

С.М. Пащенко
Є.В. Волконітіна

Запорізька медична академія
післядипломної освіти,
Запоріжжя, Україна

Ключові слова: рак молочної залози, біопсія сторожового лімфатичного вузла.

ПРОБЛЕМИ І ПЕРСПЕКТИВИ КОНСЕРВАТИВНОЇ ХІРУРГІЇ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1. ВИЯВЛЕННЯ СТОРОЖОВОГО ЛІМФАТИЧНОГО ВУЗЛА

Резюме. Проаналізовані дані фахової літератури щодо застосування для діагностики метастатичного ураження пахвових лімфатичних вузлів біопсії сторожового лімфатичного вузла. Акцентована увага на особливості методів їх виявлення. Обговорені методологічні підходи для точної діагностики метастатичного ураження лімфатичних вузлів, що відкриває шлях до обґрунтованих хірургічних втручань на системі лімфовідтоку.

Останні десятиріччя характеризуються зменшенням обсягів хірургічного втручання у хворих з початковими формами раку молочної залози (РМЗ). Хірургія РМЗ розвинулася від радикальних абляційних процедур до органозберігаючих операцій. Важливим аспектом консервативної хірургії при РМЗ є індивідуалізація операцій на шляхах лімфовідтоку на основі ідентифікації метастазів (Мт) у аксілярні лімфатичні вузли (ЛВ), оскільки присутність Мт в останніх є найбільш важливим фактором прогнозу довгострокової виживаності пацієнток з первинним РМЗ [30]. Поряд з визначенням Мт у ЛВ після аксілярної лімфаденектомії (ALND) все більшого поширення отримує менш інвазивний, але точний метод оцінки пахвових ЛВ — біопсія сигнального (сторожового) ЛВ (SLNB) [6, 12]. На сьогодні SLNB стала стандартом діагностики Мт у аксілярних ЛВ [15], її використання зросло з 26,8% у 1998 р. до 65,5% у 2005 р. [5].

Показано, що SLNB дозволила підвищити виживаність хворих на РМЗ: пацієнтки, у яких виконували SLNB, мали кращу загальну і безрецидивну виживаність порівняно з тими, у яких проводили ALND [23]. Поліпшення результату лікування може бути пов'язане з тим, що у не вражених пухлинним процесом регіонарних ЛВ розвиваються імунологічні захисні реакції. Зокрема, у негативних ЛВ суттєво збільшується кількість дендритних клітин порівняно з позитивними [21]; водночас в уражених сигнальних ЛВ (SLN) відзначено більш високий вміст ІЛ-10 (імуносупресивний фактор) порівняно з нечасовими [51].

Надзвичайно важливим є питання точності методу SLNB, оскільки існує індивідуальна мінливість міграції пухлинних клітин у регіонарні ЛВ залежно від анатомічних особливостей судинних магістралей, що може впливати на кількість і послідовність залучення перших ЛВ. Може бути кілька ЛВ, що прямо дренують пухлину. По-друге, накопичення ЛВ мітки залежить не тільки від його анатомічно-

го розміщення, але й від кількості лімфатичних судин, які входять до нього, здійснюючи лімфовідтік від пухлини. По-третє, має значення показник лімфовідтоку; однією з причин його зменшення є блокада ЛВ Мт. Крім того, при використанні радіоізотопного методу викривлення інформації про розміщення SLN залежить не тільки від концентрації в ньому радіонуклідів, але й від відстані до гаммакамери. Проблеми при виявленні SLN можуть бути пов'язані і з екстракапсулярним розширенням, яке зростає зі збільшенням розміру Мт, з ураженням не-SLN або з Мт-навантаженням усіх аксілярних ЛВ [8]. Поряд з виявленням аксілярних SLN в останні роки спостерігається тенденція поширення методики оцінки внутрішніх ЛВ, особливо при локалізації пухлини у внутрішніх квадрантах молочної залози [4]. Встановлення уражених Мт внутрішніх ЛВ дозволяє прогнозувати системний характер перебігу РМЗ.

