

¹ *Клинический
научно-практический центр
специализированных видов
медицинской помощи
(онкологический)
(Санкт-Петербург, Россия)*

² *Санкт-Петербургский
Педиатрический
университет
(Санкт-Петербург, Россия)*

БИОПСИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.М. Бит-Сава^{1,2}, М.Г. Анчабадзе¹, М.А. Моногарова¹, В.М. Моисеенко¹

BIOPSY OF THE LYMPH NODES IN BREAST CANCER

Е.М. Бит-Сава^{1,2}

*Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая онкологическим отделением хирургических методов лечения
(опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы),
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А;
кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии,
Санкт-Петербургский Педиатрический университет.
Тел.: 8 (909) 586-83-07,
E-mail: bit-sava@mail.ru.*

М.Г. Анчабадзе¹

*Врач-онколог,
онкологическое отделение хирургических методов лечения
(опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы),
амбулаторно-консультативный центр.
Тел.: 8 (921) 962-92-66,
E-mail: anchabadze_mari@mail.ru.*

М.А. Моногарова¹

*Врач-онколог,
онкологическое отделение хирургических методов лечения
(опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы).
E-mail: monomarishka@mail.ru.*

В.М. Моисеенко¹

*Доктор медицинских наук, профессор,
директор,
заслуженный врач Российской Федерации.
Тел.: +79095868307,
E-mail: moiseyenko@gmail.com.*

Е.М. Bit-Sava^{1,2}

*Doctor of Medicine, Professor,
Head of Oncological Department of Surgical Methods of Treatment
(tumors of bones, skin, soft tissues and breast),
St. Petersburg Clinical Research Center of specialized types of care (Oncology),
197758, Russia, St. Petersburg, pos. Pesochnyi, Leningradskaya ul., 68A;
St. Petersburg Pediatric University,
Department of Oncology,
Pediatric Oncology and Radiation Therapy.
Phone: 8 (909) 586-83-07,
E-mail: bit-sava@mail.ru*

М.Г. Anchabadze¹

*Oncologist.
E-mail: anchabadze_mari@mail.ru.*

М.А. Monogarova¹

Oncologist.

E-mail: monomarishka@mail.ru.

V.M. Moiseyenko¹

Doctor of Medicine, Professor,

Director,

Honored Doctor of the Russian Federation,

E-mail: moiseyenko@gmail.com

Статус лимфатических узлов в значительной степени определяет тактику лечения и позволяет оценить прогноз заболевания. У больных РМЖ с клинически негативными подмышечными лимфатическими узлами используется методика биопсии сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ), позволяющая избежать осложнений после аксиллярной лимфодиссекции. У пожилых больных РМЖ с позитивными подмышечными лимфатическими узлами проведение БСЛУ по сравнению с аксиллярной лимфодиссекцией не ухудшает отдаленные показатели выживаемости. Одной из возможностей неoadъювантной химиотерапии является снижение стадии РМЖ, обеспечивающее уменьшение объема хирургического вмешательства как на молочной железе, так и на подмышечной области. Изучается возможность расширения показаний БСЛУ для пациентов с cN+, которые перешли в категорию cN- после неoadъювантной химиотерапии.

Ключевые слова: биопсия сигнальных лимфоузлов, аксиллярная лимфодиссекция, неoadъювантная химиотерапия.

The status of the lymph nodes largely determines the treatment strategy and allow to evaluate the prognosis. In patients with breast cancer with clinically negative axillary lymph nodes, a biopsy of the signaling lymph nodes (BSLN) should be used. In elderly patients with breast cancer with positive axillary lymph nodes carrying out BSLN compared with axillary lymph node dissection does not impair the long-term survival rates. One of the features of neoadjuvant chemotherapy is to reduce breast cancer that provides volume reduction surgery, as in breast and in the axillary region. The possibility of extension of indications of BSLU for patients with cN+ which turned into category cN- after a neoadjuvant chemotherapy is studied.

Keywords: biopsy of signaling lymph nodes, axillary lymphadenectomy, neoadjuvant chemotherapy.

Введение

Понятие «дренажная функция» лимфатической системы сформировалось в 1950-х годах, но лишь спустя двадцать лет было выявлено, что в некоторые лимфатические узлы (так называемые «сторожевые») в первую очередь осуществляется лимфоотток и метастазирование [1–3]. По определению «сторожевой» (сентинальный, сигнальный) лимфатический узел (СЛУ) является первым на пути оттока лимфы, и если метастазы в нем отсутствуют, то дальнейшее поражение лимфатической системы маловероятно [4]. Впервые методика визуализации лимфатической системы и СЛУ с помощью синего красителя была описана Morton D. (1992 год) у больного меланомой кожи [5]. Krag et al. в 1993 году выполнили биопсию сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) после инъекции радиоактивного коллоида и последующей идентификации СЛУ гамма-зондом [6].

В настоящее время методика БСЛУ используется при раннем РМЖ и основывается на особенностях лимфооттока от опухоли через СЛУ. При отсутствии метастазов в нем проведение аксиллярной лимфодиссекции (АЛД) не требуется [1, 7]. Этот метод также используется в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов при меланоме кожи, раке головы, шеи, шейки матки и др. На сегодняшний день выполнение БСЛУ у больных с отсутствием клинических и инструментальных данных о наличии

метастазов в подмышечных лимфатических узлах (сN0) позволяет добиться высокой диагностической информативности и минимализировать объем хирургического вмешательства в аксиллярной области [8–15]. Низкая частота ложнонегативного результата (ЛНР) – 5–10% и высокий уровень чувствительности – 90–97% в обнаружении метастазов при БСЛУ сделали эту минимально инвазивную операцию стандартом лечения у больных ранним РМЖ [14, 16, 17].

Показания и противопоказания к биопсии сигнальных лимфатических узлов

В настоящее время БСЛУ проводится у больных с ранним РМЖ. В то же время при наличии метастазов в одном или в двух СЛУ по результатам «срочного» метода исследования аксиллярная лимфодиссекция не влияет на отдаленные результаты лечения [9, 14]. Установлено, что уровень идентификации и частота метастатического поражения СЛУ при мультифокальной и мультицентрической форме не различаются по сравнению с монофокальным РМЖ. В связи с этим, мультифокальный и мультицентрический РМЖ сегодня не являются противопоказанием для выполнения БСЛУ [18, 19]. Раньше большой размер опухоли (Т3) был одним из факторов, ограничивавшим выполнение БСЛУ, т.к. шансы обнаружить метастазы в СЛУ повышались с увеличением размера первичной опухоли. На сегодняшний день методика БСЛУ может быть рекомендована даже пациенткам с размером опухоли

ли 5 см и более [14, 20, 21]. Кроме того, изменились и представления о том, что любое предшествующее хирургическое лечение на молочной железе влияет на анатомические особенности лимфатических путей и дренажную функцию. При оценке обнаружения СЛУ данная концепция была поставлена под сомнение, что позволило проводить БСЛУ у пациентов с эксцизионной биопсией в анамнезе и ипсилатеральным рецидивом РМЖ [22, 23]. Методика также правомочна в группе больных с DCIS, которым планируется проведение мастэктомии [9, 24]. У пациентов с категорией cN0 проведение неоадьювантной химиотерапии не является противопоказанием для выполнения БСЛУ. Более того, учитывая, что неоадьювантная химиотерапия в 40% случаев увеличивает частоту трансформации cN1 в cN0, методика БСЛУ может с успехом применяться и в данной группе больных [9, 14]. Больным РМЖ с категорией «Т4» БСЛУ не показана [25].

