

Э.К. Азимова<sup>1,2</sup>, Ш.Ш. Абдуллоева<sup>1</sup>, Ф.Н. Усов<sup>1</sup>, А.Д. Зикирходжаев<sup>1,3,4</sup>, Е.И. Егина<sup>1</sup>

## ВАРИАНТЫ ПРОТОКОЛОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва

<sup>2</sup> Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва

<sup>4</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Эзозахон Камалхановна Азимова, e-mail: isaevaezoza97@gmail.com

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Изучить преимущества техники введения радиофармпрепарата по «протоколу двух дней» для определения сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы. Сравнить методы введения РФП по «протоколу двух дней» и «протоколу одного дня». Выявить преимущества использования метода «протокола двух дней» над методом «протокола одного дня».

**Материал и методы:** Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) с применением техники введения радиофармпрепарата за сутки до хирургического лечения, нами были проанализированы данных 76 пациентов с различными молекулярно-биологическими типами и стадией заболевания рака молочной железы, проходивших обследование и лечение в условиях МНИОИ им. П.А. Герцена. Данная когорта больных поделена на 2 сопоставимые группы: 1-ая группа пациентов, которым БСЛУ проводилась по двухдневному протоколу ( $n=38$ ), 2-я группа пациентов, которым БСЛУ проводилось по однодневному протоколу ( $n=38$ ). Производился также замер амбиентного эквивалента дозы фотонного излучения с помощью дозиметра МКС-08П в день введения РРП и в день операции.

**Результаты:** В среднем мощность дозы фотонного излучения в 0,5 м от точки вкюла в день введения РРП (по «протоколу одного дня») и в день операции (по «протоколу двух дней») составило  $46,9 \pm 23,1 (11,0-85,4)$  и  $2,2 \pm 1,1 (1,0-6,4)$  мкЗв/ч соответственно. Среднее значение мощности дозы излучения непосредственно в зоне введения коллоида через два часа после введения равно  $185,1 \pm 25,7 (138,9-258,0)$  мкЗв/ч, спустя сутки –  $9,8 \pm 3,8 (6,5-27)$  мкЗв/ч. В первой группе, при использовании «протокола двух дней», при сканировании ОФЭКТ/КТ у 34/38 (89,5 %) пациентов выявлено 83 лимфатических узла, во второй у 30/38 (78,9 %) пациентов – 72; общее количество удаленных лимфатических узлов – 147 и 156 соответственно. При срочном цитологическом исследовании метастазы аденоидного характера в первой группе обнаружены в 8 случаях, во второй – в 11 случаях. У 11/38 (29,0 %) пациентов по «протоколу двух дней» количество выявленных и удаленных лимфатических узлов равно, «по протоколу одного дня» – у 5/38 (13,2 %). При сканировании не выявлено СЛУ в первой группе – 5/38 (13,2 %), во второй – 7/38 (18,4 %).

**Выводы:** Выявлено преимущество использования «протокола двух дней», заключающийся в 18-кратном понижении фонового радиационного излучения. А также, более быстрое и точное определение сторожевого лимфатического узла в области хирургического поля при помощи гамма-детектора, связанное с минимальным количеством случаев рассеянного излучения в зоне регионарного лимфооттока, в отличие от слабого накопления сторожевыми лимфатическими узлами и сильного фонового излучения вне узлов при введении радиоизотопа в день операции. «Протокол двух дней» значительно облегчает работу хирурга-онколога, способствует более точному определению и биопсии сторожевого лимфатического узла, снижает лучевую нагрузку на медперсонал во время операции.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, сторожевые лимфатические узлы, ОФЭКТ/КТ, гамма-зонд, биопсия, протокол 1-го дня, протокол 2-х дней, радиационное поле

**Для цитирования:** Азимова Э.К., Абдуллоева Ш.Ш., Усов Ф.Н., Зикирходжаев А.Д., Егина Е.И. Варианты протоколов исследования сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 5. С. 82–87. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-5-82-87

Е.К. Azimova<sup>1,2</sup>, Sh.Sh. Abdulloeva<sup>1</sup>, F.N. Usov<sup>1</sup>, A.D. Zikiryakhodzhaev<sup>1,3,4</sup>, E.I. Egina<sup>1</sup>

## Variants of Sentinel Lymph Node Research Protocols in Breast Cancer

<sup>1</sup> P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Contact person: E.K. Azimova, e-mail: isaevaezoza97@gmail.com

### ABSTRACT

**Purpose:** To study the advantages of the technique of administering a radiopharmaceutical according to the “two-day protocol” for determining the sentinel lymph node in breast cancer. Compare the methods of introducing radiopharmaceutical according to the “two-day protocol” and the “one-day protocol”. To identify the advantages of using the “two-day protocol” method over the “one-day protocol” method.