Для виявлення SLN на сьогодні вважають оптимальним поєднання використання 1% розчину метиленового синього та/або радіоактивного колоїду [10, 29]; у деяких клініках допускається використання тільки барвника [34]. Мітки вводять у паренхіму молочної залози поряд з пухлиною (на відстані 2 мм від краю пухлини через численні ін'єкції), контролюючи пальпаторно або за допомогою сонографії. Ефективні також субареоларні ін'єкції, що дозволяють знизити кількість хибнонегативних показників. Вважають, що при субареоларній ін'єкції препарати потрапляють у лімфатичні сплетіння й оптимально поширюються по лімфатичній системі молочної залози [46, 53]. Таке введення найбільш доцільне при мультицентричних пухлинах [11].

Введена доза радіофармпрепарату (РФП) може утримуватися у лімфатичній системі 18–24 год, але аналіз результатів можна робити вже через 3–4 год. У жінок похилого віку спостерігають уповільнення течії лімфи, тому в постменопаузальний період процедура може зайняти більше часу. SLN є вузол

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

з найвищою активністю. Після того, як SLN був видалений, у тих випадках, коли залишається підвищений фон лімфатичного басейну, продовжують виявляти додаткові SLN. Оцінку радіоактивності проводять кожні 10 хв протягом 50–60 хв після ін'єкції. Завершитися аналіз ЛВ може через 2–3 год, а в тих випадках, коли використовували частинки РФП великих розмірів аж до 18–25 год. Для підвищення точності виявлення може бути застосоване позиціонування сцинтиграфії шляхом зміни кута нахилу датчика. Вважають, що ЛВ є сигнальним, коли радіоактивність у ньому в 3 рази вища фону. Коефіцієнт накопичення (сума радіоактивності) залежить від багатьох чинників: типу колоїдних частинок РФП, їх стійкості, розміру і поверхневих характеристик (від цього залежить інтенсивність фагоцитозу РФП) [31, 39], розміру ЛВ, кількості та активності в ньому фагоцитуючих клітин, лімфовідтоку. У свою чергу на течію лімфи впливають фізичні вправи, масаж місця ін'єкції, гідратація пацієнта. Оскільки є багато змінних величин, що впливають на лімфовідтік, не дивують складності оцінки SLN датчиком [50].

Виконуючи SLNB з використанням барвника, хірург повинен знайти синій вузол в аксілярній ділянці. Але певні обставини можуть перешкоджати такому виявленню: коли ЛВ захоплений або замінений пухлиною, він може бути тільки слабо пофарбований або не синій зовсім. Це звичайно легко визначається хірургом як обірване синє забарвлення лімфатичного каналу, що веде до ЛВ. SLN може бути гіперплазованим або замінені жировою тканиною; тому лімфа може пройти такий вузол як фільтр, не забарвлюючи його. У цій ситуації забарвлюється більш віддалений від пухлини ЛВ, що може призвести до помилки. Використання тільки барвника не є надійним у хворих з надмірною масою тіла, у випадках великих молочних залоз, а також при здійсненні попередньої біопсії [32]. Для зниження частоти помилок виявлення та ідентифікації SLN використовують альтернативну техніку ін'єкції (субареолярну, інтрадермальну) [53], сполучне використання РФП та барвника [9, 16, 33]. Щоб підвищити ефективність і точність виявлення SLN застосовують також удосконалені РФП; вивчено введення зеленого індігокарміну, який у мінімальній дозі викликає флуоресценцію [43]; запропоновано використання супермагнітного окису заліза для виявлення SLN за допомогою MRI [18].

