

БИОПСИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

С.М. Портной, А.В. Кузнецов, Н.М. Шакирова, Н.А. Козлов, А.В. Масляев, А.В. Карпов, Е.Б. Кампова-Полевая, М.Г. Мистакопуло, Ю.С. Егоров, О.А. Анурова, Т.А. Шендрикова, А.С. Горностаева

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Цель. Изучение возможности биопсии сигнального лимфатического узла (СЛУ) с использованием флуоресцентной лимфографии.

Материалы и методы. Прооперирована 81 больная раком молочной железы (РМЖ) 0–III стадий, в том числе: 1) 8 больных РМЖ cTisN0M0; 2) 56 больных РМЖ cT1–4N0M0; 3) 17 больных РМЖ cT1–4N1–3M0 после эффективной системной терапии с неопределяемыми регионарными метастазами. Больным первой группы выполнялись биопсия СЛУ и мастэктомия с первичной реконструкцией. Дополнительная подмышечная лимфаденэктомия не производилась. Больным второй и третьей групп первым этапом операции выполнялась биопсия СЛУ, затем — органосохраняющая операция или радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц +/- первичная реконструкция молочной железы + подмышечная лимфаденэктомия I–II или I–II–III уровней.

Результаты. В первой группе СЛУ был найден у 7, у всех — без метастатического поражения. Во второй группе СЛУ обнаружен у 54 (96%) больных. В 15 (28%) случаях из 54 обнаружены метастазы в СЛУ. Ложноотрицательный результат получен в 2 (4%) случаях из 54. Из 17 больных третьей группы СЛУ найден у 14 (82%). В 5 (36%) случаях из 14 обнаружены метастазы в СЛУ. Ложноотрицательный результат у 2 (14%) из 14. Не было зафиксировано ни одного случая аллергических реакций или других побочных реакций при стандартном подкожном применении индоцианина.

Заключение. Флуоресцентный метод поиска СЛУ имеет свои методические особенности: в большинстве случаев СЛУ не визуализируется через кожу, его нужно визуализировать в операционной ране, ориентируясь на ход лимфатического протока. Выполнение метода поиска от введения препарата до получения СЛУ занимает 15–30 минут. По нашей предварительной оценке, у больных раком с N0 метод не уступает радионуклидному методу по частоте обнаружения СЛУ и частоте ложноотрицательных результатов.

Ключевые слова: рак молочной железы, биопсия сигнального лимфатического узла, зеленый индоцианин, флуоресцентная лимфография.

BIOPSY OF A SIGNAL LYMPH NODE USING FLUORESCENCE LYMPHOGRAPHY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER. METHODOLOGICAL ISSUES

S.M. Portnoy, A.V. Kuznetsov, N.M. Shakirova, N.A. Kozlov, A.V. Maslyayev, A.V. Karpov, E.B. Kampova-Polevaya, M.G. Mistakopulo, Yu.S. Egorov, O.A. Anurova, T.A. Shendrikova, A.S. Gornostayeva

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective: To study the possibility of performing biopsy of a signal lymph node using fluorescence lymphography.

Materials and Methods: 81 patients with breast cancer stage 0-III of which 1) 8 patients with breast cancer cTisN0M0; 2) 56 patients with breast cancer cT1-4N0M0; 3) 17 patients with breast cancer cT1-4N1-3M0 after effective systemic therapy with unidentified regional metastases underwent surgery. Biopsy of a signal lymph node and mastectomy with primary breast reconstruction was performed in patients of group I. Additional axillary lymphadenectomy was not carried out. Biopsy of a signal lymph node was executed in patients of groups II and III on the first stage of surgery, it was

followed by organ preservation surgery or radical mastectomy with preservation of pectoral muscles +/- primary breast reconstruction + axillary lymphadenectomy of levels I-II or I-II-III.

Results. A signal lymph node was detected in 7 patients of group I, in all cases — without metastases. In group II a signal lymph node was identified in 54 (96%) patients. 15 (28%) patients of 54 were found to have metastases in signal lymph nodes. False negative result occurred in 2 (4%) cases of 54. In group III a signal lymph node was found in 14 (28%) patients of 17. Metastases in signal lymph nodes were identified in 5 (36%) cases of 14. False negative results were obtained in 2 (14%) cases of 14. No cases of allergic reactions or other adverse effects were diagnosed with standard subcutaneous use of indocyanine.

Conclusion. Fluorescence technique of the detection of signal lymph nodes has its own methodological issues: in most cases a signal lymph node is not visualized through the skin, it should be visualized in surgical wound using the course of lymphatic duct as guidance. Using this technique, the procedure starting from administration of the preparation to the identification of a signal lymph node takes 15–30 minutes. A preliminary evaluation showed, that the application of this technique in patients with cancer with N0 is not inferior to radionuclide technique with regards to a signal lymph node detection rate and false negative rate.

