

Роль оценки совокупности клинико-морфологических данных для прогнозирования поражения регионарных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы

Ю.С. Шатова, Л.Н. Ващенко, Е.С. Босенко, С.М. Бакулина, В.Н. Касьяненко, Р.Г. Луганская, Н.С. Ратиева
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России;
Россия, 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

Контакты: Юлиана Сергеевна Шатова shat5@rambler.ru

Цель исследования — изучение частоты метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов по данным планового патоморфологического исследования и определение группы больных ранним раком молочной железы, которым возможно не выполнять оперативное вмешательство на регионарном лимфатическом коллекторе.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 485 больных ранним раком молочной железы без клинико-инструментальных признаков поражения регионарных лимфатических узлов, которым 1-м этапом проводилось оперативное вмешательство.

Результаты и выводы. Значимым клиническим параметром, свидетельствующим об интактности регионарных лимфатических узлов, у пациентов со статусом cN0 (помимо данных пальпации, ультразвукового исследования, маммографии и спиральной рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки) является только размер первичной опухоли ≤ 1 см. Уже при стадии cT1c большинство стандартных иммуногистохимических параметров пока не могут быть использованы в качестве предикторов вовлечения регионарных лимфатических узлов. Исключением является высокая дифференцировка опухоли G₁, которую в сочетании с размером первичной опухоли cT1c также можно рассматривать в качестве значимого фактора.

Ключевые слова: рак молочной железы, регионарные лимфатические узлы, биопсия сигнальных лимфатических узлов, аксиллярная лимфодиссекция

Для цитирования: Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Босенко Е.С. и др. Роль оценки совокупности клинико-морфологических данных для прогнозирования поражения регионарных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(1):29–34.

DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-1-29-34

Role of clinical and morphological data in prediction of regional lymph node involvement in early-stage breast cancer

Yu.S. Shatova, L.N. Vashchenko, E.S. Bosenko, S.M. Bakulina, V.N. Kasyanenko, R.G. Luganskaya, N.S. Ratieva
Rostov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia; 63 14th Line St., Rostov-on-Don 344037, Russia

Objective: to evaluate the frequency of axillary lymph node metastasis (detected at routine pathomorphological examination) in order to determine the group of patients who do not require lymph node surgery.

Materials and methods. We analyzed medical records of 485 patients with breast cancer and no signs (either clinical or instrumental) of regional lymph node involvement who underwent surgery at the first stage of their treatment.

Results and conclusion. In patients with cN0 cancer, only the size of primary tumor ≤ 1 cm was found to be a significant factor indicating that regional lymph nodes are not involved (in addition to palpation, ultrasound, mammography, and spiral x-ray computed tomography of the chest). In patients with cT1c cancer, the majority of standard immunohistochemical markers cannot yet be used as predictors of regional lymph node involvement. However, tumor differentiation grade G₁ is rather an exclusion, which in combination with the size of the primary tumor cT1c can also be considered as a significant prognostic factor.

Key words: breast cancer, regional lymph nodes, sentinel lymph node biopsy, axillary lymph node dissection

For citation: Shatova Yu.S., Vashchenko L.N., Bosenko E.S. et al. Role of clinical and morphological data in prediction of regional lymph node involvement in early-stage breast cancer. Opuhkholy zhenskoy reproductivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2019;15(1):29–34.

Введение

На протяжении последних десятилетий отмечается ярко выраженная тенденция к уменьшению при раке молочной железы (РМЖ) объемов оперативного

вмешательства как на самой молочной железе, так и на лимфатическом коллекторе [1]. Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) является рутинной процедурой в большинстве развитых стран мира.