Метод поиска сигнальных лимфатических узлов

В США и в странах Европы БСЛУ проводится с помощью радиоактивных коллоидов различного диаметра (30–5000 нм) на основе ^{99m}Tc , серы и красителей (лимфофуорин или изосульфат синий, метиленовый синий, зеленый и др.). Использование комбинации методов повышает информативность и точность исследования до 97%, тогда как применение одного из вариантов – лишь до 80–90% [13, 26, 27]. Радиоактивные коллоиды не более 100 нм характеризуются высоким уровнем визуализации СЛУ (96–99%), а частота обнаружения парастеральных лимфатических узлов, как и аксиллярных лимфатических узлов 2 и 3 порядка увеличивается до 31,4%, что требует использования лимфосцинтиграфии с целью идентификации «истинных» СЛУ [28]. При использовании радиоколлоидов большего диаметра (200–1000 нм) уровень идентификации СЛУ аксиллярной зоны несколько ниже – 80–90%, в то же время отмечается крайне низкая частота миграции препарата в другие лимфатические узлы (парастеральные, аксиллярные 2 и 3 порядка), что упрощает поиск «истинного» СЛУ. Радиоколлоид вводят во второй половине дня накануне оперативного вмешательства подкожно/перитуморально/интратуморально или в периареолярную область. Спустя 15 минут после инъекции коллоида с помощью гамма-камеры производятся передние и боковые снимки. Продолжительность процедуры определяется визуализацией СЛУ и занимает в среднем 30 минут, на протяжении которой каждые 5–10 минут выполняют сцинтиграммы. СЛУ определяется, если имеется «лимфатическая дорожка» от молочной железы, при наличии единственного и/или наиболее интенсивно накапливающегося РФП лимфатического узла, а также случае визуализации на маммосцинтиграмме парастерального лимфатического узла [39]. Использование лимфосцинтиграфии

является желательным, но не обязательным методом предоперационной визуализации СЛУ. Так, в странах Европы использование нанноколлоидов (до 100 нм) диктует необходимость лимфосцинтиграфии, выполнение которой является стандартом, в то время как в США, где используются крупные коллоиды (от 200 до 1000 нм) и не во всех клиниках имеется гамма-камера, процедура не является обязательной. Тем не менее, лимфосцинтиграфия позволяет наиболее точно определить «истинный СЛУ», а не лимфатические узлы 2–3 порядка и определить локализацию СЛУ при наличии нескольких лимфатических бассейнов молочной железы [28, 29]. Противники методики не видят преимуществ при определении локализации СЛУ с помощью крупных коллоидов и считают, что при лимфосцинтиграфии возрастает частота ЛНР по сравнению с использованием гамма-детектора [30]. Таким образом, целесообразность применения этой методики неоднозначна, учитывая необходимость использования гамма-камеры, дополнительного облучения, не говоря уже об экономических затратах, поэтому лимфосцинтиграфия до сих пор и не является стандартом обследования больных РМЖ [29, 30].

Наиболее информативным вариантом является использование обеих методик (введение радиоактивного коллоида и красителя) с последующей идентификацией СЛУ гамма-finder. Подмышечная область исследуется через 10–15 минут после инъекции красителя. Положительный результат фиксируется при окрашивании синим цветом лимфатического узла и/или лимфатической сети к нему [33–37]. В России методика с использованием красителя в настоящее время не применяется.

Идентификация более одного СЛУ может быть связана с миграцией изотопа или синего красителя от «истинного СЛУ» к лимфатическим узлам второго порядка или различными анатомическими вариациями [38]. Удаленные СЛУ направляются на срочное морфологическое исследование, в ходе которого подготовленные срезы окрашивают модифицированным красителем Гимза (гемаоксилин и эозин). При сомнительных и негативных случаях следует выполнять иммуногистохимическое исследование на цитокератин, позволяющее обнаружить микрометастазы. Макрометастазы определяют при метастатическом поражении более 2,0 мм, тогда как микрометастазы – от 2 мм до 0,2 мм. При наличии метастатического поражения СЛУ по данным гистологического исследования выполняется АДД (уровень 1 и 2), если же метастазов в СУ нет, лимфодиссекция не показана. При невозможности идентификации СЛУ с помощью гамма-finder необходимо выполнять АДД.

В университетской больнице короля Халида (Саудовская Аравия) с 2005 по 2014 год были проанализированы результаты проведения БСЛУ у 117 больных РМЖ, у 85 из которых АДД не выполнялась в связи с отсутствием метастатического поражения

СЛУ по результатам срочного гистологического исследования. У 10 пациентов с негативным ответом при срочном гистологическом исследовании (на замороженных образцах) окраска гематоксилином и эозином в СЛУ дала сомнительные результаты, и после иммуногистохимического исследования были выявлены микрометастазы. Заметим, что по результатам окончательного гистологического исследования наличие метастазов было подтверждено только в исследуемых СЛУ и ни в одном из остальных лимфатических узлах, удаленных при АДД (ЛНР – 0%). У 25 больных (20,8%) при срочном гистологическом исследовании было выявлено метастатическое поражение СЛУ, и проведена срочная АДД. В СЛУ с отрицательным гистологическим результатом при пересмотре срезов и иммуногистохимическом исследовании обнаружили 10–16% скрытых метастазов [39]. Стоит отметить, что в 19,4% случаев метастатического поражения СЛУ, подтвержденного в ходе срочного гистологического исследования, встречались микрометастазы. Согласно литературным данным, встречаемость микрометастазов может достигать 60%, однако ученые тем не менее предполагают, что метастатическое поражение СЛУ, установленное только по результатам иммуногистохимического анализа, не оказывает существенного влияния на показатель 5-летней общей выживаемости [39–41]. В ходе проведенной работы почти 96% пациентов имели от одного до трех СЛУ, среднее же число лимфатических узлов, удаленных во время БСЛУ, составило 3,53 [39]. Частота идентификации СЛУ достигала 97,6%, что соответствует данным большинства опубликованных работ по данной тематике [34, 35, 39, 42].