**Material and methods:** In order to improve the diagnosis and treatment of breast cancer by means of a sentinel lymph node biopsy (SLNB) using the technique of introducing a radiopharmaceutical a day before surgical treatment, we analyzed 76 patients with various molecular

biological types and stage of breast cancer disease who underwent examination and treatment in the conditions of the P.A. Herzen Moscow State Medical Institute. This cohort of patients was divided into 2 comparable groups: 1 group of patients who underwent SLNB according to a two-day protocol ( $n=38$ ), the 2nd group of patients who underwent SLNB according to a one-day protocol ( $n=38$ ). The ambient equivalent dose rate of photon radiation was measured using the MKS-08P dosimeter on the day of RP administration and on the day of surgery.

**Results:** On average, the dose rate of photon radiation 0.5 m from the injection point on the day of radiopharmaceutical administration (according to the “one-day protocol”) and on the day of surgery (according to the “two-day protocol”) was  $46.9 \pm 23.1$ (11.0–85.4) and  $2.2 \pm 1.1$ (1.0–6.4)  $\mu\text{Sv}/\text{h}$ , respectively. The average value of the dose rate directly in the colloid injection zone two hours after administration is equal to  $185.1 \pm 25.7$ (138.9–258.0)  $\mu\text{Sv}/\text{h}$ , a day later –  $9.8 \pm 3.8$ (6.5–27)  $\mu\text{Sv}/\text{h}$ . In the first group, when using the “two-day protocol”, when scanning the SPECT/CT in 34/38 (89.5 %) patients revealed 83 lymph nodes, in the second in 30/38 (78.9 %) patients – 72; the total number of removed lymph nodes – 147 and 156, respectively. With an urgent cytological examination, adenogenic metastases were detected in 8 cases in the first group, in 11 cases in the second. In 11/38 (29.0 %) patients, according to the “two-day protocol”, the number of detected and removed lymph nodes is equal, “according to the one-day protocol” – in 5/38 (13.2 %). The scan did not reveal any SLN in the first group – 5/38 (13.2 %), in the second – 7/38 (18.4 %).

**Conclusions:** The advantage of using the “two-day protocol” was revealed, consisting in an 18-fold decrease in background radiation. And also, a faster and more accurate determination of the sentinel lymph node in the surgical field using a gamma detector, associated with a minimum number of cases of scattered radiation in the area of regional lymph outflow, in contrast to the weak accumulation of “sentinel” lymph nodes and strong background radiation outside the nodes when a radioisotope is injected on the day of surgery. The “two-day protocol” greatly facilitates the work of the oncologist surgeon, contributes to a more accurate determination and biopsy of the sentinel lymph node, reduces the radiation load on medical staff during surgery.

**Keywords:** *breast cancer, sentinel lymph node, SPECT/CT, gamma-probe, biopsy, one-day protocol, two-day protocol, radiation situation*

**For citation:** Azimova EK, Abdulloeva ShSh, Usov FN, Zikiryakhodzhaev AD, Egina EI. Variants of Sentinel Lymph Node Research Protocols in Breast Cancer. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(5):82–87. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-5-82-87