В Российской Федерации метод также рекомендован для применения у больных с клинически не пораженными регионарными лимфатическими узлами (ЛУ). И если необоснованность полной аксиллярной лимфодиссекции (АЛД) при отсутствии поражения ЛУ этой зоны является абсолютно доказанной многочисленными рандомизированными исследованиями [2–4], то вопрос о тактике при выявлении метастазов в сигнальных ЛУ обсуждается до сих пор. Начало этой дискуссии положили данные об отсутствии различий в качестве локального контроля у больных с 1–2 метастазами в подкрыльцовых ЛУ после АЛД и при ее отсутствии, опубликованные А.Е. Giuliano и соавт. [5, 6]. Позже появились и данные других исследований [7], включая даже несколько спорные сообщения о результатах лечения пациентов без АЛД и группы больных с 3 и более метастазами в регионарных ЛУ [8]. По мнению некоторых авторов, эта информация ставит под сомнение целесообразность БСЛУ [9], тем более что на современном этапе очевидно, что прогноз заболевания и тактика лечения большинства новообразований молочной железы в первую очередь определяются биологией опухоли [10]. Логично предположить, что БСЛУ не является столь однозначно необходимой процедурой у всех больных РМЖ с клиническим статусом N0, тем более при планируемой органосохраняющей операции. К тому же проведение адъювантной лучевой терапии — обязательное условие в этом случае, а результаты рандомизированных исследований, указывающие на отсутствие необходимости выполнения АЛД у этой категории больных даже при поражении 1–2 ЛУ, достаточно однозначны [11]. В совокупности все это усиливает интерес к вопросу о возможности отказа от БСЛУ, и от АЛД. При этом в качестве диагностических методик и путей мониторинга предпочтение отдается неинвазивным методам [12]. К сожалению, на настоящий момент результатов запланированных и проводимых рандомизированных исследований, в частности SOUND [9], еще не получено, поэтому на современном этапе с точки зрения клинических рекомендаций БСЛУ остается единственной альтернативой АЛД [13]. Продолжают разрабатываться и новые способы детекции сигнальных ЛУ, и новое медицинское оборудование для этого [14]. С другой стороны, частота выявления при плановом патоморфологическом исследовании метастазов в подмышечных ЛУ при отсутствии данных об их поражении до операции достаточно велика — 16,7–18,0 % [15, 16].

Итак, АЛД и БСЛУ сейчас рассматриваются лишь как диагностические процедуры, позволяющие оценить состояние регионарного лимфатического коллектора [17], поэтому возрождение интереса к возможности оценки совокупности клинико-морфологических данных для прогнозирования поражения регионарных ЛУ при раннем РМЖ вполне объяснимо.

Цель настоящего исследования — изучить частоту метастатического поражения подмышечных ЛУ по данным планового патоморфологического исследования у больных ранним РМЖ без признаков поражения ЛУ по данным предварительного обследования и определить группу больных, которым возможно не выполнять оперативное вмешательство на регионарном лимфатическом коллекторе.

Материалы и методы

Нами проанализированы истории болезни 485 больных РМЖ, получавших лечение в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России в 2017–2018 гг., которым 1-м этапом проводилось оперативное вмешательство. Средний возраст пациенток составил 59,2 года, варьируя от 32 до 83 лет. У всех больных для исключения метастатического поражения регионарного коллектора помимо данных пальпации оценивали результаты ультразвукового исследования регионарных ЛУ, билатеральной маммографии и спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. Критерии включения пациенток в исследование: гистологическая верификация РМЖ, степень распространенности опухолевого процесса cT1–2N0M0, подтвержденная клинически, сонографически и рентгенологически, отсутствие необходимости проведения неoadъювантной терапии по решению консилиума. Всем больным выполнялась либо радикальная мастэктомия с реконструкцией или без нее, либо тот или иной вариант органосохраняющей операции. Выбор объема оперативного вмешательства на молочной железе был обусловлен клинической ситуацией, исходным состоянием молочных желез, пожеланиями пациентки. Во всех случаях выполнялась полная стандартная лимфодиссекция I–II уровней. Плановое морфологическое исследование операционного материала, включая удаленные ЛУ, проводили по стандартной методике. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты

Частота поражения подкрыльцовых ЛУ в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса представлена в табл. 1. Среднее количество ЛУ, удаляемых в ходе лимфодиссекции, — 11 (от 4 до 24). Степень распространенности cT1aN0M0 у больных не встречалась.