При БСЛУ частота ЛНР колеблется от 0 до 1,4% при сроке наблюдения 14–46 месяцев и определяется количеством удаленных лимфатических узлов [42–44]. В исследовании SENTINA (n=592) частота ЛНР после БСЛУ у больных РМЖ с категорией cN+ → cN- после неoadъювантной химиотерапии была высокой и равнялась 14,2%, а уровень идентификации СЛУ – 80% [45]. Следует отметить, что чем меньше количество лимфатических узлов, удаленных в ходе БСЛУ, тем выше частота ЛНР. Так, при удалении одного или двух лимфатических узлов в ходе БСЛУ частота ЛНР достигала 20%. Так же, как в исследовании SENTINA, в ACOSOG Z1071 (Alliance) устанавливалась частота ЛНР у пациентов с категорией cN+ → cN- после неoadъювантной химиотерапии, которая коррелировала с количеством удаленных лимфоузлов: при одном достигала 31,5%, при двух – 21% и при 3 – 9,1% [46].

Оценка отдаленных результатов выживаемости и качества жизни у больных после биопсии сигнальных лимфатических узлов

В исследовании NSABP B-32 было доказано, что показатели 5-летней общей и безрецидивной вы-

живаемости и частота локорегионарного рецидива не различались у больных РМЖ T1-2N0 после БСЛУ и БСЛУ + АДД [47]. Кроме того, Veronesi et al. опубликовали показатели 10-летних результатов общей выживаемости, где в обеих группах также отсутствовали статистически значимые различия [48]. Если по результатам NSABP B-32 было доказано, что БСЛУ была эквивалентна АДД с точки зрения обеспечения онкологической безопасности в группе больных с клинически негативными подмышечными лимфатическими узлами (cN0), то в исследовании ACOSOG Z0011 долгосрочные результаты лечения у больных с одиночным метастазом в СЛУ не отличались в группах БСЛУ и АДД. В ходе последней работы установлено, что общая выживаемость у больных с РМЖ cT1-2N0, но pN+sn (с одним или двумя гистологически подтвержденными метастазами в СЛУ) без АДД не хуже, чем в группе с АДД [49]. Следует отметить, что больные подвергались лампэктомии и лучевой терапии на всю молочную железу без облучения подмышечной области. В исследовании не были рассмотрены результаты лечения пациентов после мастэктомии, а также при поражении трех или более подмышечных лимфатических узлов [49]. Несмотря на впечатляющие результаты, имелись некоторые критические замечания. Так, средний период наблюдения должен был составить 6,3 года, но исследование было приостановлено раньше этого срока, а число включенных больных оказалось более чем вдвое меньше желательного (n=891). Тем не менее, авторами была отмечена тенденция в снижении частоты локорегионарного рецидива и смертности при БСЛУ по сравнению с АДД. Кроме того, все пациенты получали лучевую терапию на оставшуюся молочную железу, и существовала высокая вероятность накладывания радиационного поля на подмышечную область, которое, возможно, и ликвидировало опухолевые клетки или метастазы в остаточных лимфатических узлах после БСЛУ.

Спустя два года после представления результатов ACOSOG Z0011 в исследовании 23-01 IBCSG была проведена рандомизация больных РМЖ T1-2 с наличием в лимфатических узлах микрометастазов (<2 мм) на группы с БСЛУ и АДД [50]. Первичные конечные точки включали 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость. Адъювантную лучевую терапию после АДД проводили в 89%, после БСЛУ – в 92%; при сравнительной оценке не было выявлено статистически значимой разницы в показателях общей выживаемости в обеих группах. Иначе говоря, результаты исследования ACOSOG Z0011 поддерживают вывод, что для больных с метастазом в СЛУ и с низким риском рецидива проведение БСЛУ без последующей АДД является оптимальным. Большинство специалистов Breast and Surgical Societies согласились, что в определенной группе больных (T1-2 и pN+(sn)), имеющих метастазы в одном-двух СЛУ, после лампэктомии и лучевой терапии отсутствует необходимость в до-

полнительном хирургическом вмешательстве на подмышечной области – АЛД [50].

Следует отметить исследование ALMANAC, в котором был представлен сравнительный анализ осложнений после БСЛУ и АЛД. Мета-анализ 48 исследований, которые включали данные о почти 15000 больных с негативными СЛУ при сроке наблюдения в среднем 34 месяца, продемонстрировал низкую частоту локорегионарного рецидива – 0,3% [51]. Авторами показано, что после БСЛУ значительно реже, чем после АЛД возникает лимфедема (RR=0,37), парестезия (RR=0,37) и требуется более короткий период времени на возобновление нормальной повседневной деятельности, а также повышается качество жизни, оцененное пациентами в баллах [52].

БСЛУ больных РМЖ пожилого возраста

Javid et al. отметили, что при наличии метастатического поражения СЛУ выполнение АЛД не улучшает отдаленные результаты лечения у женщин старше 65 лет [53]. В ретроспективном обзоре Surveillance (SEER) при оценке данных 5-летней безрецидивной выживаемости и многофакторного анализа у пациентов старше 65 лет с положительным статусом СЛУ проведение АЛД (n=4586) не привело к улучшению показателя по сравнению с группой без АЛД (n=629) – 84% и 83%, соответственно. Кроме того, не было статистически значимой разницы при анализе 5-летней общей выживаемости – 94,6% против 91,6%. Таким образом,

после проведения БСЛУ может отпасть необходимость в АЛД у больных пожилого возраста вне зависимости от статуса СЛУ [54–57].

Можно сделать вывод, что данные исследования демонстрируют современную тенденцию в лечении РМЖ, которую можно определить фразой «чем меньше хирургии, тем лучше». Это происходит не только благодаря выполнению органосохраняющих операций на молочной железе, но и ограничению объема хирургического вмешательства в подмышечной области. В настоящее время у больных РМЖ при обнаружении микрометастазов в СЛУ можно избежать АЛД, ограничиваясь проведением БСЛУ, т.к. различий в отдаленных показателях выживаемости выявлено не было [58–61].

Заключение

БСЛУ является безопасной, надежной и воспроизводимой операцией, обеспечивающей точную оценку состояния подмышечных лимфатических узлов (наличие или отсутствие в них метастазов). Проведение БСЛУ у больных ранним РМЖ не сопровождается повышением вероятности местного рецидива и не влияет на отдаленные результаты выживаемости. Методика способствует внедрению концепции «минимальной хирургии рака молочной железы», основываясь на стандартах оказания специализированной онкологической помощи и обеспечивая более высокое качество жизни.