## Введение

Определение вовлечения в опухолевой процесс лимфатических узлов является ключевым моментом в стадировании опухоли согласно международной классификации TNM, в выборе тактики лечения и прогнозирования исхода терапии у пациентов с опухолевыми заболеваниями. Впервые понятие о сторожевом лимфатическом узле было использовано в работе Ernest A. Gould и его коллег, обнаруживших пораженный лимфатический узел при тотальной паротидэктомии (1960, James Ewing Society), что стало толчком для множества последующих исследований. Впервые это понятие внедрил в клиническую практику R.M. Cabanas (1977) во время изучения данных лимфоангиографических и патоморфологических исследований на послеоперационных препаратах у пациентов со злокачественными новообразованиями полового члена. Впоследствии R.M. Cabanas разработал и сформулировал концепцию определения сторожевого лимфатического узла (СЛУ). Как известно, сторожевые лимфатические узлы являются регионарными узлами, принимающими первыми отток лимфы непосредственно от первичной опухоли, следовательно, отсутствие атипичных клеток в нем свидетельствует об интактности остальных узлов. При обнаружении метастатически пораженного сторожевого лимфатического узла, вероятность распространения клеток опухоли на другие узлы высока, необходимо выполнение лимфодиссекции. Для предотвращения чрезмерных объемов лимфаденэктомий и последующих послеоперационных осложнений, снижения качества жизни и возможной стойкой утраты работоспособности пациентов, предложен метод определения сигнальных лимфатических узлов [1–4].

К сожалению, инструментальные методы исследования не являются специфичными для выявления метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при ранних стадиях рака молочной железы. В связи с этим в развитых странах определение СЛУ входит в стандарты оказания медицинской помощи при меланоме, раке молочной железы, простаты, шейки матки и эндометрия [5–9].

На заре развития метода биопсии СЛУ использовались краситель метиленовый синий, флуоресцентные

субстанции и лимфотропные коллоиды, меченные  $^{99m}\text{Tc}$ . В связи с быстрой динамикой прохождения по лимфатической системе, диффузным окрашиванием тканей, эксплуатация метиленового синего не показала должной специфичности в отношении рака молочной железы, процедура была сложна и малоэффективна, было принято решение о прекращении применения данной методики. [10–12].

Со временем радиоизотопный метод занял ведущее место в определении сторожевого лимфатического узла путем подкожного, внутритканевого, туморального и перитуморального введения радионуклида. Основоположниками техники радиолокализации стали James S. Alex и David N. Krag из Медицинского центра института Вермонта. Параареолярное подкожное введение РФП в депо лимфатической системы молочной железы дает возможность лимфотропному коллоиду, меченному технецием, распространяться в сеть лимфатических сосудов и накопиться в наиболее подверженных метастатическому поражению узлах. Однако при применении, как и любых других радиационных методик, метода биопсии СЛУ необходимо на всех технологических этапах минимизировать облучение персонала, вне зависимости к какой группе персонала они относятся. В связи с широким распространением радионуклидной диагностики (РНД), повышается собственно и уровень профессионального облучения [10, 11, 13].

С самого начала возникновения и применения метода возникли споры о предпочтительном времени для введения РФП с определением и биопсией СЛУ: предварительное введение накануне перед операцией, во время операции или в день хирургического вмешательства. Таким образом, были определены два протокола введения РФП в лимфатический коллектор молочной железы в разное время [14], что явилось предметом интереса и сравнения в нашем исследовании.

В своем исследовании Nazera Dodia, Deena El-Sharief, и Cliona C. Kirwan задаются вопросом равнозначности введения радиофармацевтического агента в лимфатический бассейн в разное время: “Мы предположили, что в результате ослабления сигнала, особенно во вторичных и третичных СЛУ при использовании протокола

«двух дней» против протокола «одного дня» будет удалено меньше СЛУ и несторожевых лимфатических узлов” [14].

В настоящее время во многих клиниках предпочтение отдается протоколу «одного дня», т. е. введению РФП в лимфатическое депо за несколько часов до запланированной операции с последующей сцинтиграфией СЛУ и идентификацией лимфатических узлов. Необходимо отметить, что через 30 мин после введения РФП в сторожевом лимфатическом узле аккумулируется примерно 0,5–1,8 % от введенной активности РФП (рис. 1а). Чувствительность предоперационного выявления при этом составляет более 82 %. Для визуализации узла неоднократно описано сочетанное использование метиленового синего интраоперационно (при этом эффективность метода повышается до 99,9 %), что связано со слабым накоплением радиоизотопного коллоида, в результате чего возникают сложности с детекцией СЛУ, соответственно, непреднамеренно удаляются как сторожевые лимфатические узлы, так и несторожевые.