Таким образом, у больных с размерами первичной опухоли ≤ 1 см ($n = 23$) ни в одном случае не отмечено метастатического поражения регионарного лимфатического коллектора по результатам планового патоморфологического исследования. Частота выявления метастатически пораженных ЛУ закономерно

Таблица 1. Частота поражения подкрыльцовых лимфатических узлов в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса

Table 1. Frequency of axillary lymph node involvement depending on tumor stage

Степень распространенности опухолевого процесса (число больных) Tumor stage (number of patients)	Количество удаленных лимфатических узлов, <i>n</i> (среднее) Number of lymph nodes removed, <i>n</i> (mean)	Число пациенток с метастазами после планового патоморфологического исследования, <i>n</i> (%) Number of patients with metastasis after routine pathomorphological examination, <i>n</i> (%)	Количество пораженных лимфатических узлов у одной пациентки, <i>n</i> (среднее) Number of lymph nodes affected in one patient, <i>n</i> (mean)
cT1bN0M0 (<i>n</i> = 23)	4–21 (10,0)	0	0
cT1cN0M0 (<i>n</i> = 117)	4–22 (11,5)	20 (17,1) *	1–7 (2,0)
cT2N0M0: 21–30 мм (<i>n</i> = 311) 21–30 mm (<i>n</i> = 311)	4–24 (11,0)	71 (22,8)*	1–6 (2,2)
31–40 мм (<i>n</i> = 22) 31–40 mm (<i>n</i> = 22)	6–22 (11,5)	7 (31,8)*	1–8 (2,3)
41–45 мм (<i>n</i> = 12) 41–45 mm (<i>n</i> = 12)	9–17 (13,0)	4 (33,3)*	1–5 (2,2)

*Различия достоверны в отношении группы cT1bN0M0 ($p < 0,05$).*Significant differences when compared to the cT1bN0M0 group ($p < 0.05$).

Таблица 2. Частота поражения подкрыльцовых лимфатических узлов в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса и возраста пациенток, %

Table 2. Frequency of axillary lymph node involvement depending on tumor stage and patient's age, %

Возраст пациенток, лет Patient's age, years	Группа cT1cN0M0 (<i>n</i> = 117) Group cT1cN0M0 (<i>n</i> = 117)	Группа cT2N0M0 21–30 мм (<i>n</i> = 311) Group cT2N0M0 21–30 mm (<i>n</i> = 311)	Группа cT2N0M0 31–40 мм (<i>n</i> = 22) Group cT2N0M0 31–40 mm (<i>n</i> = 22)	<i>p</i>
≤55	21,2 (11/52)	18,3 (17/93)	40,0 (2/5)	>0,05
56–65	12,1 (4/33)	28,5 (35/123)	40,0 (2/5)	
>65	15,6 (5/32)	18,9 (18/95)	25,0 (3/12)	

возрастает по мере увеличения размеров первичной опухоли. Группа больных с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 41–50 мм была малочисленна, поэтому в дальнейшем нами не рассматривалась.

Зависимости частоты выявления поражения регионарных ЛУ от возраста пациентки не выявлено (табл. 2). В группе с распространенностью опухолевого процесса cT1cN0M0 (*n* = 117) средний возраст больных без поражения ЛУ составил 55,6 года, с поражением ЛУ – 56,9 года. При этом у больных в возрасте до 55 лет частота метастатического поражения ЛУ была 21,2 % (11 случаев из 52), 56–65 лет – 12,1 % (4 случая из 33), старше 65 лет – 15,6 % (5 случаев из 32). В группе с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 21–30 мм (*n* = 311) средний возраст пациенток без поражения ЛУ составил 59 лет, с поражением ЛУ – 59,8 года. При этом у больных в возрасте до 55 лет частота метастатического поражения ЛУ была 18,3 % (17 случаев из 93), 56–65 лет – 28,5 %

(35 случаев из 123), старше 65 лет – 18,9 % (18 случаев из 95). В группе с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 31–40 мм (*n* = 22) средний возраст пациенток без поражения и с поражением ЛУ составил 66 и 64,6 года соответственно, при этом у больных в возрасте до 55 лет и 56–65 лет частота поражения была 40 % (2 случая из 5), старше 65 лет – 25 % (3 случая из 12).