Key words: breast cancer; biopsy of a signal lymph node, indocyanine green, fluorescence lymphography.

Введение. Е.А. Gould и соавт. были первыми, кто обосновал и применил на практике хирургическую тактику биопсии сигнального лимфатического узла. У больных раком околоушной слюнной железы лимфатический узел, находящийся в месте слияния передней и задней лицевых вен, по наблюдению авторов, являлся сигнальным. Приводятся сведения о 9 больных, оперированных в 1951–1957 гг. СЛУ удалялся и исследовался интраоперационно гистологически. При нахождении в нем метастаза производилась радикальная шейная диссекция, если СЛУ не был поражен, диссекция не выполнялась. Четверо больных, которым радикальная шейная диссекция не выполнялась, наблюдались от 2 до 8 лет без признаков рецидива [1].

Нахождение и морфологическая оценка статуса СЛУ, первым воспринимающего лимфу от пораженного злокачественной опухолью органа, позволяют оценить вероятность метастатического поражения других лимфатических узлов. В случае отсутствия такого поражения можно с высокой степенью достоверности предвидеть отсутствие метастазов в последующих лимфатических узлах и отказаться от их удаления без ущерба для эффективности противоопухолевого лечения. Такова концепция биопсии СЛУ, изложенная R. Cabanas в 1977 г. Для поиска СЛУ у больных раком полового члена автор применял рентгеновскую лимфографию с использованием контраста, вводимого в лимфатический сосуд полового члена [2].

Применительно к раку молочной железы речь идет о сохранении подмышечных лимфатических узлов и предотвращении осложнений, связанных с подмышечной лимфаденомией: лимфатическим отеком верхней конечности, лимфатическим отеком молочной железы (при органосохраняющих операциях), нарушением кожной чувствительности на плече и в подмышечной области. Первоначально биопсия СЛУ применялась у больных РМЖ cT1–2N0M0, в настоящее время показания к ее использованию рассматриваются значительно шире: она применима в тех случаях, когда по данным клинического обследования (пальпация, УЗИ ± тонкоигольная биопсия) отсутствуют признаки метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов исходно, то есть cN0 (не ограничиваясь T1–2); либо после эффективной предоперационной системной терапии cN1–3→«N0» [3]. Еще одна клиническая группа, где применима биопсия СЛУ, — протоковый рак in situ, особенно в ситуации, когда необходима мастэктомия. С одной стороны, у этих больных более высока вероятность обнаружения инвазивного компонента при плановом гистологическом исследовании всего препарата, и соответственно, после мастэктомии невозможно выполнить биопсию СЛУ [4, 5].

Общепринятая в настоящее время технология поиска СЛУ основана на радионуклидной маркировке лимфатических узлов с использованием радиофармпрепаратов,

включающих ^{99m}Tc . Средний размер частиц радиофармпрепарата может колебаться от 3 до 400 нм [5], однако использование частиц размером менее 100 нм позволяет более успешно находить СЛУ [6, 7]. Адекватность технологии поиска подтверждается высокой частотой обнаружения сигнального лимфатического узла (> 90%) и низкой частотой ложноотрицательных заключений (< 10%). К новым технологиям поиска СЛУ относится технология флуоресцентной лимфографии с использованием зеленого индоцианина. Флуоресцентная лимфография не уступает радионуклидной технологии по частоте нахождения СЛУ (94–100%), однако адекватность первой почти не оценена по показателю частоты ложноотрицательных заключений [8, 9, 10, 11, 12].

Целью нашей работы было изучение возможности биопсии СЛУ методом флуоресцентной лимфографии с оценкой основных диагностических характеристик метода: частоты нахождения СЛУ и частоты ложноотрицательных ответов.

Материалы и методы. Анализировались истории заболевания 81 больной РМЖ 0–III стадий, в том числе: 1) 8 больных сTisN0M0 с большой протяженностью поражения молочной железы протоковым раком in situ; 2) 56 больных РМЖ сT1–4N0M0, из них 10 получали предоперационную химиотерапию или гормонотерапию; 3) 17 больных РМЖ сT1–4N1–3M0 после эффективной системной терапии с неопределяемыми регионарными метастазами. Больным первой группы выполнялись биопсия СЛУ и мастэктомия с первичной реконструкцией. Дополнительная подмышечная лимфаденэктомия не производилась. Больным второй и третьей групп первым этапом операции выполнялась биопсия СЛУ, затем — органосохраняющая операция или радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц +/- первичная реконструкция молочной железы + подмышечная лимфаденэктомия I–II или I–II–III уровней.