Одним из серьезных недостатков данной техники считается определенный риск облучения оперирующих хирургов и операционного медперсонала. Необходимо отметить, что после перехода от чистых  $\beta$ -излучателей (типа  $^{32}\text{P}$ ) и смешанных  $\beta$ - $\gamma$ -излучателей (типа  $^{131}\text{I}$ ) к чистым  $\gamma$ -излучателям типа ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) существенно снизилась лучевая нагрузка на кисти рук у персонала, но возрастает уровень облучения всего тела персонала. Эффективная доза облучения при радиометрическом определении сторожевого лимфатического узла для пациента составляет 0,32 мЗв на все тело, что существенно ниже, чем при проведении рентгенодиагностических процедур. Лучевая нагрузка на медперсонал, относящийся к группе А, составляет 0,09 мЗв на 1 исследование. Учитывая, что эффективная доза не должна превышать 50 мЗв в год и 20 мЗв в год за любые последовательные 5 лет<sup>1</sup>. В основном этот метод применяют при оперативных вмешательствах первого рабочего дня недели или при операциях в очереди в конце рабочего дня [13–15].

Второй метод, протокол «двух дней», представляет собой введение РФП в предыдущий день накануне операции в 10.00 часов утра и сканирование непосредственно в день операции с утра в 7.00 (активности вводимого РФП равновелики, (рис. 1а). Важным преимуществом этой методики является пониженная лучевая нагрузка на хирурга. Учитывая время полураспада технеция-99m ( $T_{1/2} = 6,04$  ч), можно судить о понижении уровня профессионального облучения при использовании данной техники, в результате чего радиационный фон в операционной повышен, но, тем не менее, выражается в меньшей степени по сравнению с протоколом «одного дня». Кроме того, в связи с долгим промежутком времени между введением радиоизотопного коллоида и хирургическим лечением накопление изотопа происходит в «мишениях-узлах», без рассредоточения его в других локализациях. С помощью гамма-детектора определяется СЛУ с сосредоточенным сигналом, однако, с более низкой скоростью счета. Было доказано, что коллоиды с более крупными частицами диаметром 200–1000 нм (более мелкие составляют 100–200 нм) задерживаются в сигнальных лимфатических узлах дольше и позволяют проявляться на снимках до 20 ч после инъекции [15, 16].

<sup>1</sup> Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009». (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 7 июля 2009 г. № 47).