В группе с распространенностью опухолевого процесса T1cN0M0 положительные ЛУ выявлены у 15,5 % (16 из 103) пациенток с экспрессией рецепторов эстрогенов и у 28,6 % (4 из 14) пациенток без экспрессии рецепторов эстрогенов (табл. 3), в группе с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 21–30 мм – у 23 % (61 из 265) и 15,2 % (7 из 46) пациенток, в группе с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 31–40 мм – у 25 % (4 из 16) и 33,3 % (2 из 6) пациенток соответственно.

В группе с распространенностью опухолевого процесса T1cN0M0 положительные ЛУ выявлены у 18,8 %

Таблица 3. Частота поражения подкрыльцовых лимфатических узлов в зависимости от статуса опухоли по экспрессии рецепторов эстрогенов, %
Table 3. Frequency of axillary lymph node involvement depending on the level of estrogen receptor expression in tumor, %

Статус опухоли по экспрессии рецепторов эстрогенов Estrogen receptor status of tumor	Группа cT1cN0M0 (n = 117) Group cT1cN0M0 (n = 117)	Группа cT2N0M0 21–30 мм (n = 311) Group cT2N0M0 21–30 mm (n = 311)	Группа cT2N0M0 31–40 мм (n = 22) Group cT2N0M0 31–40 mm (n = 22)	p
Положительный Positive	15,5 (16/103)	23,0 (61/265)	25,0 (4/16)	>0,05
Отрицательный Negative	28,6 (4/14)	15,2 (7/46)	33,3 (2/6)	

Таблица 4. Частота поражения подкрыльцовых лимфатических узлов в зависимости от статуса опухоли по экспрессии рецепторов прогестерона, %
Table 4. Frequency of axillary lymph node involvement depending on the level of progesterone receptor expression in tumor, %

Статус опухоли по экспрессии рецепторов прогестерона Progesterone receptor status of tumor	Группа cT1cN0M0 (n = 117) Group cT1cN0M0 (n = 117)	Группа cT2N0M0 21–30 мм (n = 311) Group cT2N0M0 21–30 mm (n = 311)	Группа cT2N0M0 31–40 мм (n = 22) Group cT2N0M0 31–40 mm (n = 22)	p
Положительный Positive	18,8 (12/64)	22,4 (37/165)	33,3 (2/6)	>0,05
Отрицательный Negative	15,1 (8/53)	24,4 (38/156)	25,0 (4/16)	

Таблица 5. Частота поражения подкрыльцовых лимфатических узлов в зависимости от HER2/neu-статуса опухоли, %
Table 5. Frequency of axillary lymph node involvement depending on HER2/neu status of tumor, %

Статус опухоли по HER2/neu HER2/neu status of tumor	Группа cT1cN0M0 (n = 117) Group cT1cN0M0 (n = 117)	Группа cT2N0M0 21–30 мм (n = 311) Group cT2N0M0 21–30 mm (n = 311)	Группа cT2N0M0 31–40 мм (n = 22) Group cT2N0M0 31–40 mm (n = 22)	p
Положительный Positive	26,7 (4/15)	25,6 (10/39)	20,0 (1/5)	>0,05
Отрицательный Negative	15,7 (16/102)	23,2 (63/272)	35,3 (6/17)	

(12 из 64) пациенток с высоким уровнем экспрессии рецепторов прогестерона и у 15,1 % (8 из 53) пациенток с нулевым или низким (≤ 20) уровнем экспрессии рецепторов прогестерона (табл. 4), в группе с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 21–30 мм – у 22,4 % (37 из 165) и 24,2 % (38 из 156) пациенток, в группе с распространенностью опухолевого процесса cT2N0M0 31–40 мм – у 33,3 % (2 из 6) и 25 % (4 из 16) пациенток соответственно.

Зависимости частоты выявления поражения регионарных ЛУ от HER2/neu-статуса опухоли также не установлено (табл. 5), равно как и от уровня индекса пролиферативной активности Ki-67 (табл. 6).

Степень дифференцировки опухоли (G) была определена у 309 больных (табл. 7).

