

Оригинальная статья | Original article



3.1.6 — Онкология, лучевая терапия

УДК 616-006

<https://doi.org/10.52420/umj.23.4.127><https://elibrary.ru/ZCZNBH>

Оценка ультразвукового и интраоперационного гистологического методов в диагностике метастазов сторожевых лимфоузлов при различных биологических подтипах рака молочной железы

Маргарита Ивановна Магдалянова^{1,2}, Алиса Юрьевна Попова¹✉,
Ольга Сергеевна Зорникова¹, Наталья Владимировна Казанцева¹,
Александр Владимирович Дорофеев¹, Елизавета Павловна Белоглазова¹,
Светлана Анатольевна Шевченко¹, Данила Леонидович Зорников²,
Вадим Дмитриевич Перфильев¹

¹ Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ mrs.alisapopova@gmail.com

Аннотация

Введение. Определение биологических подтипов рака молочной железы (РМЖ) после проведенного клинического и инструментального методов обследований является рутинной практикой для определения индивидуальной тактики лечения, уточнения прогноза заболевания, а также предотвращения чрезмерного лечения. Полиморфизм проявлений РМЖ связан с гетерогенностью биологических подтипов опухолей молочной железы. Выявление метастатических аксиллярных лимфатических узлов имеет клиническое и прогностическое значение на предоперационном этапе, т. к. определяет тактику лекарственного лечения и объем хирургического вмешательства.

Цель работы — оценка значимости ультразвукового и интраоперационного гистологического методов исследований аксиллярных лимфатических узлов у пациенток с различными биологическими подтипами РМЖ в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. В исследование включено 895 пациенток в возрасте от 28,8 до 91,8 лет с верифицированным диагнозом РМЖ, наблюдавшихся в Свердловском областном онкологическом диспансере в 2022 г. Всем пациенткам проводилась клиническая, ультразвуковая оценка аксиллярных лимфатических узлов, гистологическая верификация опухоли на предоперационном этапе, а также плановое и интраоперационное гистологическое исследование сторожевых аксиллярных лимфоузлов. Статистическую обработку и визуализацию данных проводили с помощью R версии 4.3.2 (сборка 2023-10-31).

Результаты. В группе пациентов с наличием метастатических ЛУ, не определяемых при ультразвуковом исследовании, достоверно реже ($p = 0,011$) встречались пациентки с трижды негативным раком (ТНР). У пациенток с различным молекулярным типом РМЖ не отмечено достоверных различий по чувствительности, специфичности и эффективности ультразвукового метода исследования. Выявлены различия по положительному прогностическому значению выявления метастатических лимфоузлов ($p = 0,048$) при интраоперационном гистологическом методе исследования.

Закключение. В исследовании ТНР был менее ассоциирован с метастазированием в аксиллярные ЛУ по сравнению с люминальными подтипами рака. Не выявлено связи между различными молекулярными подтипами и показателями предоперационного ультразвукового и интраоперационного гистологического методов исследования.

Ключевые слова: рак молочной железы, молекулярные подтипы, предоперационный ультразвуковой метод, интраоперационный гистологический метод исследования, аксиллярные лимфоузлы, метастазы

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Свердловского областного онкологического диспансера (протокол № 12 от 18 декабря 2023 г.). Одобрение и процедура проведения протокола получена согласно принципам Хельсинкской декларации.

Для цитирования: Оценка ультразвукового и интраоперационного гистологического методов в диагностике метастазов сторожевых лимфоузлов при различных биологических подтипах рака молочной железы / М. И. Магдалянова, А. Ю. Попова, О. С. Зорникова [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 4. С. 127–137. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.4.127>. EDN: <https://elibrary.ru/ZCZNBH>.