Узагальнюючи, слід сказати, що використання РФП дозволяє виявити SLN у 92–98% випадків, використання метиленової синьки — в 75–80%, а поєднання цих двох методів — у 99% [22, 50]; частота хибнонегативних результатів за даними різних досліджень — від 5 до 25% [19]. При оцінці SLN поєднане застосування РФП і барвника корисне як для покращання технічного успіху процедури, так і зниження частоти хибнонегативних показників [9, 26]. Проведення підшкірної ін'єкції барвни-

ка дозволяє виявити SLN у 94,6% хворих, субареолярної — у 97,5%; у випадках комбінації двох методів — у 95% [10].

При діагностиці Мт ураження аксілярних ЛВ застосовують також комбінацію ультразвукового методу дослідження (УЗД) та виявлення SLN описаними вище методами [42], що дозволяє підвищити чутливість і особливо специфічність (з 87 до 100%) [1] такої діагностики. Збільшує точність діагностики також поєднання сонографії та тонкогोलкової біопсії, що в ряді випадків може виключити проведення SLNB [48]. Хворих з позитивними ЛВ за даними сонографії і прицільного цитологічного дослідження піддаються ALND, у негативних випадках рекомендується SLNB. На підставі ультразвукової оцінки стану аксілярних ЛВ, їх цитологічного дослідження і SLNB обґрунтовують протяжність ALND. Локальна ALND може бути застосована у пацієнтів з низьким ризиком (негативні аксілярні ЛВ при сонографії і прицільному цитологічному дослідженні), у групі високого ризику з позитивною цитологією застосовують стандартну ALND [17]. Важливим для виживаності пацієнток з Мт у SLN є своєчасне, а не відстрочене проведення ALND [15].

Як уже зазначалося, одна з проблем SLN — наявність хибнонегативних результатів. Збільшити точність дослідження можна шляхом мікроскопування зрізів інтенсивно забарвлених ділянок ЛВ [33]. Імовірність хибнонегативних результатів підвищується, якщо перед визначенням SLN проводили біопсію [25]. Аналіз хибнонегативних результатів при використанні УЗД в поєднанні з цитологічним показало підвищення ризику в тих випадках, коли розміри Мт у ЛВ досягали 5 мм. Точність цитологічного дослідження SLN під контролем УЗД також знижується у тих випадках, коли клінічно Мт у ЛВ не визначаються [38].

Важливим питанням є порівняльне вивчення ефективності передопераційної та інтраопераційної сцинтиграфії. За даними одних досліджень перевага інтраопераційного введення у тому, що хворого не повертають в операційну після отримання результатів дослідження, передопераційного — в більш точній оцінці стану ЛВ та виявленні мікроМт [25]. В інших роботах відзначена висока ефективність інтраопераційної детекції SLN: як при параареолярному введенні РФП, так і при застосуванні барвника виявлення SLN відзначали у 99,1% випадків [40].

Проблема SLN пов'язана не тільки з точністю його виявлення, важливо правильно оцінити його структуру при морфологічному дослідженні. Найбільш складним є інтраопераційне гістологічне дослідження. Може бути виконане як цитологічне дослідження SLN, так і дослідження заморожених зрізів [28, 38]. Точність такого дослідження становила 89%, чутливість 68%. У 13,7% випадків спостерігали хибнонегативні результати, у 3,7% — хибнопозитивні [13]. За даними N. Perez і співавторів [37] комбінація заморо-

женої секції та цитологічного дослідження відбитка для інтраопераційної оцінки SLN зумовлювала чутливість 78% і специфічність 100%. При виявленні позитивних SLN має значення частота зрізів. Найбільш часто позитивні ЛВ виявляють у випадках, коли крок дослідження становить 50–100 μm порівняно з 250 μm [7]. У дослідженні К.А. Vanderveen і співавторів [47] порівнювали точність одного і кількох зрізів; виявлено, що ефективність оцінки Мт у SLN не відрізнялася, однак виявлення мікроМт було низьким в обох групах хворих.

