краситель исключен из протокола [33]. Европейское общество медицинской онкологии (ESMO) в 2013 году, отметив недостаточность данных, подтверждающих безопасность БСЛУ, тем не менее, указало на допустимость её выполнения в специализированных центрах с многолетним опытом. При этом использование синего красителя настоятельно не рекомендуется [34].

В последние годы ассоциации онкологов и клинические сообщества разных стран все чаще отмечают возможность использования метода.

В руководстве по ведению РМЖ в Боснии и Герцеговине, опубликованном в 2020 году, не рекомендуется использовать синий краситель во время беременности и настоятельно рекомендуется использовать только ^{99m}Tc , для картирования лимфоузлов [35]. Кроме того, Китайское общество хирургии молочной железы (CSBrS) [36], а Испанское общество медицинской онкологии опубликовали аналогичные рекомендации в 2021 году [37]. Итальянские рекомендации AIOM 2023 года близки по содержанию к рекомендациям ESMO, но с акцентом на максимальную

безопасность плода с использованием в I триместре только синего красителя, а со II триместра — осторожное применение ^{99m}Tc . Решение всегда принимается индивидуально [38].

Немецкая рабочая группа по «гинекологической онкологии» AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie), обсуждает возможности использования метода БСЛУ у беременных пациенток. При этом указывается, что метод применим в клиниках, сертифицированных AGO и соответствующих высоким европейским стандартам лечения. Рекомендуются БСЛУ с радионуклидами в однодневном протоколе [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день накопленные результаты исследований позволяют рассматривать БСЛУ с использованием РФП как перспективный метод стадирования РМЖ у беременных, сочетающий точность диагностики с низким риском осложнений. Метод является безопасным для плода при соблюдении протоколов дозиметрии, однако требует мультидисциплинарного подхода, информированного согласия пациентки и опыта проведения данного метода лечебным учреждением.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Matikas A., Bergh J. Breast cancer during pregnancy-The oncologist's point of view. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2024;103(4):775–778. <https://doi.org/10.1111/aogs.14729>
- Boere I., Lok C., Poortmans P., et al. Breast cancer during pregnancy: epidemiology, phenotypes, presentation during pregnancy and therapeutic modalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2022;82:46–59. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.05.001>
- Paluch-Shimon S., Cardoso F., Partridge A.H., et al. ESMO clinical practice guidelines for the management of patients with breast cancer during pregnancy. *Ann Oncol* 2020;31(12):1624–1635. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.284>
- Halstead W.S. The Results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg* 1894;20(5):497–506. <https://doi.org/10.1097/00000658-189407000-00075>
- Veronesi U., Paganelli G., Viale G., et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2006;7(12):983–90. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70947-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70947-0)
- Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M., Morton D.L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220(3):391–8; discussion 398–401. <https://doi.org/10.1097/00000658-199409000-00015>
- Azim H.A. Jr, Santoro L., Russell-Edu W., et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treat Rev* 2012;38(7):834–42. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.06.004>
- Mondi M.M., Cuenca R.E., Ollila D.W., et al. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience. *Ann Surg Oncol* 2007;14(1):218–221. <https://doi.org/10.1245/s10434-006-9199-1>
- Han S.N., Amant F., Cardonick E.H., et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. *Breast Cancer Res Treat* 2018;168(2):551–557. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4611-z>
- Gentilini O., Cremonesi M., Trifirò G., et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol* 2004;15(9):1348–1351. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh355>
- Gentilini O., Cremonesi M., Toesca A., et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(1):78–83. <https://doi.org/10.1007/s00259-009-1217-7>
- Khera S.Y., Kiluk J.V., Hasson D.M., et al. Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. *Breast J* 2008;14(3):250–254. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2008.00570>
- Bézu C., Coutant C., Salengro A., et al. Anaphylactic response to blue dye during sentinel lymph node biopsy. *Surg Oncol* 2011;20(1):e55–9. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2010.10.002>
- Martín-Lázaro J., Núñez-Orjales R., Battikhi-Precedo N., et al. Allergy to Blue Dye. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26(6):381–383. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0101>