Evaluation of Ultrasound and Intraoperative Histological Methods in the Diagnosis of Sentinel Lymph Node Metastases in Various Biological Subtypes of Breast Cancer

Margarita I. Magdalyanova^{1,2}, Alisa Y. Popova¹✉, Olga S. Zornikova¹,
Natalya V. Kazantseva¹, Alexander V. Dorofeev¹, Elizaveta P. Beloglazova¹,
Svetlana A. Shevchenko¹, Danila L. Zornikov², Vadim D. Perfilyev¹

¹ Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ mrs.alisapopova@gmail.com

Abstract

Introduction. Determination of biological subtypes of breast cancer after clinical and instrumental examination methods is a routine practice to determine individualized treatment tactics, to clarify the prognosis of the disease, and to prevent overtreatment. Polymorphism of breast cancer manifestations is associated with heterogeneity of biological subtypes of breast tumors. Identification of metastatic axillary lymph nodes has clinical and prognostic significance.

Objective — to assess the significance of ultrasound examination of axillary lymph nodes in patients with various biological subtypes of breast cancer in real clinical practice.

Materials and methods. The study included 895 patients aged from 28.8 to 91.8 years with a verified diagnosis of breast cancer, observed at the Sverdlovsk Regional Oncology Center in 2022. All patients underwent clinical, ultrasound evaluation of axillary lymph nodes, histological verification of the tumor at the preoperative stage, as well as routine and intraoperative histological examination of the sentinel axillary lymph nodes. Statistical processing and data visualization were performed using R version 4.3.2 (build 2023-10-31).

Results. In our sample of patients, TNR was less associated with metastasis to axillary LU compared with luminal cancers. There was no effect of different molecular subtypes on the preoperative ultrasound and intraoperative histologic examination parameters.

Conclusions. Among our patients TNC was less associated with metastasis to axillary lymph nodes compared to luminal cancers. There was no effect of different molecular subtypes on the performance of ultrasound and intraoperative histological methods of examination.

Keywords: breast cancer, molecular subtypes, preoperative ultrasound, intraoperative histological method of examination, axillary lymph nodes, metastases

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study protocol was approved by the Local Ethical Committee of the Sverdlovsk Regional Oncology Center (protocol No. 12 dated 18 December 2023). Approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

For citation: Magdalyanova MI, Popova AY, Zornikova OS, Kazantseva NV, Dorofeev AV, Beloglazova EP, et al. Evaluation of ultrasound and intraoperative histological methods in the diagnosis of sentinel lymph node metastases in various biological subtypes of breast cancer. *Ural Medical Journal*. 2024;23(4):127–137. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.4.127>. EDN: <https://elibrary.ru/ZCZNBH>.

© Магдальянова М. И., Попова А. Ю., Зорникова О. С., Казанцева Н. В., Дорофеев А. В., Белоглазова Е. П., Шевченко С. А., Зорников Д. Л., Перфильев В. Д., 2024

© Magdalyanova M. I., Popova A. Y., Zornikova O. S., Kazantseva N. V., Dorofeev A. V., Beloglazova E. P., Shevchenko S. A., Zornikov D. L., Perfileyev V. D., 2024

Введение

Выявление метастатических аксиллярных лимфатических узлов (ЛУ) влияет на ведение больных первичным раком молочной железы (РМЖ) с точки зрения стадирования, лечения и прогноза [1]. Различные исследования свидетельствуют об отсутствии необходимости лимфодиссекции при поражении 1–2 сигнальных лимфоузлов при органосохраняющей терапии и адъювантном системном лечении [2–4]. С 2005 г. Американское общество клинической онкологии рекомендует биопсию сигнального лимфатического узла (БСЛУ) для пациенток с ранней стадией РМЖ и только при наличии метастазов при БСЛУ выполнять лимфодиссекцию [5]. Таким образом, метод позволяет оценить необходимость выполнения лимфодиссекции в полном объеме [6–11]. Рандомизированное клиническое исследование American College of Surgeons Oncology Group Z0011 (ACOSOG Z0011) показало, что пациентки с опухолью T1 и T2, с одним или двумя положительными сигнальными лимфатическими узлами без экстракапсулярной инвазии, которым проводилось только иссечение сигнальных лимфатических узлов, не уступали в общей выживаемости пациенткам, которым проводилась полная лимфодиссекция [12]. Определение биологических подтипов РМЖ после проведенного клинического и инструментального методов обследований стало рутинной практикой для определения индивидуальной тактики лечения, уточнения прогноза заболевания, а также для предотвращения чрезмерного лечения [13]. Суррогатные подтипы РМЖ, определяемые методом иммуногистохимического (ИГХ) анализа, включают люминальный А и В, люминальный В HER2+, нелюминальный HER2 и тройной негативный [14]. Полиморфизм проявлений РМЖ также связан с гетерогенностью биологических подтипов опухолей молочной железы [15].