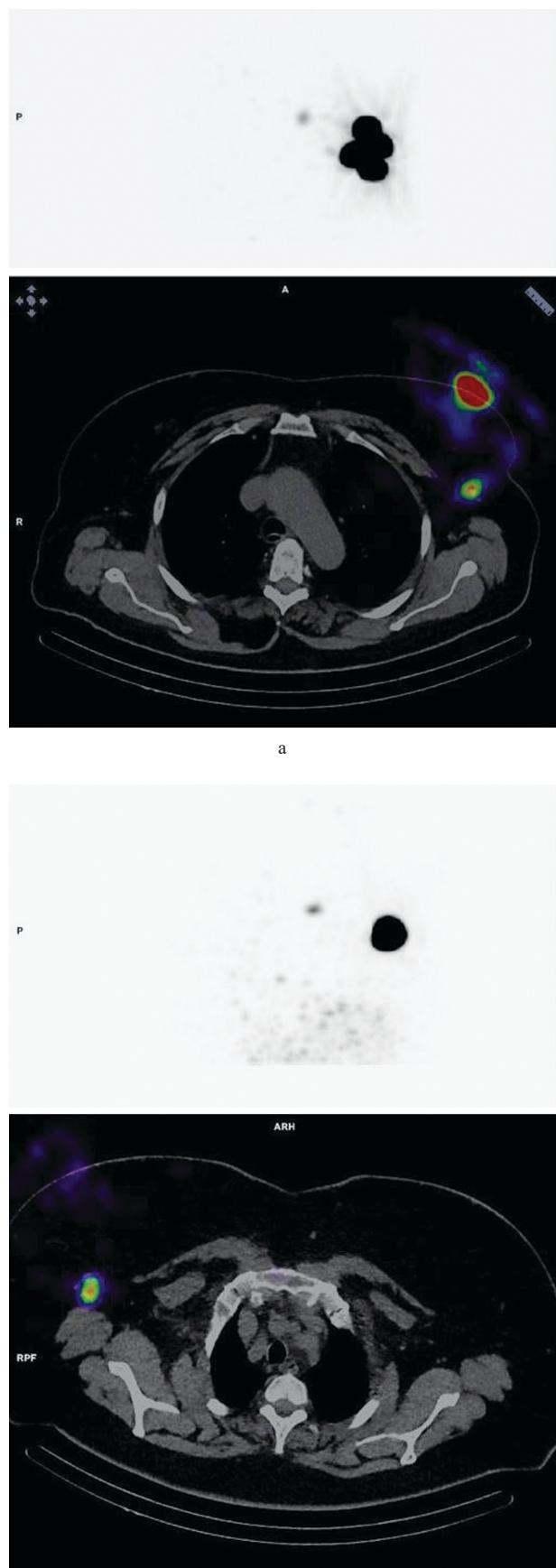


Рис. 1. Сканирование ОФЭКТ/КТ: а) Через 30 минут после введения РФП; б) спустя сутки после введения РФП

Fig. 1. SPECT / CT scan: a) 30 minutes after the injection of RP; b) a day after the injection of RP

## Материал и методы

В МНИОИ им. П.А. Герцена исследование было запланировано для определения преимуществ «протокола двух дней» над «протоколом одного дня», путем выявления статистических и корреляционных взаимосвязей. В период с 01.09.2022 г. по 01.03.2023 г. производился набор пациентов для исследования на базе МНИОИ им. П.А. Герцена. В группу исследования было отобрано 2 группы пациентов по 38 пациентов с различными молекулярно-биологическими типами рака молочной железы, стадиями заболевания без поражения лимфатических узлов (cN<sub>0</sub>), с и без проведения неоадьювантного лекарственного лечения. Средний возраст пациентов в группах составил 52,6±10,9 и 54,0±13,2 года.

В первую группу включены пациенты с: Люминальным типом А – 17, Люминальным В, HER2/neu-негативным типом – 16, тройным негативным типом – 1, Люминальным В, HER2/neu-позитивным – 1, нелюминальным, HER2/neu-позитивным – 1, рак *in situ* – 2 (DCIS). Радиофармпрепарат «Нанотоп», меченный технецием-99m, (активность ~100 МБк) вводился за сутки до операции в верхне-наружный квадрант молочной железы, причем периареолярно 50 % активности РФП вводилось подкожно и 50 % – в ткань молочной железы, вне зависимости от расположения опухолевого узла, без дополнительного введения раствора метиленового синего интраоперационно. Сканирование производилось на следующий день после введения РФП (в день хирургического вмешательства). При участии сотрудников отделения радиационной безопасности производился замер мощности амбиентного эквивалента дозы. Для измерения уровня мощности дозы, использовался дозиметр МКС-08П, соответствующий требованиям норм радиационной безопасности НРБ-99/2009, основным санитарным правилам обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ99/2010 – СанПиН 2.6.1.3488-17 (зарегистрирован в Государственном реестре средств измерения № 29614-05). Измерение производилось через 20 ч после введения РФП.

Во вторую группу включены пациенты с: Люминальным типом А – 12, Люминальным В, HER2/neu-негативным типом – 16, тройным негативным типом – 5, Люминальным В, HER2/neu-позитивным – 1, рак *in situ* – 2 (1-LCIS и 1-DCIS). Введение РФП производилось в день операции, с последующим сканированием. Через 2 ч производился замер уровня мощности амбиентного эквивалента дозы  $\gamma$ -излучения.

Далее интраоперационно при помощи гамма-детектора производилось обнаружение и удаление СЛУ, выполнялось срочное цитологическое исследование удаленных СЛУ. По результатам срочного цитологического исследования при обнаружении атипичных клеток производилась лимфаденэктомия.

## Результаты и обсуждение

В среднем мощность дозы фотонного излучения в 0,5 м от точки вкода в день введения РФП (по «протоколу одного дня») и в день операции (по «протоколу двух дней») составила 46,9±23,1 и 2,2±1,1 мкЗв/ч соответственно (рис. 1). Среднее значение мощности дозы непосредственно в зоне введения коллоида через два часа после введения равно 185,1±25,7 мкЗв/ч, спустя сутки – 9,8±3,8 (6,5–27) мкЗв/ч (рис. 2, рис. 3). В первой группе, при использовании «протокола двух дней», методом ОФЭКТ/КТ у 34/38 (89,5 %) пациентов было выявлено 83 лимфатических узла, во второй у 30/38 (78,9 %); общее количество удаленных лимфатических узлов – 147 и 156 соответственно. При срочном цито-