Список литературы

1. Chatterjee A., Serniak N., Czerniecki B.J. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a work in progress // *Cancer J.* – 2015. – Vol. 21, № 1. – P. 7–10.
2. Sato K., Shigenaga R., Ueda S., Shigekawa T., Krag D.N. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer // *J Surg Oncol.* – 2007. – Vol. 96, № 4. – P. 322–9.
3. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma // *Cancer.* – 1977. – Vol. 39, № 2. – P. 456–66.
4. Schwartz G.F. Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast: current update // *Breast J.* – 2004. – Vol. 10, № 2. – P. 85–8.
5. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H., Economou J.S., Cagle L.A., Storm F.K., Fosbarg L.J., Cochran A.J. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // *Arch Surg.* – 1992. – Vol. 127, № 4. – P. 392–9.
6. Krag D.N., Weaver D.L., Alex J.C., Fairbank J.T. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe // *Surg Oncol.* – 1993. – Vol. 2, № 6. – P. 335–9.
7. Lyman G.H., Giuliano A.E., Somerfield M.R., Benson A.B. 3rd, Bodurka D.C., Burstein H.J., Cochran A.J., Cody H.S. 3rd, Edge S.B., Galper S., Hayman J.A., Kim T.Y., Perkins C.L., Podoloff D.A., Sivasubramanian V.H., Turner R.R., Wabl R., Weaver D.L., Wolff A.C., Winer E.P.; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer // *J Clin Oncol.* – 2005. – Vol. 23, № 30. – P. 7703–20.
8. NCCN Breast Cancer guidelines V. 3, 2014.
9. Lyman G.H., Temin S., Edge S.B., Newman L.A., Turner R.R., Weaver D.L., Benson A.B. 3rd, Bosserman L.D., Burstein H.J., Cody H. 3rd, Hayman J., Perkins C.L., Podoloff D.A., Giuliano A.E.; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update // *J Clin Oncol.* – 2014. – Vol. 32, № 13. – P. 1365–83.
10. Fleissig A., Fallowfield L.J., Langridge C.I., Johnson L., Newcombe R.G., Dixon J.M., Kissin M., Mansel R.E. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer // *Breast Cancer Res Treat.* – 2006. – Vol. 95, № 3. – P. 279–93.

11. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., Brown A.M., Harlow S.P., Costantino J.P., Ashikaga T., Weaver D.L., Mamounas E.P., Jalovec L.M., Frazier T.G., Noyes R.D., Robidoux A., Scarth H.M., Wolmark N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2010. – Vol. 11, № 10. – P. 927–33.
12. Grube B.J., Giuliano A.E. Observation of the breast cancer patient with a tumor-positive sentinel node: implications of the ACOSOG Z0011 trial // *Semin Surg Oncol.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 230–7.
13. Giuliano A.E., McCall L.M., Beitsch P.D., Whitworth P.W., Morrow M., Blumencranz P.W., et al. ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node. 2010 ASCO Annual Meeting // *Journal of Clinical Oncology.* – 2010; 28 18s: 2010 (suppl; abstr CRA506).
14. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guideline) version 2. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer; 2015.
15. Caudle A.S., Hunt K.K., Kuerer H.M., Meric-Bernstam F., Lucci A., Bedrosian I., Babiera G.V., Hwang R.F., Ross M.I., Feig B.W., Hoffman K., Litton J.K., Sabin A.A., Yang W., Hortobagyi G.N., Buchholz T.A., Mittendorf E.A. Multidisciplinary considerations in the implementation of the findings from the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 study: a practice-changing trial // *Ann Surg Oncol.* – 2011. – Vol. 18, № 9. – P. 2407–12.
16. Krag D.N., Ashikaga T., Harlow S.P., Skelly J.M., Julian T.B., Brown A.M., Weaver D.L., Wolmark N.; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Surgeon training, protocol compliance, and technical outcomes from breast cancer sentinel lymph node randomized trial // *J Natl Cancer Inst.* – 2009. – Vol. 101, № 19. – P. 1356–62.
17. Land S.R., Kopec J.A., Julian T.B., Brown A.M., Anderson S.J., Krag D.N., Christian N.J., Costantino J.P., Wolmark N., Ganz P.A. Patient-reported outcomes in sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project phase III protocol B-32 // *J Clin Oncol.* – 2010. – Vol. 28, № 25. – P. 3929–36.
18. Kumar R., Jana S., Heiba S.I., Dakbel M., Axelrod D., Siegel B., Bernik S., Mills C., Wallack M., Abdel-Dayem H.M. Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable, or nonpalpable breast cancer // *J Nucl Med.* – 2003. – Vol. 44, № 1. – P. 7–10.
19. Moody L.C., Wen X., McKnight T., Chao C. Indications for sentinel lymph node biopsy in multifocal and multicentric breast cancer // *Surgery.* – 2012. – Vol. 152, № 3. – P. 389–96.
20. Schüle J., Frisell J., Ingvar C., Bergkvist L. Sentinel node biopsy for breast cancer larger than 3 cm in diameter // *Br J Surg.* – 2007. – Vol. 94, № 8. – P. 948–51.
21. IBCSG 23-01. A randomized trial of axillary dissection vs. no axillary dissection for patients with clinically node negative breast cancer and micrometastases in the sentinel node. Sentinel lymph node biopsy trial. International Breast Cancer Study Group. [Электронный ресурс] – URL: http://www.ibcsg.org/Public/Health_Professionals/Closed_Trials/IBCSG%2023-01/Pages/IBCSG23-01.aspx.
22. Heuts E.M., van der Ent F.W., Kengen R.A., van der Pol H.A., Hulsewé K.W., Hoofwijk A.G. Results of sentinel node biopsy not affected by previous excisional biopsy // *Eur J Surg Oncol.* – 2006. – Vol. 32, № 3. – P. 278–81.
23. Dinan D., Nagle C.E., Pettinga J. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with an ipsilateral second breast carcinoma and a history of breast and axillary surgery // *Am J Surg.* – 2005. – Vol. 190, № 4. – P. 614–7.
24. Javan H., Gbolami H., Assadi M., Pakdel A.F., Sadeghi R., Keshtgar M. The accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with the history of previous surgical biopsy of the primary lesion: systematic review and meta-analysis of the literature // *Eur J Surg Oncol.* – 2012. – Vol. 38, № 2. – P. 95–109.
25. Krontiras H., Bland K.I. When is sentinel node biopsy for breast cancer contraindicated? // *Surg Oncol.* – 2003. – Vol. 12, № 3. – P. 207–10.
26. Edge S., Byrd D.R., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F.L., Trotti A., editors. American Joint Cancer Commission Staging System. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York (NY): Springer; 2010.
27. Cady B. Consensus on sentinel node biopsy // *Breast J.* – 2002. – Vol. 8, № 3. – P. 123–5.
28. Дамян Г.А., Криворотько П.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Методические рекомендации для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб. – 2015. – С. 3–41.
29. Uren R.F., Howman-Giles R.B., Thompson J.F., Malouf D., Ramsey-Stewart G., Niesche F.W., Renwick S.B. Mammory lymphoscintigraphy in breast cancer // *J Nucl Med.* – 1995. – Vol. 36, № 10. – P. 1775–80.
30. Burak W.E. Jr., Walker M.J., Yee L.D., Kim J.A., Saba S., Hinkle G., Olsen J.O., Pozderac R., Farrar W.B. Routine preoperative lymphoscintigraphy is not necessary prior to sentinel node biopsy for breast cancer // *Am J Surg.* – 1999. – Vol. 177, № 6. – P. 445–9.
31. Veronesi U., Arnone P., Veronesi P., Galimberti V., Luini A., Rotmensz N., Botteri E., Ivaldi G.B., Leonardi M.C., Viale G., Sagona A., Paganelli G., Panzeri R., Orecchia R. The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. Results on a large series // *Ann Oncol.* – 2008. – Vol. 19, № 9. – P. 1553–60.
32. Chen R.C., Lin N.U., Golsban M., Harris J.R., Bellon J.R. Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management – a systematic review // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 26, № 30. – P. 4981–9.
33. Elmadadm A.A., Gill P.G., Bochner M., Gebiski V.J., Zannino D., Wetzig N., Campbell I., Stockler M., Ung O., Simes J., Uren R. Identification of the sentinel lymph node in the SNAC-1 trial // *ANZ J Surg.* – 2015. – Vol. 85, № 1–2. – P. 58–63.