Отбор пациентов для проведения БСЛУ производится на основании клинической оценки и предоперационной визуализации, где важную роль играет врач ультразвуковой диагностики, который проводит ультразвуковое исследование аксиллярной области и забор биопсийного материала измененных лимфатических узлов.

Цель работы — оценка данных предоперационного ультразвукового и интраоперационного гистологического методов исследований аксиллярных лимфатических узлов у пациенток с различными биологическими подтипами РМЖ.

Материалы и методы

Пациенты

В исследование включено 895 пациенток в возрасте от 28,8 до 91,8 лет (медиана возраста — 62,6 (Q_{25} ; Q_{75} — 51,5; 69,7)) с верифицированным диагнозом РМЖ, наблюдавшихся на базе Свердловского областного онкологического диспансера в 2022 г.

Для включения в исследование пациенты должны были соответствовать следующим критериям: наличие верифицированного РМЖ и возраста ≥ 18 лет на момент постановки диагноза. У всех пациенток взято добровольное информированное согласие до проведения исследования. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, отсутствие подтвержденного РМЖ и отсутствие добровольного информированного согласия.

Всем пациенткам проводилась клиническая, ультразвуковая оценка аксиллярных ЛУ и гистологическая верификация опухоли, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России¹, а также интраоперационное гистологическое исследование сторожевых лимфоузлов. Ультразвуковое исследование аксиллярной области и трепан-биопсия опухоли молочной железы выполнялось на аппарате экспертного класса Logiq E9 (GE), автоматической биопсийной системой Magnum (Bard) диаметром иглы 14G, забором не менее трех столбиков ткани. При исследовании лимфоузлов ультразвуковым методом применялись критерии оценки, такие как форма, контуры, оценка кровотока, соотношение кортико-медуллярных слоев и утолщение краевого синуса (< 3 мм). РМЖ стадировался по системе TNM.

Гистологический материал фиксировался в 10 % нейтральном забуференном формалине не более 24 ч. Окраска гистологических препаратов выполнялась гематоксилин-эозином. ИГХ-исследование проводилось на автоматическом иммуноштейнере Ventana BenchMark XT (Ventana) наборами реагентов и расходных материалов для ИГХ-исследований *in vitro* к анализаторам Ventana BenchMark XT: CONFIRM anti-Progesterone Receptor (PR) (1E2) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к рецептору прогестерона), CONFIRM anti-Ki-67 (30-9) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к маркеру клеточной пролиферации Ki-67), CONFIRM anti-Estrogen Receptor (ER) (SP1) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные к Рецептору Эстрогена), PATHWAY anti-HER-2/neu (4B5) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Антитела кроличьи моноклональные для определения статуса гена HER-2). В качестве референтного метода при оценке диагностической чувствительности и специфичности ультразвукового исследования аксиллярных лимфоузлов и интраоперационного исследования сторожевых лимфоузлов использовались результаты планового гистологического исследования сторожевых лимфоузлов.

Статистическая обработка

Статистическую обработку и визуализацию данных проводили с помощью R версии 4.3.2 (сборка 2023-10-31). Нормальность распределения признаков проверяли тестом Шапиро — Уилка. Использовались критерии для непараметрических данных. В качестве средних величин при описании переменных указывали медиану с 25 % и 75 % — Ме (25 %; 75 %). Достоверность различий между частотными показателями оценивали двусторонним точным тестом Фишера, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Все пациентки разделены на две группы: 1 — пациентки без метастазов в аксиллярных ЛУ ($n = 723$); 2 — пациентки с метастазами в аксиллярных ЛУ ($n = 172$). Средний возраст пациентов без метастазов в лимфоузлах составил 63,2 (51,6; 70,2) лет, с метастазами — 61,4 (50,4; 68,0) лет.