Зеленый индоцианин обладает способностью к флуоресценции. Пик поглощае-

мого излучения имеет длину волны около 780 нм, испускаемое излучение (в инфракрасном спектре) имеет длину волны около 830 нм. Флуоресценция проникает через ткани толщиной не более 10 мм. В качестве источника, активирующего инфракрасное излучение, и регистратора ответной флуоресценции использовалась камера PDE (Photo dynamic eye) фирмы Hamamatsu. Флуоресцентное изображение передавалось на экран компьютера.

Биопсия СЛУ производилась под наркозом как первый этап операции. Зеленый индоцианин в виде водного раствора (5 мг/мл) в объеме 2 мл вводился внутривожно и подкожно по наружному краю ареолы молочной железы или над опухолью (рис. 1). Через 2–5 минут можно было видеть флуоресцентное изображение лимфатического пути, идущего к подмышечной области (рис. 2). Изображение выводилось на экран компьютера в режиме реального времени, что позволяло отобразить изображение лимфатического протока на коже пациентки. Изображение лимфатического узла через нерассеченные ткани удавалось увидеть менее чем в 10%.



Рис. 1. Введение индоцианина зеленого (0 мин)



Рис. 2. Получение изображения доминирующего пути лимфооттока (3 мин). Фотография без наружного освещения

Место «обрыва» лимфатического протока, видимого сквозь кожу, являлось ориентиром для поиска СЛУ в более глубоких слоях тканей подмышечной области. Для этого было необходимо рассечение, как минимум, кожи, подкожной клетчатки и поверхностной фасции (рис. 3). Технической ошибкой, допущенной несколько раз, являлась попытка проследить ход флуоресцирующего лимфатического протока в СЛУ. Повреждение протока приво-



Рис. 3. Флуоресцирующий узел в ране (6 мин). Фотография без наружного освещения

дило к излиянию индоцианина из протока в рану и беспорядочному прокрашиванию тканей. Для исключения подобной ошибки необходимо представить локализацию лимфатического узла, в который впадает лимфатический проток, и оперативный доступ к этому СЛУ осуществлять со стороны, противоположной впадению лимфатического протока в СЛУ. После удаления СЛУ контролировалась его флуоресценция (рис. 4), наличие или отсутствие дополнительных лимфатических узлов в ране контролировалось как с помощью поиска флуоресценции, так и пальпаторно. И флуоресцирующие, и пальпируемые лимфатические узлы расценивались как СЛУ и отправлялись на срочное гистологическое исследование по замороженным срезам с окраской гематоксилином и эозином. На собственную биопсию СЛУ уходило 15–30 минут и еще такое же время на гистологическое исследование.

Результаты. Прооперирована 81 больная РМЖ 0–III стадий. СЛУ были выявлены у 75 больных — 93%, не найдены в 6 наблюдениях. В частности, из 8 больных раком TisN0M0 СЛУ был обнаружен у 7. У всех — без метастатического поражения и по срочному, и по плановому гистологическому исследованию. При гистологическом исследовании

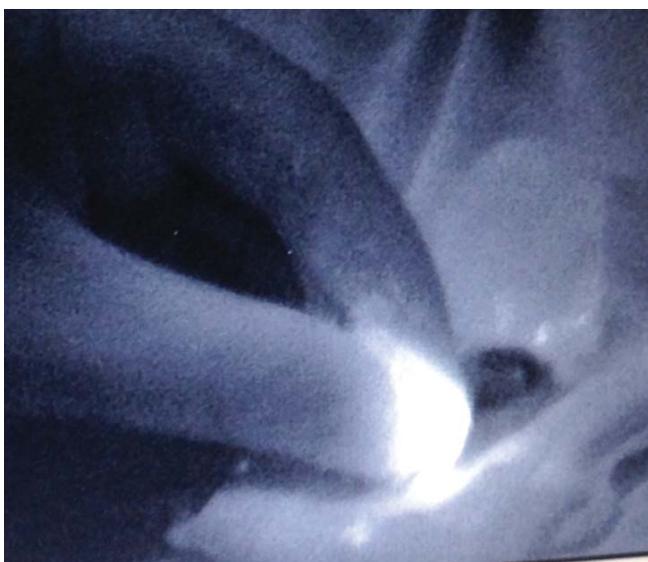


Рис. 4. Флуоресцирующий узел на препарате (14 мин). Фотография без наружного освещения