Обсуждение

Фактом, заслуживающим особого интереса, является отсутствие по данным планового патоморфологического исследования метастазов в подкрыльцовых ЛУ у всех больных с опухолями размером ≤ 1 см. Аналогичная закономерность отмечена и другими авторами [18, 19]. При более детальном рассмотрении этой группы пациенток ($n = 23$) установлено, что этот факт не зависел ни от их возраста (4 из них были моложе 55 лет, 10 – в возрасте от 56 до 65 лет, остальные старше 65 лет), ни от степени дифференцировки опухоли. Подавляющее большинство (22 из 23) больных имели люминальные опухоли с уровнем Ki-67 ≤ 50 %, и только у 1 пациентки с HER2/neu⁺ нелюминальной опухолью уровень Ki-67 был 85 %. Что касается степени дифференцировки опухоли, то из 9 больных

Таблица 6. Частота поражения подмышечных лимфатических узлов в зависимости от уровня Ki-67 в опухоли, %

Table 6. Frequency of axillary lymph node involvement depending on Ki-67 level in tumor, %

Уровень Ki-67 в опухоли, % Ki-67 level in tumor, %	Группа cT1cN0M0 (n = 117) Group cT1cN0M0 (n = 117)	Группа cT2N0M0 21–30 мм (n = 311) Group cT2N0M0 21–30 mm (n = 311)	Группа cT2N0M0 31–40 мм (n = 22) Group cT2N0M0 31–40 mm (n = 22)	p
≤20	16,7 (11/66)	21,4 (33/154)	25,0 (2/8)	>0,05
21–50	14,0 (6/43)	24,5 (25/102)	42,9 (3/7)	
>50	12,5 (1/8)	20,0 (11/55)	28,6 (2/7)	

Таблица 7. Частота поражения подмышечных лимфатических узлов в зависимости от степени дифференцировки опухоли, %

Table 7. Frequency of axillary lymph node involvement depending on tumor differentiation grade, %

Степень дифференцировки опухоли, G Tumor differentiation grade, G	Группа cT1cN0M0 (n = 75) Group cT1cN0M0 (n = 75)	Группа cT2N0M0 21–30 мм (n = 216) Group cT2N0M0 21–30 mm (n = 216)	Группа cT2N0M0 31–40 мм (n = 18) Group cT2N0M0 31–40 mm (n = 18)
G ₁	0	20,0 (1/5)	0
G ₂	15,1* (8/53)	19,0 (29/153)	38,5* (5/13)
G ₃	21,1* (4/19)	39,7 (23/58)	25,0* (1/4)

*p < 0,1 при сравнении с группой G₁.*p < 0,1 when compared to group G₁.

с опухолями категории G₁ только у 1 (11,1 %) пациентки с распространенностью опухолевого процесса T2N0M0 21–30 мм были выявлены метастазы в регионарные ЛУ. Это полностью соответствует данным литературы [20]. Тем не менее, учитывая малочисленность группы больных с опухолями категории G₁, делать какие-либо выводы было бы преждевременно.

Выводы

Таким образом, значимым клиническим параметром, свидетельствующим об интактности регионарных ЛУ, у больных со статусом cN0 (помимо данных

пальпации, ультразвукового исследования, маммографии и спиральной рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки) является только размер первичной опухоли ≤1 см. Уже при стадии cT1c большинство стандартных иммуногистохимических параметров пока не могут быть использованы в качестве предикторов вовлечения регионарных лимфатических узлов. Исключением является высокая дифференцировка опухоли G₁, которую в сочетании с размером первичной опухоли cT1c также можно рассматривать в качестве значимого фактора. Однако необходимы дальнейшие исследования с включением большего числа больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Garcia-Etienne C.A., Mansel R.E., Tomatis M. et al. Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: Impact of evidence on practice. Breast 2019;45:89–96. DOI: 10.1016/j.breast.2019.03.002.
- Véronesi U., Paganelli G., Viale G. et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003;349(6): 546–53. DOI: 10.1056/NEJMoa012782.
- Mansel R.E., Fallowfield L., Kissin M. et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst 2006;98(9):599–609. DOI: 10.1093/jnci/dji158.
- Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B. et al. 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;11(10):927–33. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2.
- Giuliano A.E., McCall L., Beitsch P. et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. Ann Surg 2010;252(3):426–32. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181f08f32.
- Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V. et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. J Am Med Ass 2011;305(6):569–75.