¹ Рак молочной железы : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ. 2021.

Таблица 1

**Клиническая характеристика и результаты УЗ исследования аксиллярных ЛУ
в исследуемых группах, абс. (%)**

Параметр	Пациенты без метастазов в ЛУ (n = 723)	Пациенты с метастазами в ЛУ (n = 172)	p
Ti*	10 (1,4)	0 (0)	0,223
T1	292 (40,4)	61 (35,5)	0,259
T2	404 (55,9)	106 (61,6)	0,199
T3	16 (2,2)	5 (2,9)	0,577
T4	1 (0,1)	0 (0)	1,000
cN0	684 (94,6)	150 (87,2)	0,001
cN1	36 (5,0)	22 (12,8)	<0,001
cN2	2 (0,3)	0 (0)	1,000
cN3	1 (0,1)	0 (0)	1,000
Люминальный А	281 (38,9)	77 (44,8)	0,166
Люминальный В	237 (32,8)	64 (37,2)	0,282
Люминальный В HER2+	81 (11,2)	18 (10,5)	0,893
Нелюминальный HER2+	33 (4,6)	3 (1,7)	0,128
Тройной негативный	91 (12,6)	10 (5,8)	0,011
УЗИ неизмененные аксиллярные ЛУ	522 (72,2)	97 (56,4)	<0,001
УЗИ метастазы в аксиллярные ЛУ	35 (4,8)	26 (15,1)	<0,001

Примечание: * по классификации TNM.

Частота заключений по результатам ультразвукового метода исследования «норма» и «метастазы» достоверно отличалась между двумя группами ($p < 0,001$). Из этого следует, что на основании таких характеристик, как форма, контуры, оценка кровотока, соотношение кортико-медуллярных слоев и утолщение краевого синуса (<3 мм), применяя УЗ-метод можно достоверно дифференцировать нормальные лимфатические узлы от метастатических (рис. 1, 2).

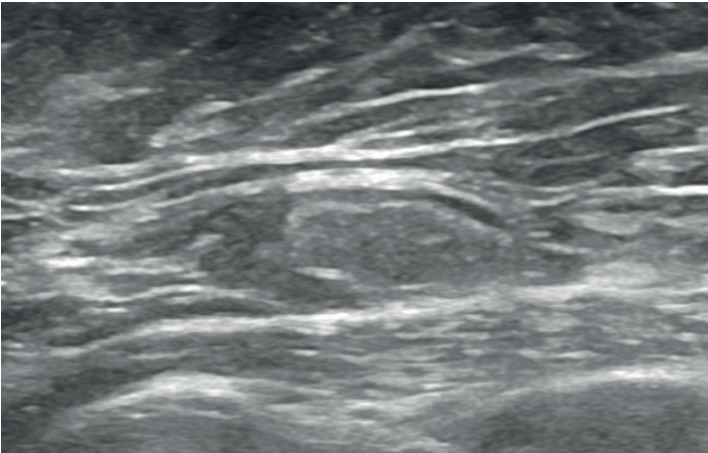


Рис. 1. Неизмененный аксиллярный лимфатический узел
по данным ультразвукового исследования

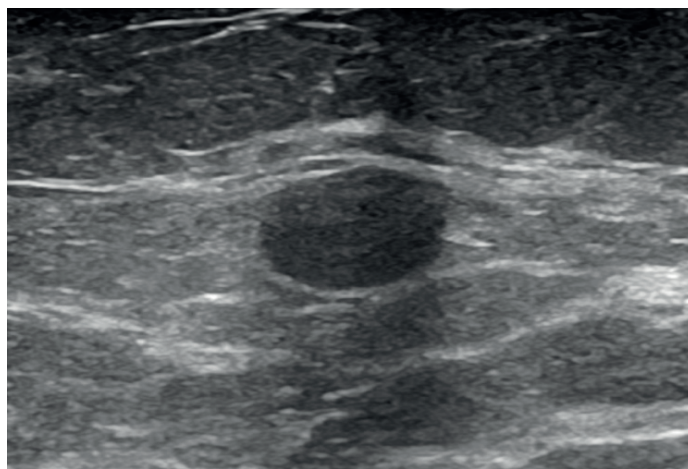


Рис. 2. Метастатический аксиллярный лимфатический узел по данным ультразвукового исследования