15. Balaya V., Bonsang-Kitzis H., Ngo C., et al. What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018;47(5):205–207. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.03.003>
16. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007;37(2–4):1–332. <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2007.10.003>
17. Keleher A., Wendt R. 3rd, Delpassand E., et al. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J* 2004;10(6):492–5. <https://doi.org/10.1111/j.1075-122X.2004.21503.x>
18. Pandit-Taskar N., Dauer L.T., Montgomery L., et al. Organ and fetal absorbed dose estimates from ^{99m}Tc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *J Nucl Med* 2006;47:1202–1208.
19. Spanheimer PM, Graham MM, Sugg SL, Scott-Conner CE, Weigel RJ. Measurement of uterine radiation exposure from lymphoscintigraphy indicates safety of sentinel lymph node biopsy during pregnancy. *Ann Surg Oncol*. 2009 May;16(5):1143–7. doi:10.1245/s10434-009-0390-z. Epub 2009 Mar 7. PMID: 19267158.
20. Gropper AB, Calvillo KZ, Dominici L, Troyan S, Rhei E, Economy KE, Tung NM, Schapira L, Meisel JL, Partridge AH, Mayer EL. Sentinel lymph node biopsy in pregnant women with breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014 Aug;21(8):2506–11. doi:10.1245/s10434-014-3718-2. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24756813
21. Крылов А.С., Наркевич Б.Я., Рыжков А.Д., с соавт. Определение дозы -облучения плода у беременных женщин с раком молочной железы при скинтиграфии сторожевых лимфатических узлов. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2021;4(4):78–87. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-4-78-87>.
Krylov A.S., Narkevich B.Ya., Ryzhkov A.D., et al. Evaluation of the radiation dose of an embryo/fetus during lymphoscintigraphy (sentinel lymph node mapping) in pregnant patients with breast cancer. *J Oncol Diagn Radiol Radiotherapy* 2021;4(4):78–87 (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-4-78-87>
22. Loibl S., Azim H.A. Jr, Bachelot T., et al. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). *Ann Oncol* 2023;34(10):849–866. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.08.001>
23. Bothou A., Margioulas-Siarkou C., Petousis S., et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer during pregnancy: A comprehensive update. *Eur J Clin Invest* 2024;54(3):e14134. <https://doi.org/10.1111/eci.14134>
24. Pellini F., Bertoldi L., Deguidi G., et al. The use of indocyanine green as the only tracer for the identification of the sentinel lymph node in breast cancer: safety and feasibility. *Gland Surg* 2022;11(7):1139–1147. <https://doi.org/10.21037/gs-21-609>
25. Abe H., Mori T., Umeda T., et al. Indocyanine green fluorescence imaging system for sentinel lymph node biopsies in early breast cancer patients. *Surg Today* 2011;41(2):197–202. <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4440-8>
26. Guo J., Yang H., Wang S., et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: a prospective cohort study. *World J Surg Oncol* 2017;15(1):196. <https://doi.org/10.1186/s12957-017-1264-7>
27. Lee S., Kim E.Y., Kang S.H., et al. Sentinel node identification rate, but not accuracy, is significantly decreased after pre-operative chemotherapy in axillary node-positive breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2007;102(3):283–288. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9330-9>
28. White K.P., Sinagra D., Dip F., 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):963–973. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.10.021>
29. 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;23(30):7703–7720. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.08.001>
30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 1.2014
31. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 3.2024
32. Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? *World J Surg Oncol* 2007;5:10. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-5-10>
33. Cardoso F., Loibl S., Pagani O., et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer* 2012;48(18):3355–3377. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.10.004>
34. Peccatori F.A., Azim H.A., Orecchia R., et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24(Suppl 6):vi160–vi170. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt199>
35. Hadžikadić-Gušić L., Cerić T., Marijanović I., et al. Guidelines for breast cancer management in Bosnia and Herzegovina. *Biomol Biomed* 2023;23(1):2–14. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2022.7504>
36. Chen Q., Qiu Y., Zhang M., et al. Clinical practice guidelines for pregnancy-associated breast cancer: Chinese society of breast surgery (CSBrS) practice guidelines 2021. *Chin Med J* 2021;134(20):2395–2397. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001686>
37. Cubillo A., Morales S., Goñi E., et al. Multidisciplinary consensus on cancer management during pregnancy. *Clin Transl Oncol* 2021;23(6):1054–1066. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02491-8>

38. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee Guida AIOM: Neoplasie della Mammella, 2023. Available at: <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom/>
39. Mueller, V., Loibl, S., Han, S.N., et al. AGO Recommendations for Breast Cancer in Pregnancy, 2023.

ВКЛАД АВТОРОВ

Пароконная А.А.: сбор данных, написание текста статьи;
Крылов А.С., Шмаков Р.Г., Петровский А.В.: написание текста статьи редактирование текста статьи.

ORCID АВТОРОВ

Пароконная Анастасия Анатольевна
<https://orcid.org/0000-0003-1710-0772>
Крылов Александр Сергеевич
<https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>
Шмаков Роман Георгиевич
<https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>
Петровский Александр Валерьевич
<https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию журнала 06.06.2025, принята к публикации 28.07.2025

AUTHORS' CONTRIBUTION

Parokonnaya A. A.: collection of data, article writing;
Krylov A. S., Shmakov R. G., Petrovsky A. V.: article writing, article editing.

ORCID OF AUTHORS

Parokonnaya Anastasiya Anatolyevna
<https://orcid.org/0000-0003-1710-0772>
Krylov Alexander Sergeevich
<https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>
Shmakov Roman Georgievich
<https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>
Petrovsky Alexander Valerievich
<https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Received 06 June 2025.

Accepted for publication 28 July 2025