34. Tuttle T.M. Sentinel lymph node biopsy. Preferred method of axillary staging for breast cancer // *Minerva Ginecol.* – 2005. – Vol. 57, № 3. – P. 293–303.
35. Somasundaram S.K., Chikhen D.W., Waddington W.A., Bomanji J., Ell P.J., Keshtgar M.R. Sentinel node imaging in breast cancer using superficial injections: technical details and observations // *Eur J Surg Oncol.* – 2009. – Vol. 35, № 12. – P. 1250–6.
36. Bekker J., Meijer S. The historical perspective of the sentinel lymph node concept // *Ned Tijdschr Geneesk.* – 2008. – Vol. 152, № 1. – P. 38–45. (In Dutch).
37. Schwartz G.F., Giuliano A.E., Veronesi U.; Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19–22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania // *Cancer.* – 2002. – Vol. 94, № 10. – P. 2542–51.
38. Yi M., Meric-Bernstam F., Ross M.I., Akins J.S., Hwang R.F., Lucci A., Kuerer H.M., Babiera G.V., Gilcrease M.Z., Hunt K.K. How many sentinel lymph nodes are enough during sentinel lymph node dissection for breast cancer? // *Cancer.* – 2008. – Vol. 113, № 1. – P. 30–7.
39. Alsaif A.A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer // *Saudi Med J.* – 2015. – Vol. 36, № 9. – P. 1053–60.
40. Weaver D.L., Ashikaga T., Krag D.N., Skelly J.M., Anderson S.J., Harlow S.P., Julian T.B., Mamounas E.P., Wolmark N. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364, № 5. – P. 412–21.
41. Giuliano A.E., Hawes D., Ballman K.V., Whitworth P.W., Blumencranz P.W., Reintgen D.S., Morrow M., Leitch A.M., Hunt K.K., McCall L.M., Abati A., Cote R. Association of occult metastases in sentinel lymph nodes and bone marrow with survival among women with early-stage invasive breast cancer // *JAMA.* – 2011. – Vol. 306, № 4. – P. 385–93.
42. Ballarin A., Franchini Z., D'Atri C., Marchi R., Tedeschi U. Sentinel lymph-node biopsy for breast cancer. Analysis of 235 cases and review of the literature // *Chir Ital.* – 2006. – Vol. 58, № 5. – P. 583–95. (In Italian).
43. Naik A.M., Fey J., Gemignani M., Heerdt A., Montgomery L., Petrek J., Port E., Sacchini V., Sclafani L., VanZee K., Wagman R., Borgen P.I., Cody H.S. 3rd. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: a follow-up study of 4008 procedures // *Ann Surg.* – 2004. – Vol. 240, № 3. – P. 462–8.
44. Langer I., Marti W.R., Guller U., Moch H., Harder F., Oertli D., Zuber M. Axillary recurrence rate in breast cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases: prospective analysis of 150 patients after SLN biopsy // *Ann Surg.* – 2005. – Vol. 241, № 1. – P. 152–8.
45. Kuehn T., Bauerfeind I., Fehm T., Fleige B., Hausschild M., Helms G., Lebeau A., Liedtke C., von Minckwitz G., Nekljudova V., Schmatloch S., Schrenk P., Staebler A., Untch M. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 609–18.
46. Boughy J.C., Suman V.J., Mittendorf E.A., Abrendt G.M., Wilke L.G., Taback B., Leitch A.M., Kuerer H.M., Bowling M., Flippo-Morton T.S., Byrd D.R., Ollila D.W., Julian T.B., McLaughlin S.A., McCall L., Symmans W.F., Le-Petross H.T., Haffty B.G., Buchholz T.A., Nelson H., Hunt K.K.; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310, № 14. – P. 1455–61.
47. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., Brown A.M., Harlow S.P., Costantino J.P., Ashikaga T., Weaver D.L., Mamounas E.P., Jalovec L.M., Frazier T.G., Noyes R.D., Robidoux A., Scarth H.M., Wolmark N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial // *Lancet Oncol.* – 2010. – Vol. 11, № 10. – P. 927–33.
48. Veronesi U., Viale G., Paganelli G., Zurrada S., Luini A., Galimberti V., Veronesi P., Intra M., Maisonneuve P., Zucca F., Gatti G., Mazzarol G., De Cicco C., Vezzoli D. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study // *Ann Surg.* – 2010. – Vol. 251, № 4. – P. 595–600.
49. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V., Beitsch P.D., Whitworth P.W., Blumencranz P.W., Leitch A.M., Saba S., McCall L.M., Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 6. – P. 569–75.
50. Galimberti V., Cole B.F., Zurrada S., Viale G., Luini A., Veronesi P., Baratella P., Chifu C., Sargenti M., Intra M., Gentilini O., Mastropasqua M.G., Mazzarol G., Massarut S., Garbay J.R., Zgajnar J., Galati H., Recalcati A., Littlejohn D., Bamert M., Colleoni M., Price K.N., Regan M.M., Goldbirsch A., Coates A.S., Gelber R.D., Veronesi U.; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol. 14, № 4. – P. 297–305.
51. Van der Ploeg I.M., Nieweg O.E., van Rijk M.C., Valdés Olmos R.A., Kroon B.B. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature // *Eur J Surg Oncol.* – 2008. – Vol. 34, № 12. – P. 1277–84.
52. Mansel R.E., Fallowfield L., Kissin M., Goyal A., Newcombe R.G., Dixon J.M., Yiangou C., Horgan K., Bundred N., Monypenny I., England D., Sibbering M., Abdullab T.I., Barr L., Chetty U., Sinnett D.H., Fleissig A., Clarke D., Ell P.J. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial // *J Natl Cancer Inst.* – 2006. – Vol. 98, № 9. – P. 599–609.
53. Javid S.H., He H., Korde L.A., Flum D.R., Anderson B.O. Predictors and outcomes of completion axillary node dissection among older breast cancer patients // *Ann Surg Oncol.* – 2014. – Vol. 21, № 7. – P. 2172–80.