Среди пациенток с наличием метастатических ЛУ (группа 2) достоверно реже ($p = 0,011$) отмечались больные с ТНР, нежели в группе 1. Таким образом, установлено, что при ТНР значимо реже встречается метастазирование в ЛУ, чем при люминальном.

Чувствительность и специфичность, определяемые с помощью R версии 4.3.2 (сборка 2023–10–31), УЗ-исследования аксиллярных ЛУ в выявлении метастазов у пациенток с различным молекулярным типом РМЖ представлена в табл. 2. У пациенток с различным молекулярным типом РМЖ не отмечено достоверных различий по чувствительности, специфичности, положительному и отрицательному прогностическим значениям злокачественного процесса и общей точности ультразвукового метода.

Таблица 2

Чувствительность, специфичность и точность УЗ-исследования аксиллярных ЛУ в выявлении метастазов у пациентов с разными молекулярными типами РМЖ, %

Показатель	Люм. А ($n = 269$)	Люм. В ($n = 225$)	Люм. В HER2+ ($n = 80$)	Н/Л HER2+ ($n = 30$)	ТНР ($n = 76$)	p
Чувствительность	13,0	29,5	26,7	0	28,6	0,226
Специфичность	96,3	93,4	93,8	88,9	88,4	0,110
Положительное прогностическое значение	46,7	52	50,0	0	20	0,275
Отрицательное прогностическое значение	81,5	84,5	84,7	88,9	92,4	0,265
Общая точность метода	79,6	80,9	81,2	80,0	82,9	0,980

Примечание: люм. — люминальный; Н/Л — нелюминальный; ТНР — трижды негативный рак.

В табл. 3 представлены соответствующие показатели интраоперационного гистологического метода исследования аксиллярных ЛУ. В зависимости от молекулярного типа РМЖ, достоверных различий по чувствительности, специфичности, отрицательному прогностическим значениям и общей точности метода не выявлено, однако существовали статистические различия по положительному прогностическому значению поражения лимфоузлов

($p = 0,048$). Также интраоперационный гистологический метод исследования показал высокие показатели специфичности и чувствительности определения пораженных лимфоузлов.

Таблица 3

Чувствительность, специфичность и точность интраоперационного гистологического исследования аксиллярных ЛУ в выявлении метастазов у пациентов с разными молекулярными типами РМЖ

Показатель	Люм. А ($n = 239$)	Люм. В ($n = 217$)	Люм. В HER2+ ($n = 67$)	Н/Л HER2+ ($n = 26$)	ТНР ($n = 66$)	p
Чувствительность	77,4	76,1	58,3	66,7	50,0	0,285
Специфичность	100	98,8	96,4	100	100	0,138
Положительное прогностическое значение	100	94,6	77,8	100	100	0,048
Отрицательное прогностическое значение	92,7	93,9	91,4	95,8	93,5	0,951
Общая точность метода	94,1	94,0	89,6	96,2	93,9	0,705

Примечание: люм. — люминальный; Н/Л — нелюминальный; ТНР — трижды негативный рак.

Обсуждение

Диагностика поражений лимфоузлов играет важную роль при определении прогноза заболевания и выборе метода лечения. В качестве неинвазивных методов диагностики можно рассматривать клиническое обследование и УЗИ. В связи с тем, что клиническое обследование подмышечной области имеет низкую чувствительность (35–41 %) и высокий уровень ложноположительных результатов (53 %), по данным литературы, а у 40 % пациентов с отрицательными результатами физикального обследования выявляются метастазы при БСЛУ, предоперационное УЗИ является более достоверным [16, 17]. Ранее сообщалось об относительной эффективности использования ультразвукового метода исследования лимфоузлов в выявлении метастазов при РМЖ, однако некоторые исследователи сообщали о возможной неточности метода [18, 19]. Так, Keelan et al. сообщают о том, что в нынешней форме УЗИ не может исключить аксиллярные метастазы, особенно при наличии 3 и более пораженных узлов, и при отсутствии выполнения БСЛУ это может сказаться на безрецидивной выживаемости пациентов [20].