Інтраопераційне вивчення SLN здійснюють шляхом забарвлення заморожених зрізів гематоксиліном і еозином, досліджують також мазки відбитки. Для виявлення мікроМт може бути використаний імуногістохімічний (ІГХ) метод. Комбінація двох або більше методів поліпшує чутливість інтраопераційної оцінки SLN. Недолік інтраопераційного обстеження — те, що він не виявляє Мт у деяких пацієнтів, що вимагає післяопераційної оцінки SLN [2, 28]. Тому інтраопераційне дослідження SLN рекомендують доповнювати післяопераційним. Це зменшує ризик хибнонегативних результатів [45]. При ІГХ-дослідженні SLN з метою виявлення мікроМт визначають експресію цитокератину 19, а також використовують ланцюгову полімеразну реакцію (RT-PCR) [3, 20]. За допомогою цих методів у 400 пацієток Мт в SLN були виявлені у 148 (38,5%), з них мікроМт у 12,2% та у 87,8% макроМт [35]. ІГХ-дослідження дуже важливе у хворих з негативними SLN. Це зумовлено тим, що в 5,1% випадків при негативних SLN виявляють мікроМт [52], які локалізуються, як правило, в синусах і паренхімі [27]. Відзначено, що додатковий аналіз SLN за допомогою RT-PCR не забезпечує клінічно вагомій інформації. Якщо гістологічне дослідження зрізів SLN дозволило встановити наявність Мт у 26%, то RT-PCR — у 30% випадків [41].

Виявлення мікроМт у SLN має значення для прогнозування перебігу захворювання. Так, у хворих на РМЗ pT1N0M0 віддалені Мт через 15 років після лікування були виявлені в 10 разів частіше, коли регіонарні ЛВ містили мікроМт [44]. МікроМт можуть перебувати в «дрімотному» стані протягом багатьох років. З поганим прогнозом пов'язані мікроМт > 0,2 мм. Значення мікроМт < 0,2 мм залишається все ще не зрозумілим. Проведені багатоцентрові дослідження Z104 і B325 відповіді на питання не дали; це пов'язано з тим, що частина хворих з мікроМт отримувала ад'ювантну терапію [24]. На підставі поведених досліджень можна припустити, що індивідуалізація ад'ювантної терапії дозволить вирішити питання про доцільність ALND у хворих з мікроМт.

Доцільним є порівняльне вивчення мікроМт у ЛВ і кістковому мозку (КМ). Висунута гіпотеза, згідно з якою наявність мікроМт у КМ не корелює з їх вмістом у SLN через відмінності у механізмі розповсюдження. Крім того, експресія ER/PR і HER2/neu не мала прямої кореляції з мікроМт у КМ і SLN. Під-

креслюється, що у пацієнтів з позитивним мікроМт-статусом може бути корисною ад'ювантна терапія [36]. Для вироблення індивідуальних схем лікування важливо також, що мікроМт у КМ не завжди поєднуються з мікроМт у ЛВ [49].

Показано, що близько 23% хворих на РМЗ T1N0M0, яким була виконана тільки мастектомія, кінець-кінцем помирає від прогресування захворювання. Для уточнення прогнозу у хворих з такою стадією захворювання проводили дослідження за допомогою комбінації методів: послідовного секціонування зрізів, ІГХ та RT-PCR. Було виявлено, що присутність мікроМт у регіонарних ЛВ пов'язана з віддаленими Мт, при спостереженні до 15 років останні розвивалися майже у половині випадків [41, 44]. Водночас виживаність таких пацієток була значно кращою, ніж у хворих з Мт у регіонарних ЛВ (N1-2) [14]. Такі результати підтверджують перспективи індивідуалізації ад'ювантного лікування у хворих з виявленими в SLN мікроМт без ALND.