54. Gennari R., Rotmensz N., Perego E., dos Santos G., Veronesi U. Sentinel node biopsy in elderly breast cancer patients // *Surg Oncol.* – 2004. – Vol. 13, № 4. – P. 193–6.
55. Wildiers H., Kunkler I., Biganzoli L., Fracheboud J., Vlastos G., Bernard-Marty C., Hurria A., Extermann M., Girre V., Brain E., Audisio R.A., Bartelink H., Barton M., Giordano S.H., Muss H., Aapro M. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology // *Lancet Oncol.* – 2007. – Vol. 8, № 12. – P. 1101–1115.
55. Gennari R., Audisio R.A. Breast cancer in elderly women. Optimizing the treatment // *Breast Cancer Res Treat.* – 2008. – Vol. 110, № 2. – P. 199–209.
57. McMabon L.E., Gray R.J., Pockaj B.A. Is breast cancer sentinel lymph node mapping valuable for patients in their seventies and beyond? // *Am J Surg.* – 2005. – Vol. 190, № 3. – P. 366–70.
58. Maaskant-Braat A.J., van de Poll-Franse L.V., Voogd A.C., Coebergh J.W., Roumen R.M., Nolthenius-Puylaert M.C., Nieuwenhuijzen G.A. Sentinel node micrometastases in breast cancer do not affect prognosis: a population-based study // *Breast Cancer Res Treat.* – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 195–203.
59. Gobardhan P.D., Elias S.G., Madsen E.V., van Wely B., van den Wildenberg F., Theunissen E.B., Ernst M.F., Kokke M.C., van der Pol C., Borel Rinkes I.H., Wijsman J.H., Bongers V., van Gorp J., van Dalen T. Prognostic value of lymph node micrometastases in breast cancer: a multicenter cohort study // *Ann Surg Oncol.* – 2011. – Vol. 18, № 6. – P. 1657–64.
60. Weaver D.L., Ashikaga T., Krag D.N., Skelly J.M., Anderson S.J., Harlow S.P., Julian T.B., Mamounas E.P., Wolmark N. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364, № 5. – P. 412–21.
61. Galimberti V., Cole B.F., Zurrida S., Viale G., Luini A., Veronesi P., Baratella P., Chifu C., Sargenti M., Intra M., Gentilini O., Mastropasqua M.G., Mazzarol G., Massarut S., Garbay J.R., Zgajnar J., Galatius H., Recalcati A., Littlejohn D., Bamert M., Colleoni M., Price K.N., Regan M.M., Goldhirsch A., Coates A.S., Gelber R.D., Veronesi U.; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol. 14, № 4. – P. 297–305.

References

1. Chatterjee A., Serniak N., Czerniecki B.J. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a work in progress. *Cancer J.* 2015 Jan-Feb; 21(1): 7-10. doi: 10.1097/PPO.000000000000090.
2. Sato K., Shigenaga R., Ueda S., Shigekawa T., Krag D.N. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *J Surg Oncol.* 2007 Sep 15; 96(4): 322-9.
3. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977 Feb; 39(2): 456-66.
4. Schwartz G.F. Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast: current update. *Breast J.* 2004 Mar-Apr; 10(2): 85-8.
5. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H., Economou J.S., Cagle L.A., Storm F.K., Foshag L.J., Cochran A.J. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992 Apr; 127(4): 392-9.
6. Krag D.N., Weaver D.L., Alex J.C., Fairbank J.T. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol.* 1993 Dec; 2(6): 335-9.
7. Lyman G.H., Giuliano A.E., Somerfield M.R., Benson A.B. 3rd, Bodurka D.C., Burstein H.J., Cochran A.J., Cody H.S. 3rd, Edge S.B., Galper S., Hayman J.A., Kim T.Y., Perkins C.L., Podoloff D.A., Sivasubramaniam V.H., Turner R.R., Wabl R., Weaver D.L., Wolff A.C., Winer E.P.; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 20; 23(30): 7703-20.
8. NCCN Breast Cancer guidelines V. 3, 2014.
9. Lyman G.H., Temin S., Edge S.B., Newman L.A., Turner R.R., Weaver D.L., Benson A.B. 3rd, Bosserman L.D., Burstein H.J., Cody H. 3rd, Hayman J., Perkins C.L., Podoloff D.A., Giuliano A.E.; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2014 May 1; 32(13): 1365-83. doi: 10.1200/JCO.2013.54.1177.
10. Fleissig A., Fallowfield L.J., Langridge C.I., Johnson L., Newcombe R.G., Dixon J.M., Kissin M., Mansel R.E. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2006 Feb; 95(3): 279-93.
11. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., Brown A.M., Harlow S.P., Costantino J.P., Ashikaga T., Weaver D.L., Mamounas E.P., Jalovec L.M., Frazier T.G., Noyes R.D., Robidoux A., Scarth H.M., Wolmark N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010 Oct; 11(10): 927-33. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2.
12. Grube B.J., Giuliano A.E. Observation of the breast cancer patient with a tumor-positive sentinel node: implications of the ACOSOG Z0011 trial. *Semin Surg Oncol.* 2001 Apr-May; 20(3): 230-7.
13. Giuliano A.E., McCall L.M., Beitsch P.D., Whitworth P.W., Morrow M., Blumencranz P.W., et al. ACOSOG Z0011: A randomized trial of axillary node dissection in women with clinical T1-2 N0 M0 breast cancer who have a positive sentinel node. 2010 ASCO Annual Meeting. *Journal of Clinical Oncology.* 2010; 28 18s: 2010 (suppl; abstr CRA506).

14. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guideline) version 2. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer; 2015.
15. *Caudle A.S., Hunt K.K., Kuerer H.M., Meric-Bernstam F., Lucci A., Bedrosian I., Babiera G.V., Hwang R.F., Ross M.I., Feig B.W., Hoffman K., Litton J.K., Sabin A.A., Yang W., Hortobagyi G.N., Buchholz T.A., Mittendorf E.A.* Multidisciplinary considerations in the implementation of the findings from the American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011 study: a practice-changing trial. *Ann Surg Oncol.* 2011 Sep; 18(9): 2407-12. doi: 10.1245/s10434-011-1593-7.
16. *Krag D.N., Ashikaga T., Harlow S.P., Skelly J.M., Julian T.B., Brown A.M., Weaver D.L., Wolmark N.;* National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Surgeon training, protocol compliance, and technical outcomes from breast cancer sentinel lymph node randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Oct 7; 101(19): 1356-62. doi: 10.1093/jnci/djp281.
17. *Land S.R., Kopec J.A., Julian T.B., Brown A.M., Anderson S.J., Krag D.N., Christian N.J., Costantino J.P., Wolmark N., Ganz P.A.* Patient-reported outcomes in sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project phase III protocol B-32. *J Clin Oncol.* 2010 Sep 1; 28(25): 3929-36. doi: 10.1200/JCO.2010.28.2491.
18. *Kumar R., Jana S., Heiba S.I., Dakbel M., Axelrod D., Siegel B., Bernik S., Mills C., Wallack M., Abdel-Dayem H.M.* Retrospective analysis of sentinel node localization in multifocal, multicentric, palpable, or nonpalpable breast cancer. *J Nucl Med.* 2003 Jan; 44(1): 7-10.
19. *Moody L.C., Wen X., McKnight T., Chao C.* Indications for sentinel lymph node biopsy in multifocal and multicentric breast cancer. *Surgery.* 2012 Sep; 152(3): 389-96. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.017.
20. *Schile J., Frisell J., Ingvor C., Bergkvist L.* Sentinel node biopsy for breast cancer larger than 3 cm in diameter. *Br J Surg.* 2007 Aug; 94(8): 948-51.
21. IBCSG 23-01. A randomized trial of axillary dissection vs. no axillary dissection for patients with clinically node negative breast cancer and micrometastases in the sentinel node. Sentinel lymph node biopsy trial. International Breast Cancer Study Group. Available from: http://www.ibcsg.org/Public/Health_Professionals/Closed_Trials/IBCSG%2023-01/Pages/IBCSG23-01.aspx. Accessed: April 11, 2015.
22. *Heuts E.M., van der Ent F.W., Kengen R.A., van der Pol H.A., Hulsewé K.W., Hoofwijk A.G.* Results of sentinel node biopsy not affected by previous excisional biopsy. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Apr; 32(3): 278-81.
23. *Dinan D., Nagle C.E., Pettinga J.* Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with an ipsilateral second breast carcinoma and a history of breast and axillary surgery. *Am J Surg.* 2005 Oct; 190(4): 614-7.
24. *Javan H., Gholami H., Assadi M., Pakdel A.F., Sadeghi R., Keshtgar M.* The accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with the history of previous surgical biopsy of the primary lesion: systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2012 Feb; 38(2): 95-109. doi: 10.1016/j.ejso.2011.11.005.
25. *Krontiras H., Bland K.I.* When is sentinel node biopsy for breast cancer contraindicated? *Surg Oncol.* 2003 Nov; 12(3): 207-10.
26. *Edge S., Byrd D.R., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F.L., Trotti A.,* editors. American Joint Cancer Commission Staging System. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York (NY): Springer; 2010.
27. *Cady B.* Consensus on sentinel node biopsy. *Breast J.* 2002 May-Jun; 8(3): 123-5.
28. *Dashjan G.A., Krivorotko P.V., Novikov S.N., Krzhwickij P.I. et al.* Biopsy of the signaling lymph nodes in patients with breast cancer. Methodical recommendations for students in the system of higher and additional vocational education. St. Petersburg. 2015: 3-41.
29. *Uren R.F., Howman-Giles R.B., Thompson J.F., Malouf D., Ramsey-Stewart G., Niesche F.W., Renwick S.B.* Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. *J Nucl Med.* 1995 Oct; 36(10): 1775-80.
30. *Burak W.E. Jr., Walker M.J., Yee L.D., Kim J.A., Saba S., Hinkle G., Olsen J.O., Pozderac R., Farrar W.B.* Routine preoperative lymphoscintigraphy is not necessary prior to sentinel node biopsy for breast cancer. *Am J Surg.* 1999 Jun; 177(6): 445-9.
31. *Veronesi U., Arnone P., Veronesi P., Galimberti V., Luini A., Rotmensz N., Botteri E., Ivaldi G.B., Leonardi M.C., Viale G., Sagona A., Paganelli G., Panzeri R., Orecchia R.* The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. Results on a large series. *Ann Oncol.* 2008 Sep; 19(9): 1553-60. doi: 10.1093/annonc/mdn183.
32. *Chen R.C., Lin N.U., Golsban M., Harris J.R., Bellon J.R.* Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management – a systematic review. *J Clin Oncol.* 2008 Oct 20; 26(30): 4981-9. doi: 10.1200/JCO.2008.17.4862.
33. *Elmadabm A.A., Gill P.G., Bochner M., Gebiski V.J., Zannino D., Wetzig N., Campbell I., Stockler M., Ung O., Simes J., Uren R.* Identification of the sentinel lymph node in the SNAC-1 trial. *ANZ J Surg.* 2015 Jan; 85(1-2): 58-63. doi: 10.1111/ans.12527.
34. *Tuttle T.M.* Sentinel lymph node biopsy. Preferred method of axillary staging for breast cancer. *Minerva Ginecol.* 2005 Jun; 57(3): 293-303.
35. *Somasundaram S.K., Chicken D.W., Waddington W.A., Bomanji J., Ell P.J., Keshtgar M.R.* Sentinel node imaging in breast cancer using superficial injections: technical details and observations. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Dec; 35(12): 1250-6. doi: 10.1016/j.ejso.2009.05.006.
36. *Bekker J., Meijer S.* The historical perspective of the sentinel lymph node concept. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008 Jan 5; 152(1): 38-45. (in Dutch).