По результатам схожего по дизайну с нашим исследования В. В. Самылова и др., чувствительность УЗИ как метода оценки местной распространенности РМЖ не зависела от молекулярно-биологического типа опухоли, что совпадает с нашими данными. Специфичность оказалась достоверно выше у HER2-мутированного рака [21].

Недавние исследования показали, что метастазирование опухоли может зависеть от различных факторов, таких как размер опухоли, квадрант, в котором она находится, уровень инвазии, гистологический тип и молекулярный подтип опухоли [22–24]. В нашей выборке у достоверно большего количества пациенток с трижды негативным РМЖ не выявлено метастазов в аксиллярных лимфатических узлах (табл. 1). В ретроспективном исследовании Guo et al. из 79 пациенток с этим подтипом рака метастазов в лимфоузлах не было у 53 больных, наличие метастазов подтвердилось только у 26 [25]. У пациенток с трижды негативным РМЖ в работе Holm-Rasmussen et al. наблюдался значительно меньший риск поражения аксиллярных лимфоузлов на момент постановки диагноза по сравнению с пациентками с HR-положительными/HER2-негативными опухолями ($p < 0,0001$) [26].

В рамках обсуждения результатов нашего исследования важно отметить, что дифференциация между молекулярными подтипами РМЖ играет ключевую роль в прогнозировании исходов заболевания и выборе стратегии лечения. По данным литературы, чувствительность и специфичность ультразвукового исследования в значительной степени зависят от биологических особенностей опухолей. Например, как показали исследования, люминальные подтипы А и В, обладающие высокой экспрессией гормональных рецепторов, чаще обнаруживаются с помощью ультразвуковой диагностики за счет лучшей визуализации структурных изменений тканей [16, 22].

Дополнительно важно обратить внимание на различия в ответе на лечение, которые также могут быть связаны с молекулярным подтипом опухоли. Исследование показывает, что пациенты с трижды негативным статусом опухолей часто демонстрируют более низкий ответ на стандартные протоколы лечения, что требует более агрессивного подхода или применения новых терапевтических стратегий [24, 26].

Также следует отметить, что интраоперационная гистология как один из передовых методов оценки состояния аксиллярных лимфатических узлов, представляет особый интерес для клинической практики. По нашим данным и данным литературы, этот метод обеспечивает высокую точность определения микрометастазов, что существенно влияет на решение о расширении объема оперативного вмешательства [3, 7].

Заключение

В исследованной выборке пациентов ТНР менее ассоциирован с метастазированием в аксиллярные ЛУ по сравнению с люминальными подтипами рака. Общая точность ультразвукового метода исследования, которая рассчитывалась на основании совпадения УЗ данных, срочного и планового гистологического исследования, составила от 79,6 % до 82,9 % при разных формах РМЖ; этот показатель, как и показатели чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностических значений, статистически значимо не отличался в исследуемых группах пациенток. Интраоперационное гистологическое исследование демонстрировало общую точность от 89,6 % до 96,2 % в зависимости от молекулярного подтипа РМЖ при крайне высокой специфичности исследования в 96,4–100,0 % (всего 4 ложноположительных результата из 615 исследований).

Результаты нашего исследования в контексте современных данных подчеркивают значимость индивидуального подхода в диагностике и лечении РМЖ. Понимание молекулярных особенностей опухолей позволяет не только оптимизировать стратегии лечения, но и улучшать прогнозирование клинических исходов, что находит подтверждение в работах многих исследователей [12, 19]. Таким образом, наше исследование показало необходимость проведения срочного гистологического исследования сторожевых лимфоузлов всем пациенткам с N0 вне зависимости от биологического подтипа РМЖ и выявило различия в чувствительности и специфичности ультразвукового метода в зависимости от биологического подтипа РМЖ.