Таким чином, сучасна тактика хірургічних втручання на шляхах лімфовідтоку в хворих з початковими формами РМЗ базується на точному виявленні Мт-ураження ЛВ і обґрунтуванні об'єму хірургічного втручання на системі лімфовідтоку. Проблемною є індивідуалізація показань та протипоказань для відмови від хірургічного втручання на шляхах лімфовідтоку та заміна операції ад'ювантним лікуванням у випадках наявності в SLN мікроМт.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Bedrosian I, Bedi D, Kuerer HM, et al.** Impact of Clinicopathological Factors on Sensitivity of Axillary Ultrasonography in the Detection of Axillary Nodal Metastases in Patients With Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 1025–30.
2. **Broggi E, Torres-Matundan E, Tan LK, et al.** Touch Preparation, and Cytological Smear Are Comparable for Intraoperative Examination of Sentinel Lymph Nodes: A Study in 133 Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 173–80.
3. **Cao Q, Wang S, Liu X, et al.** Sentinel lymph node micrometastasis detection using immunohistochemistry and reverse transcription-polymerase chain reaction for cytokeratin 19 in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; **25** (18S): 11074.
4. **Chen RC, Lin NU, Golshan M, et al.** Internal Mammary Nodes in Breast Cancer: Diagnosis and Implications for Patient Management — A Systematic Review. *J Clin Oncol* 2008; **17**: 4862.
5. **Chen AY, Halpern MT, Schrag NM, et al.** Disparities and Trends in Sentinel Lymph Node Biopsy Among Early-Stage Breast Cancer Patients (1998–2005). *J Nat Cancer Inst* 2008; **100** (7): 462–74.
6. **Copeland EM.** Breast Cancer: Specialists Do Make a Difference. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 589–90.
7. **Cserni G.** Complete sectioning of axillary sentinel nodes in patients with breast cancer. Analysis of two different step sectioning and immunohistochemistry protocols in 246 patients. *J Clin Pathol* 2002; **55**: 926–31.
8. **Cserni G.** Axillary sentinel lymph node micrometastases with extracapsular extension: a distinct pattern of breast cancer metastasis? *J Clin Pathol* 2008; **61**: 115–8.
9. **Degnim AC, Oh K, Cimmino VM, et al.** Blue Dye Indicated for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients With a Positive Lymphoscintigram? *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 712–7.

10. **D'Eredita G, Ferrarese F, Cecere V, et al.** Subareolar Injection May Be More Accurate Than Other Techniques for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 942–7.

11. **D'Eredita G, Giardina C, Guerrieri AM, et al.** A Further Validation of Subareolar Injection Technique for Breast Sentinel Lymph Node Biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 701–7.

12. **Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, et al.** 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; **95** (3): 279–93.

13. **Fortunato L, Amini M, Farina M, et al.** Intraoperative Examination of Sentinel Nodes in Breast Cancer: Is the Glass Half Full or Half Empty? *Ann Surg Oncol* 2004; **11**: 1005–10.

14. **Gobardhan PD, Elias SG, Madsen EV, et al.** Prognostic value of micrometastases in sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma: a cohort study. *Ann Oncol* 2009; **20** (1): 41–8.

15. **Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, et al.** Morbidity in Breast Cancer Patients with Sentinel Node Metastases Undergoing Delayed Axillary Lymph Node Dissection (ALND) Compared with Immediate ALND. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 262–7.

16. **Grube BJ, Giuliano AF.** Modification of the Sentinel Node Technique: It Was a Hit in New York, But Will It Play in Poughkeepsie? *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 3–6.

17. **Hinson JL, Mc Grath P, Moore A, et al.** The Critical Role of Axillary Ultrasound and Aspiration Biopsy in the Management of Breast Cancer Patients with Clinically Negative Axilla. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 250–5.

18. **Imoto S, Kitajima M, Aikou T, et al.** Multi-center prospective study on sentinel node navigation surgery in early breast cancer. *Am Soc Clin Oncol* 2007; **25** (18S): 606.

19. **Israel PhZ.** Axillary Recurrence After a Negative Sentinel Node Biopsy: Editorial Comment. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 9.

20. **Julian ThB, Blumencranz P, Deck K, et al.** Novel Intraoperative Molecular Test for Sentinel Lymph Node Metastases in Patients With Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2008; **26** (20): 3338–45.