Рис. 2. а) среднее значение радиационного фона на коже (место вкода) в день введения и день операции по «протоколу двух дней»;

б) среднее значение радиационного фона на расстоянии 50 см от пациента в день введения и день операции по «протоколу двух дней»

Fig. 2. a) the average value of the radiation background on the skin (injection site) on the day of injection and the day of surgery according to the «protocol of two days»; b) the average value of the radiation background at a distance of 50 cm from the patient on the day of injection and the day of surgery according to the «protocol of two days»



Рис. 3. Замер радиационного фона на расстоянии 50 см от пациента: а) через два часа после введения РФП; б) спустя сутки после введения РФП

Fig. 3. Measurement of the radiation background at a distance of 50 cm from the patient: a) two hours after the injection of RPh; b) a day after the injection of RPh

логическом исследовании метастазы adenогенного характера в первой группе обнаружены в 8 случаях, во второй – в 11 случаях. У 11/38 (29,0 %) пациентов по «протоколу двух дней» количество выявленных и удаленных лимфатических узлов равно, «по протоколу одного дня» – у 5/38 (13,2 %). При сканировании не выявлено СЛУ в первой группе – 5/38 (13,2 %), во второй – 7/38 (18,4 %).

Были сравнены протоколы «одного» и «двух дней» при БСЛУ при раке молочной железы. Целью исследования стало определение клинически значимых преимуществ и различий между двумя методиками БСЛУ. Результаты исследования (табл. 1) демонстрируют значительную степень эквивалентности и радиационную безопасность использования обоих протоколов. Кроме того, это исследование подчеркивает более высокую

Таблица 1

Сравнительный анализ параметров исследования  
Comparative analysis of the study parameters

	Группа				Всего (n=76)	
	1 (n=38)		2 (n=38)		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%		
ОФЭКТ/КТ	Не выявлен	4	10,5	8	21,1	12
	Выявлен	34	89,5	30	78,9	64
Интраоперационно	Не выявлен	1	2,6	1	2,6	2
	Выявлен	37	97,1	37	97,1	74
СЛУ		2,2±1,4 (0–5)		2,0±1,7 (0–7)		2,1±1,5 (0–7)
Удалено		4,3±3,3 (1–13)		4,4±3,7 (1–15)		4,4±3,4 (1–15)
Метастазы		0,3±0,6 (0–3)		0,3±0,7 (0–2)		0,3±0,6 (0–3)
Излучение на коже, мкЗв/ч		9,8±3,8 (6,5–27)		185,1±25,7 (138,9–258,0) *0,0000001		97,5±90,1 (6,5–258,0)
Излучение на 50 см, мкЗв/ч		2,2±1,1 (1,0–6,4)		46,9±23,1 (11,8–85,4) *0,0000001		24,5±27,8 (1,0–85,4)
Возраст		52,6±10,9 (36–70) медиана 51год [44; 62]		54,0±13,2 (32–75) медиана 52,5 лет [43; 67]		53,3±12,1 (32–75 лет), медиана 51,5 лет [43; 64]

Примечание: \*статистически значимые различия между группами,  $p < 0,05$

частоту случаев невыявленных СЛУ при «протоколе одного дня» и затруднению идентификации в результате слабого накопления РФП, следовательно, произведению расширенной подмышечной диссекции.

В опубликованной литературе частота сбоев при идентификации сторожевого узла по протоколу двух дней составляет 2–8 % [2, 10, 14], что находится в пределах клинически приемлемых значений. Неофициально подтвержден факт «шумной» подмышечной впадины при использовании однодневного протокола, где задействованы вторичные и третичные СЛУ. Лимфатические узлы обнаруживаются и удаляются в большем количестве вследствие обнаруживаемых вторичных и третичных сигналов, которые при двухдневном методе становятся необнаруживаемыми. В процессе поиска и обнаружения самого «горячего» лимфатического узла при однодневном методе дополнительно удаляются менее горячие. Такая тенденция связана с более «зашумленной» подмышечной впадиной, чем при протоколе двух дней, где сигнал от СЛУ является точным и точечным.