7. Galimberti V., Cole B.F., Zurrada S. et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14:297–305.
8. Bonneau C., Hequet D., Estevez J.P. et al. Impact of axillary dissection in women with invasive breast cancer who do not fit the Z0011 ACOSOG trial because of three or more metastatic sentinel lymph nodes. *EJSO* 2015;41:998–1004.
9. Gentilini O., Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: Sentinel node vs Observation after axillary UltraSound). *Breast* 2012;21(5):678–681. DOI: 10.1016/j.breast.2012.06.013.
10. Straver M.E., Meijnen P., van Tienhoven G. Role of axillary clearance after a tumor-positive sentinel node in the administration of adjuvant therapy in early breast cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(5):731–7.
11. Donker M., van Tienhoven G., Straver M.E. et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1303–10. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70460-7.
12. Xing H., Song C.L., Li W.J. Meta-analysis of lymph node metastasis of breast cancer patients: clinical value of DWI and ADC value. *Eur J Radiol* 2016;85(6):1132–7. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.019.
13. Wright G.P., Mater M.E., Sobel H.L. et al. Measuring the impact of the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial on breast cancer surgery in a community health system. *Am J Surg* 2015;209(2):240–5. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2014.07.001.
14. Кит О.И., Максимов А.Ю., Полупанов Н.С. и др. Разработка портативного прибора радионуклидной диагностики в онкологии. Современные проблемы науки и образования 2019;1. Доступно по: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28444>. [Kit O.I., Maksimov A.Yu., Polupanov N.S. et al. Development of portable radionuclide diagnostics device for cancer diagnosis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = Current Problems of Science and Education 2019;1. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28444>. (In Russ.)].
15. Криворотко П.В., Табагуа Т.Т., Комяхов А.В. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы: опыт НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Вопросы онкологии 2017;63(2):267–73. [Krivorotko P.V., Tabagua T.T., Komyakhov A.V. et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: experience of N.N. Petrov Research Institute of Oncology. *Voprosy onkologii* = Problems in Oncology 2017;63(2):267–73. (In Russ.)].
16. Zavagno G., Del Bianco P., Koussis H.G. et al. Clinical impact of false-negative sentinel lymph nodes in breast cancer. *EJSO* 2008;34:620–5.
17. Jianwei Z., Shuyan C., Huimin S. et al. Positive non-sentinel axillary lymph nodes in breast cancer with 1–2 sentinel lymph node metastases. *Medicine* 2018;97(4):13015.
18. Родионов В.В., Панченко С.В., Идрисова С.Р. и др. Номограмма для прогнозирования вероятности метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Вопросы онкологии 2015;61(3):435–8. [Rodionov V.V., Panchenko S.V., Idrisova S.R. et al. Nomogram to predict the risk of regional lymph node metastasis in patients with early-stage breast cancer. *Voprosy onkologii* = Problems in Oncology 2015;61(3):435–8. (In Russ.)].
19. Yun S.J., Sohn Y.M., Seo M. Risk stratification for axillary lymph node metastases in breast cancer patients: what clinicopathological and radiological factors of primary breast cancer can predict preoperatively axillary lymph node metastases? *Ultrasound Q* 2017;33(1):15–22. DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000249.
20. Yoshihara E., Smeets A., Laenen A. et al. Predictors of axillary lymph node metastases in early breast cancer and their applicability in clinical practice. *Breast* 2013;22(3):357–61. DOI: 10.1016/j.breast.2012.09.003.

Вклад авторов

Ю.С. Шатова: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Л.Н. Вашченко: административная поддержка исследования, редактирование текста рукописи, научная консультация; Е.С. Босенко, С.М. Бакулина, В.Н. Касьяненко, Р.Г. Луганская, Н.С. Ратиева: получение данных для анализа.

Authors' contributions

Yu.S. Shatova: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing; L.N. Vashchenko: administrative support for the study, article editing, scientific advice; E.S. Bosenko, S.M. Bakulina, V.N. Kasyanenko, R.G. Luganskaya, N.S. Ratieva: obtaining data for analysis.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 28.01.2019. Принята к публикации: 10.04.2019.

Article received: 28.01.2019. Accepted for publication: 10.04.2019.