21. **Kara PPO, Caner B, Ugur O, et al.** Feasibility of sentinel lymph node detection and analysis of dendritic cells in sentinel lymph nodes of patients with endometrial cancer. *J Nucl Med* 2006; **47** (Suppl 1): 223.

22. **Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al.** For the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; **8**: 881–8.

23. **Langer I, Guller U, Hsu Schmitz S, et al.** Sentinel lymph node biopsy is associated with a significantly improved survival compared to level I and II axillary lymph node dissection in node-negative breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2007; **25** (18S): 609.

24. **Lannin DR.** How Many Breast Cancer Cells in a Sentinel Lymph Node are OK. *Ann Surg Oncol* 2004; **11**: 553–4.

25. **Lei Wang, Jin-ming Yu, Yong-sheng Wang, et al.** Preoperative Lymphoscintigraphy Predicts the Successful Identification but Is Not Necessary in Sentinel Lymph Nodes Biopsy in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 2215–20.

26. **Liu Y, Truini C, Ariyan S, et al.** A Randomized Study Comparing the Effectiveness of Methylene Blue Dye with Lymphazurin Blue Dye in Sentinel Lymph Node Biopsy for the Treatment of Cutaneous Melanoma. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 2412–7.

27. **Masci G, Di Tommaso L, Del Prato I, et al.** Micrometastasis in sentinel (SLN) and non-sentinel lymph nodes of breast cancer: An update including clinico-pathologic impact and survival. *J Clin Oncol* 2006; **24** (18S): 10602.

28. **Menes TS, Tartter PI, Mizrahi H, et al.** Touch Preparation or Frozen Section for Intraoperative Detection of Sentinel Lymph

Node Metastases From Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 1166–70.

29. **Mc Carter MD, Yeung H, Yeh S, et al.** Localization of the Sentinel Node in Breast Cancer: Identical Results With Same-Day and Day-Before Isotope Injection. *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 682–6.

30. **Murray D, Staff RT, Redpath TW, et al.** Dynamic contrast enhanced MRI of the axilla in women with breast cancer: comparison with pathology of excised nodes. *Br J Radiol* 2002; **75**: 220–8.

31. **Nieweg OE, Tanis PJ, Kroon BR.** The Definition of a Sentinel Node. *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 538–41.

32. **Nos C, Fréneaux P, Guilbert S, et al.** Sentinel Lymph Node Detection for Breast Cancer: Which Patients Are Best Suited for the Patent Blue Dye Only Method of Identification? *Ann Surg Oncol* 2001; **8**: 438–43.

33. **Nos C, Fréneaux P, Louis-Sylvestre Ch, et al.** Macroscopic Quality Control Improves the Reliability of Blue Dye-Only Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 525–30.

34. **Nos C, Lesieur B, Clough KB, et al.** Blue Dye Injection in the Arm in Order to Conserve the Lymphatic Drainage of the Arm in Breast Cancer Patients Requiring an Axillary Dissection. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 2490–6.

35. **Ozmen V, Karanlik H, Cabioglu N, et al.** Clinical trial. *Breast Cancer Res Treat* 2006; **95** (1): 1–6.

36. **Patel MP, Saha S, Ali S, et al.** Comparative analysis of bone marrow (BM) micrometastasis (M) with sentinel lymph node (SLN) status in early breast cancer (BRCA). *J Clin Oncol* 2007; **25** (18S): 508.

37. **Perez N, Vidal-Sicart S, Zanon G, et al.** Practical Approach to Intraoperative Evaluation of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Carcinoma and Review of the Current Methods. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 313–21.

38. **Perhavec A, Besić N, Hočvar M, et al.** Touch Imprint Cytology of the Sentinel Lymph Nodes Might Not Be Indicated in Early Breast Cancer Patients with Ultrasonically Uninvolved Axillary Lymph Nodes. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 2257–62.