Список источников | References

1. Humphrey KL, Saksena MA, Freer PE, Smith BL, Rafferty EA. To do or not to do: Axillary nodal evaluation after ACOSOG Z0011 Trial. *Radiographics*. 2014;34(7):1807–1816. DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.347130141>.
2. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. International Breast Cancer Study Group Trial 23–01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node mi-

- crumetastases (IBCSG 23–01): A phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncology*. 2013;14(4):297–305. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045-\(13\)70035-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045-(13)70035-4).
3. Solá M, Alberro JA, Fraile M, Santesteban P, Ramos M, Fabregas R, et al. Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000. *Annals of Surgical Oncology*. 2013;20(1):120–127. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2569-y>.
 4. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Hansen NM, Bethke KP, Rademaker AW, Ko CY, et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy alone and completion axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(18):2946–2953. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.5750>.
 5. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(30):7703–7720. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.08.001>.
 6. McIntosh SA, Purushotham AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *British Journal of Surgery*. 1998;85(10):1347–1356. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00934.x>.
 7. Buscombe J, Paganelli G, Burak ZE, Waddington W, Maublant J, Prats E, et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2007;34(12):2154–2159. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-007-0614-z>.
 8. Khusnutdinov RD, Alekhin EN, Averina NV, Elishev VG, Tsarev ON, Novozhenov YV, et al. Visualization of sentinel lymph nodes during periareolar administration of radiopharmaceuticals in patients with breast cancer. *Academic Journal of Western Siberia*. 2016;4(65):40–41. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/xdmllj>.
 9. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Annals of Surgery*. 1994;220(3):391–398. DOI: <https://doi.org/10.1097/0000658-199409000-00015>.
 10. McIntosh SA, Purushotham AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *British Journal of Surgery*. 1998;85(10):1347–1356. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00934.x>.
 11. Cheng G, Kurita S, Torigian DA, Alavi A. Current status of sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2011;38(3):562–575. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1577-z>.
 12. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(10):918–926. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>.
 13. Govorukhina VG, Semenov SS, Gelezhe PB, Didenko VV, Morozov SP, Andreichenko AE. The role of mammography in radiomics of breast cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):185–199. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70479>.
 14. Vasef MA, Auerbach A. *Diagnostic pathology: Molecular oncology*. 2th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. 1000 p.
 15. Pesapane F, Suter MB, Rotili A, Penco S, Nigro O, Cremonesi M, et al. Will traditional biopsy be substituted by radiomics and liquid biopsy for breast cancer diagnosis and characterisation? *Medical Oncology*. 2020;37(4):29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12032-020-01353-1>.
 16. Perhavec A, Miklavčič M, Perić B, Pilko G, Žgajnar J. Is preoperative ultrasound of the axilla necessary in screen-detected breast cancer? *European Journal of Surgical Oncology*. 2020;46(1):85–88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.09.147>.
 17. Lanng C, Hoffmann J, Galatius H, Engel U. Assessment of clinical palpation of the axilla as a criterion for performing the sentinel node procedure in breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2007;33(3):281–284. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2006.09.032>.
 18. Sahoo S, Sanders MA, Roland L, Pile N, Chagpar AB. A strategic approach to the evaluation of axillary lymph nodes in breast cancer patients: Analysis of 168 patients at a single institution. *American Journal of Surgery*. 2007;194(4):524–526. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.07.006>.
 19. Bedrosian I, Bedi D, Kuerer HM, Fornage BD, Harker L, Ross MI, et al. Impact of clinicopathological factors on sensitivity of axillary ultrasonography in the detection of axillary nodal metastases in patients with breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 2003;10(9):1025–1030. DOI: <https://doi.org/10.1245/aso.2003.12.017>.
 20. Keelan S, Heeney A, Downey E, Hegarty A, Roche T, Power C, et al. Breast cancer patients with a negative axillary ultrasound may have clinically significant nodal metastasis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021;187(2):303–310. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06194-8>.
 21. Samylov VV, Tereshin OS, Migranova NV, Vazhenina II, Bulynsky DN, Udovichenko IV. Accuracy of preoperative assessment of damage to regional lymph nodes by ultrasound methods in various subtypes of breast cancer. *Malignant Tumors*. 2019;9(3S1):61. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/xifhuv>.