По данным исследования Nazera Dodia et al в 2015 г. по двухдневному протоколу успешно проведена БСЛУ у 96 % пациентов [14].

### Заключение

Таким образом, можно судить о преимуществе использования «протокола двух дней», заключающем в 18-кратном понижении фонового радиационного излучения. Кроме того, рассеянное излучение в зоне регионарного лимфооттока практически отсутствует, что позволяет более быстро и точно определить сторожевой лимфатический узел в операционном поле при помощи гамма-детектора, в отличие от слабого накопления «сторожевыми» лимфатическими узлами и сильного фонового излучения вне узлов при введении радиоизотопа в день операции. «Протокол двух дней» значительно облегчает работу хирурга, способствует более точному определению и биопсии сторожевого лимфатического узла, снижает лучевую нагрузку на медперсонал во время операции.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Lyman G.H., Somerfield M.R., Bosserman L.D., et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients with Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update // J. Clin. Oncol. 2017. V.35, No. 5. P. 561–564.
2. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L., et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer // N. Engl. J. Med. 2002. No. 347. P. 1227–11232.
3. Audretsch W., Kolotas Ch., Rezai M., et al. Conservative Treatment for Breast Cancer. Complications Requiring for Breast Cancer // Materials of IOPBS 3rd International Oncoplastic Breast Surgery Symposium (Tokyo). 2010. V.1. P. 391–392.
4. Cabanas R.M. An Approach for the Treatment of Penile Carcinoma // Cancer. 1977. V.39, No. 2. P. 456–466.
5. Allard-Couto A., Dobson V., Schmitz E., Shah H., Nessim C. The Evolution of the Sentinel Node Biopsy in Melanoma // Life. 2023. No. 13. P. 489.
6. Cochran A.J., Roberts A., Wen D.-R., Huang R.-R., Itakura E., Luo F., Binder S. W. Optimized Assessment of Sentinel Lymph Nodes for Metastatic Melanoma: Implications for Regional Surgery and Overall Treatment Planning // Annals of Surgical Oncology. 2004. No. 11. P. 156S–161.
7. Jakobsen J.K. Sentinel Node Methods in Penile Cancer – a Historical Perspective on Development of Modern Concepts // Seminars in Nuclear Medicine. 2022. No. 52. P. 486–497.
8. Имянитов Е.Н., Хансон Х.П. Фундаментальная онкология: наиболее примечательные события 2004 года // Практическая онкология. 2005. Т.6, № 1. С. 1–5.
9. Dick A., Perri T., Kogan L., Brandt B., Meyer R., Levin G. Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer: A Comparison of Main National and International Guidelines // International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2022.
10. 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. V.2, No. 6. P. 335–339.
11. Ермаков А.В., Зикиряходжаев А.Д., Саребекян Э.К., Аблицова Н. В., Усов Ф.Н. Биологическая концептуализация сторожевого лимфатического узла (Литературный обзор) // Злокачественные опухоли. 2016. № 4. С. 5–13.
12. Исмагилов А.Х., Аснина Н.Г., Азаров Г.А. Биопсия сигнальных лимфатических узлов: история и современность // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т.14, № 1. С. 38–46.
13. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Жильцова Е.К. и др. Двадцатилетний опыт биопсии сигнальных лимфатических узлов при раке молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2020. Т.16, № 1. С. 2–20.
14. Nazera Dodia, Deena El-Sharief, Cliona C. Kirwan. The Use of Isotope Injections in Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer: Are the 1- and 2-Day Protocols Equally Effective? // Springer-Plus. 2015. No. 4. P. 495.

15. Toffels I., Dissemont J., Pöppel T., Schadendorf D., Klode J. Intraoperative Fluorescence Imaging for Sentinel Lymph Node Detection: Prospective Clinical Trial to Compare the Usefulness of Indocyanine Green vs Technetium Tc 99m for Identification of Sentinel Lymph Nodes // JAMA Surg. 2015. V.150, No. 7. P. 617-623.

16. Waqar M., Afridi T.A., Soomro Q., Khatoon J., Dahri J. Determination of Annual Effective Doses from Background Ionizing Radiation to Nuclear Medicine Professionals in Medical Centre // Journal of Radiation and Nuclear Applications. 2022. V.7, No. 3. P. 15-20.