39. **Quan ML, Mc Cready D, Temple WJ, et al.** Biology of Lymphatic Metastases in Breast Cancer: Lessons Learned From Sentinel Node Biopsy. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 467–71.

40. **Rodier JF, Velten M, Wilt M, et al.** Prospective Multicentric Randomized Study Comparing Periareolar and Peritumoral Injection of Radiotracer and Blue Dye for the Detection of Sentinel Lymph Node in Breast Sparing Procedures: FRANSENODE Trial. *J Clin Oncol* 2007; **25** (24): 3664–9.

41. **Sakaguchi M, Virmani A, Dudak MW, et al.** Clinical Relevance of Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for the Detection of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 117–25.

42. **Snider HC, Rubin E, Henson R.** Axillary Ultrasonography to Detect Recurrence After Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 501–7.

43. **Sevick-Muraca EM, Sharma R, Rasmussen JC, et al.** Nodes in Women With Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; **10**: 248–54.

44. **Susnik B, Frkovic-Grazio S, Bracko M.** Occult Micrometastases in Axillary Lymph Nodes Predict Subsequent Distant Metastases in Stage I Breast Cancer: A Case-Control Study with 15-Year Follow-Up. *Ann Surg Oncol* 2004; **11**: 568–72.

45. **Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, et al.** One-step Nucleic Acid Amplification for Intraoperative Detection of Lymph Node Metastasis in Breast Cancer Patients. *Clin Cancer Res* 2007; **13** (15): 4807–16.

46. **Tuttle TM, Colbert M, Christensen R, et al.** Subareolar Injection of ^{99m}Tc Facilitates Sentinel Lymph Node Identification. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 77–81.

47. **Vanderveen KA, Ramsamooj R, Bold RJ.** A Prospective, Blinded Trial of Touch Prep Analysis versus Frozen Section for

THE PROBLEMS AND PROSPECTS OF THE CONSERVATIVE SURGERY OF PATIENTS WITH BREAST CANCER. 1. THE EXPOSURE OF THE SENTINEL LYMPH NODE*S.N. Pashchenko, E.V. Volkonitina*

Intraoperative Evaluation of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; **15**: 2006–11.

48. **Van Rijk MC, Deurloo EE, Nieweg OE, et al.** Aspiration Cytology Can Spare Breast Cancer Patients Unnecessary Sentinel Lymph Node Biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006; **13**: 31–5.

49. **Wang S, Fan P, Liu X.** Study on micrometastases in sentinel lymph node, peripheral blood and bone marrow from breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2004; **22** (14S): 690.

50. **Wong SL, Edwards MJ, Chao C, et al.** Masters for the University of Louisville Breast Cancer Study Group The Effect of Prior Breast Biopsy Method and Concurrent Definitive Breast Procedure on Success and Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy. *Ann Surg Oncol* 2002; **9**: 272–7.

51. **Woo SU, Bae JW, Yang JH, et al.** Overexpression of Interleukin-10 in Sentinel Lymph Node with Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; **14**: 3268–73.

52. **Yang-Guo Fan, Yah-Yuen Tan, Chen-Teng Wu, et al.** The Effect of Sentinel Node Tumor Burden on Non-Sentinel Node Status and Recurrence Rates in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 705–11.

53. **Zogakis ThG, Wetherille RE, Christensen RD, et al.** Intraoperative Subareolar Injection of ^{99m}Tc-Labeled Sulfur Colloid Results in Consistent Sentinel Lymph Node Identification. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**: 167–72.

Summary. *In the review there was analysed the data concerning applications for metastases affection of the axillary lymph nodes of biopsy of sentinel lymph node diagnostics. An attention was paid to the peculiarities of methods of their exposure. There were discussed methodological approaches to the exact diagnostics of the lymph nodes metastases affection, what opens a way to the grounded surgical operations on the system of the lymph flow-out.*

Key Words: breast cancer, biopsy of sentinel lymph node.

Адреса для листування:

Пашенко С.Н.

69000, Запоріжжя, бульв. Центральний, 16, кв. 57