22. Qiu SQ, Zeng HC, Zhang F, Chen C, Huang WH, Pleijhuis RG, et al. A nomogram to predict the probability of axillary lymph node metastasis in early breast cancer patients with positive axillary ultrasound. *Scientific Reports*. 2016;6:21196. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep21196>.
23. Zhang J, Li X, Huang R, Feng WL, Kong YN, Xu F, et al. A nomogram to predict the probability of axillary lymph node metastasis in female patients with breast cancer in China: A nationwide, multicenter, 10-year epidemiological study. *Oncotarget*. 2017;8(21):35311–35325. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13330>.
24. Akissue de Camargo Teixeira P, Chala LF, Shimizu C, Filassi JR, Maesaka JY, de Barros N. Axillary lymph node sonographic features and breast tumor characteristics as predictors of malignancy: A nomogram to predict risk. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2017;43(9):1837–1845. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.05.003>.
25. Guo Q, Dong Z, Zhang L, Ning C, Li Z, Wang D, et al. Ultrasound features of breast cancer for predicting axillary lymph node metastasis. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018;37(6):1354–1353. DOI: <https://doi.org/10.1002/jum.14469>.
26. Holm-Rasmussen EV, Jensen MB, Balslev E, Kroman N, Tvedskov TF. Reduced risk of axillary lymphatic spread in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2015;149(1):229–236. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-014-3225-y>.

Информация об авторах

Маргарита Ивановна Магдалянова — заведующий онкологическим отделением № 1, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: breastcancer2008@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-2775>

Алиса Юрьевна Попова — заведующий отделением рентгенодиагностики, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: mrs.alisapopova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4753-2463>

Ольга Сергеевна Зорникова — рентгенолог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: dr.olga.zornikova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4908-4826>

Наталья Владимировна Казанцева — заведующий патологоанатомическим отделением, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: nvkazantseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6212-0495>

Александр Владимирович Дорофеев — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: avdonco@gmail.com

Елизавета Павловна Белоглазова — онколог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: lenl68288@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6301-6753>

Светлана Анатольевна Шевченко — кандидат медицинских наук, рентгенолог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sv_maxson@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-9500>

Данила Леонидович Зорников — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией генетических и эпигенетических основ прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека, доцент кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: zornikov.rus@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-215X>

Вадим Дмитриевич Перфильев — рентгенолог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: Vadim-radiology@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2151-2708>

Information about the authors

Margarita I. Magdalyanova — Head of Oncology Department No. 1, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: breastcancer2008@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-2775>

Alisa Y. Popova — Head of the Department of Radiation Diagnostics, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: mrs.alisapopova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4753-2463>

Olga S. Zornikova — Radiologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: dr.olga.zornikova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4908-4826>

Natalya V. Kazantseva — Head of the Pathology Department, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: nvkazantseva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6212-0495>

Alexander V. Dorofeev — Doctor of Sciences (Medicine), Deputy Chief Physician for Surgery, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: avdonco@gmail.com

Elizaveta P. Beloglazova — Oncologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: lenl68288@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6301-6753>

Svetlana A. Shevchenko — Candidate of Sciences (Medicine), Radiologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sv_maxson@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8732-9500>

Danila L. Zornikov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Genetic and Epigenetic Bases of the Human Ontogenetic Abnormalities and Human Aging, Associate Professor of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: zornikov.rus@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-215X>

Vadim D. Perflyev — Radiologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: Vadim-radiology@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2151-2708>

Рукопись получена: 11 апреля 2024. Одобрена после рецензирования: 28 августа 2024. Принята к публикации: 28 августа 2024.

Received: 11 April 2024. Revised: 28 August 2024. Accepted: 28 August 2024.