## REFERENCES

1. Lyman G.H., Somerfield M.R., Bosserman L.D., et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients with Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J. Clin. Oncol. 2017;35;5:561–564.
2. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L., et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Sparing Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. N. Engl. J. Med. 2002;347:1227–11232.
3. Audretsch W., Kolotash Ch., Rezai M., et al. Conservative Treatment for Breast Cancer. Complications Requiring for Breast Cancer. Materials of IOPBS 3rd International Oncoplastic Breast Surgery Symposium (Tokyo). 2010;1:391-392.
4. Cabanas R.M. An Approach for the Treatment of Penile Carcinoma. Cancer. 1977;39;2:456–466.
5. Allard-Couto A., Dobson V., Schmitz E., Shah H., Nessim C. The Evolution of the Sentinel Node Biopsy in Melanoma. Life. 2023;13:489.
6. Cochran A.J., Roberts A., Wen D.-R., Huang R.-R., Itakura E., Luo F., Binder S. W. Optimized Assessment of Sentinel Lymph Nodes for Metastatic Melanoma: Implications for Regional Surgery and Overall Treatment Planning. Annals of Surgical Oncology. 2004;11:156S-161.
7. Jakobsen J.K. Sentinel Node Methods in Penile Cancer – a Historical Perspective on Development of Modern Concepts. Seminars in Nuclear Medicine. 2022;52:486-497.
8. Imyanitov E.N., Khanson K.P. Advances in Fundamental Oncology: the Year 2020 Update. *Prakticheskaya Onkologiya* = Practical Oncology. 2005;6;1:1-5 (In Russ.).
9. Dick A., Perri T., Kogan L., Brandt B., Meyer R., Levin G. Sentinel Lymph Node Mapping in Endometrial Cancer: A Comparison of Main National and International Guidelines. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2022.
10. 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;2;6:335–339.
11. Ermakov A.V., Zikiryakhodzhayev A.D., Saribekyan E.K., Ablitsova N. V., Usov F.N. The Biological Conceptualization of the Sentinel Lymph Node (Literature Review). *Zlokachestvennyye Opuholi* = Malignant Tumours. 2016;4:5-13 (In Russ.).
12. Ismagilov A.Kh., Asnina N.G., Azarov G.A. Sentinel Lymph Node Biopsy: History and Current Concepts. *Opuholi Zhenskoy Reproduktivnoy Sistemy* = Tumors of Female Reproductive System. 2018;14;1:38-46 (In Russ.).
13. Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K., et al. Twenty-Year Experience of Examining Biopsies of Signal Lymph Nodes in Breast Cancer. *Opuholi Zhenskoy Reproduktivnoy Sistemy* = Tumors of Female Reproductive System. 2020;16;1:2-20 (In Russ.).
14. Nazera Dodia, Deena El-Sharief, Cliona C. Kirwan. The Use of Isotope Injections in Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer: Are the 1- and 2-Day Protocols Equally Effective? Springer-Plus. 2015;4:495.
15. Stoffels I., Dissemont J., Pöppel T., Schadendorf D., Klode J. Intraoperative Fluorescence Imaging for Sentinel Lymph Node Detection: Prospective Clinical Trial to Compare the Usefulness of Indocyanine Green vs Technetium Tc 99m for Identification of Sentinel Lymph Nodes. JAMA Surg. 2015;150;7:617-623.
16. Waqar M., Afridi T.A., Soomro Q., Khatoon J., Dahri J. Determination of Annual Effective Doses from Background Ionizing Radiation to Nuclear Medicine Professionals in Medical Centre. Journal of Radiation and Nuclear Applications. 2022;7;3:15-20.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** А.Д. Зикиряходжаев: концепция и дизайн исследования; Э.К. Азимова, Ш.Ш. Абдуллоева, Е.И. Егина: сбор и обработка материала; Э.К. Азимова: написание текста; Ф.Н. Усов: редактирование.

**Поступила:** 20.04.2023. Принята к публикации: 27.05.2023.

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

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Contribution.** A.D. Zikiryakhodjaev: concept and design of the study; E.K. Azimova, Sh.Sh. Abdulloeva, E.I. Egina: collection and processing of the material; E.K. Azimova: writing the text; F.N. Usov: editing.

**Article received:** 20.04.2023. Accepted for publication: 27.05.2023.