37. Schwartz G.F., Giuliano A.E., Veronesi U.; Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19–22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer*. 2002 May 15; 94(10): 2542-51.
38. Yi M., Meric-Bernstam F., Ross M.L., Akins J.S., Hwang R.F., Lucci A., Kuerer H.M., Babiera G.V., Gilcrease M.Z., Hunt K.K. How many sentinel lymph nodes are enough during sentinel lymph node dissection for breast cancer? *Cancer*. 2008 Jul 1; 113(1): 30-7. doi: 10.1002/cncr.23514.
39. Alsaiif A.A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Saudi Med J*. 2015 Sep; 36(9): 1053-60. doi: 10.15537/smj.2015.9.12228.
40. Weaver D.L., Ashikaga T., Krag D.N., Skelly J.M., Anderson S.J., Harlow S.P., Julian T.B., Mamounas E.P., Wolmark N. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2011 Feb 3; 364(5): 412-21. doi: 10.1056/NEJMoa1008108.
41. Giuliano A.E., Hawes D., Ballman K.V., Whitworth P.W., Blumencranz P.W., Reintgen D.S., Morrow M., Leitch A.M., Hunt K.K., McCall L.M., Abati A., Cote R. Association of occult metastases in sentinel lymph nodes and bone marrow with survival among women with early-stage invasive breast cancer. *JAMA*. 2011 Jul 27; 306(4): 385-93. doi: 10.1001/jama.2011.1034.
42. Ballarin A., Franchini Z., D'Atri C., Marchi R., Tedeschi U. Sentinel lymph-node biopsy for breast cancer. Analysis of 235 cases and review of the literature. *Chir Ital*. 2006 Sep-Oct; 58(5): 583-95. (In Italian).
43. Naik A.M., Fey J., Gemignani M., Heerdt A., Montgomery L., Petrek J., Port E., Sacchini V., Sclafani L., VanZee K., Wagman R., Borgen P.I., Cody H.S. 3rd. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: a follow-up study of 4008 procedures. *Ann Surg*. 2004 Sep; 240(3): 462-8.
44. Langer I., Marti W.R., Guller U., Moch H., Harder F., Oertli D., Zuber M. Axillary recurrence rate in breast cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases: prospective analysis of 150 patients after SLN biopsy. *Ann Surg*. 2005 Jan; 241(1): 152-8.
45. Kuehn T., Bauerfeind I., Febm T., Fleige B., Hausschild M., Helms G., Lebeau A., Liedtke C., von Minckwitz G., Nekljudova V., Schmatloch S., Schrenk P., Staebler A., Untch M. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013 Jun; 14(7): 609-18. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70166-9.
46. Boughey J.C., Suman V.J., Mittendorf E.A., Abreudt G.M., Wilke L.G., Taback B., Leitch A.M., Kuerer H.M., Bowling M., Flippo-Morton T.S., Byrd D.R., Ollila D.W., Julian T.B., McLaughlin S.A., McCall L., Symmans W.F., Le-Petross H.T., Haffty B.G., Buchholz T.A., Nelson H., Hunt K.K.; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013 Oct 9; 310(14): 1455-61. doi: 10.1001/jama.2013.278932.
47. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., Brown A.M., Harlow S.P., Costantino J.P., Ashikaga T., Weaver D.L., Mamounas E.P., Jalovec L.M., Frazier T.G., Noyes R.D., Robidoux A., Scarth H.M., Wolmark N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010 Oct; 11(10): 927-33. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2.
48. Veronesi U., Viale G., Paganelli G., Zurrida S., Luini A., Galimberti V., Veronesi P., Intra M., Maisonneuve P., Zucca F., Gatti G., Mazzarol G., De Cicco C., Vezzoli D. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2010 Apr; 251(4): 595-600. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181c0e92a.
49. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V., Beitsch P.D., Whitworth P.W., Blumencranz P.W., Leitch A.M., Saba S., McCall L.M., Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011 Feb 9; 305(6): 569-75. doi: 10.1001/jama.2011.90.
50. Galimberti V., Cole B.F., Zurrida S., Viale G., Luini A., Veronesi P., Baratella P., Chifu C., Sargenti M., Intra M., Gentilini O., Mastropasqua M.G., Mazzarol G., Massarut S., Garbay J.R., Zgajnar J., Galatius H., Recalcati A., Littlejohn D., Bamert M., Colleoni M., Price K.N., Regan M.M., Goldhirsch A., Coates A.S., Gelber R.D., Veronesi U.; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013 Apr; 14(4): 297-305. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70035-4.
51. Van der Ploeg I.M., Nieweg O.E., van Rijk M.C., Valdés Olmos R.A., Kroon B.B. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Dec; 34(12): 1277-84. doi: 10.1016/j.ejso.2008.01.034.
52. Mansel R.E., Fallowfield L., Kissin M., Goyal A., Newcombe R.G., Dixon J.M., Yiangou C., Horgan K., Bundred N., Monypenny I., England D., Sibbering M., Abdullab T.I., Barr L., Chetty U., Sinnott D.H., Fleissig A., Clarke D., Ell P.J. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006 May 3; 98(9): 599-609.
53. Javid S.H., He H., Korde L.A., Flum D.R., Anderson B.O. Predictors and outcomes of completion axillary node dissection among older breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2014 Jul; 21(7): 2172-80. doi: 10.1245/s10434-014-3595-8.
54. Gennari R., Rotmensz N., Perego E., dos Santos G., Veronesi U. Sentinel node biopsy in elderly breast cancer patients. *Surg Oncol*. 2004 Dec; 13(4): 193-6.

55. Wildiers H., Kunkler I., Biganzoli L., Fracheboud J., Vlastos G., Bernard-Marty C., Hurria A., Extermann M., Girre V., Brain E., Audisio R.A., Bartelink H., Barton M., Giordano S.H., Muss H., Aapro M. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.* 2007 Dec; 8(12): 1101-1115. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70378-9.

55. Gennari R., Audisio R.A. Breast cancer in elderly women. Optimizing the treatment. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 Jul; 110(2): 199-209.

57. McMahon L.E., Gray R.J., Pockaj B.A. Is breast cancer sentinel lymph node mapping valuable for patients in their seventies and beyond? *Am J Surg.* 2005 Sep; 190(3): 366-70.

58. Maaskant-Braat A.J., van de Poll-Franse L.V., Voogd A.C., Coebergh J.W., Roumen R.M., Nolthenius-Puylaert M.C., Nieuwenhuijzen G.A. Sentinel node micrometastases in breast cancer do not affect prognosis: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 May; 127(1): 195-203. doi: 10.1007/s10549-010-1086-6.

59. Gobardhan P.D., Elias S.G., Madsen E.V., van Wely B., van den Wildenberg F., Theunissen E.B., Ernst M.F., Kokke M.C., van der Pol C., Borel Rinkes I.H., Wijsman J.H., Bongers V., van Gorp J., van Dalen T. Prognostic value of lymph node micrometastases in breast cancer: a multicenter cohort study. *Ann Surg Oncol.* 2011 Jun; 18(6): 1657-64. doi: 10.1245/s10434-010-1451-z.

60. Weaver D.L., Ashikaga T., Krag D.N., Skelly J.M., Anderson S.J., Harlow S.P., Julian T.B., Mamounas E.P., Wolmark N. Effect of occult metastases on survival in node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2011 Feb 3; 364(5): 412-21. doi: 10.1056/NEJMoa1008108.

61. Galimberti V., Cole B.F., Zurrada S., Viale G., Luini A., Veronesi P., Baratella P., Chifu C., Sargenti M., Intra M., Gentilini O., Mastropasqua M.G., Mazzarol G., Massarut S., Garbay J.R., Zgajnar J., Galatius H., Recalcati A., Littlejohn D., Bamert M., Colleoni M., Price K.N., Regan M.M., Goldbirsch A., Coates A.S., Gelber R.D., Veronesi U.; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013 Apr; 14(4): 297-305. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70035-4.