довании у 7 пациенток не было обнаружено элементов инвазивного рака в молочной железе. У одной пациентки при плановом гистологическом исследовании выявлен внутрипротоковый рак *in situ* G3 с формированием 5 узелков инвазивного рака (от 2 до 4 мм) неспецифического типа G2, в 3 СЛУ — без метастазов. Из 56 больных раком cT1–4N0M0 СЛУ обнаружен у 54 (96%) в количестве 1–6. В 15 (28%) случаях из 54 обнаружены метастазы в СЛУ. Ложноотрицательный результат получили в 2 (4%) наблюдениях из 54, в том числе 1 случай обусловлен патоморфологическим этапом работы (в 1 из 3 СЛУ при плановом исследовании выявлен метастаз до 4 мм, не найденный при срочном гистологическом исследовании). При РМЖ cT1–4N1–3M0 после эффективной системной терапии с исчезновением регионарных метастазов: из 17 таких больных СЛУ найден у 14 (82%). В 5 (36%) случаях из 14 обнаружены метастазы в СЛУ. Ложноотрицательный результат в 2 (14%) наблюдениях, в том числе в 1 случае в СЛУ по срочному гистологическому исследованию ситуация трактовалась как метастаз с патоморфозом 4 степени, т.е. отсутствие метастаза, а по плановому — как патоморфоз 3 степени, т.е. наличие метастаза. Не было зафиксировано ни одного случая аллергических реакций или других побочных реакций при стандартном подкожном применении индоцианина.

Обсуждение. Технология поиска СЛУ за прошедшие 56 лет эволюционировала. Первой была технология, основанная на анатомическом принципе [1]. Первой анатомофункциональной методикой диагностики была рентгеновская лимфография [2], затем технология с использованием лимфотропных красителей, с 1992 г. по настоящее время наступила эпоха радиофармпрепаратов, содержащих ^{99m}Tc . Большинство методических вопросов отработано при исследованиях с использованием радионуклидной методики. Показано, что место введения лимфотропного препарата как перитуморально, так и подкожно над опухолью, периареолярно, внутрикожно в ареолу, субареолярно не имеет

значения. Любой их путь введения позволяет осуществить успешный поиск СЛУ. Мультицентричность опухоли, предшествующая эксцизионная биопсия не мешают выполнению биопсии СЛУ [5]. Первое исследование диагностических возможностей поиска СЛУ в России с использованием радиофармпрепарата и красителя было успешным, частота обнаружения СЛУ составила 91,4%, ложноотрицательные ответы получены в 6,4% [13].

Успешность биопсии СЛУ у больных с N1–3→«N0» после эффективной системной терапии вызывает определенные сомнения. При заведомо пораженных лимфатических узлах наличие или отсутствие метастазов в том или ином лимфатическом узле после системной терапии зависит, по крайней мере, от двух процессов: а) от анатомофункциональной последовательности лимфооттока и продвижения по этому пути опухолевых клеток; б) от наступления или ненаступления полного морфологического регресса метастаза. Все технологии биопсии СЛУ оценивают только последовательность лимфооттока. По данным разных авторов, у таких больных частота нахождения СЛУ колеблется от 82 до 98%, частота ложноотрицательных ответов — от 9 до 25%, вероятность сохранения лимфатических узлов составляет 32–42% [14, 15, 16, 17, 18]. Причиной неудач считают нарушение распределения радиофармпрепарата в лимфатических узлах вследствие блокирования оттока лимфы оставшимися метастазами или склеротическими изменениями в лимфатических узлах, развившимися после элиминации опухолевой ткани [18]. Выходом из ситуации являются рекомендации по забору 3 и более сигнальных лимфатических узлов, что обеспечивает снижение уровня ложноотрицательных заключений до 9,1% против 21,1% при биопсии 1–2 лимфатических узлов [18].

Из новых технологий поиска СЛУ можно отметить появление радиофармпрепарата, содержащего молекулу таргетного действия по отношению к Т-лимфоцитам и дендрит-

ным клеткам в лимфатических узлах [^{99m}Tc-tilmanocept (Lymphoseek®)]. Такой механизм действия и малый размер частиц (7 нм) позволяют радиофармпрепарату быстро попадать в СЛУ и надолго там задерживаться [19, 5]. Технология с использованием наночастиц супер парамагнитного оксида железа оказалась не хуже по диагностическим возможностям, чем сочетание радиофармпрепарата с красителем [20].

Флуоресцентная лимфография является также относительно новой технологией. Первая публикация по применению индоцианина для поиска сигнального лимфоузла без использования эффекта флуоресценции относится к 1999 г. [21]. Успешное обнаружение СЛУ было получено только в 74% из 172 больных РМЖ. Первое использование индоцианина, основанное на флуоресцентной навигации, также было сделано японскими авторами Т. Kitai, Т. Inomoto, М. Miwa, Т. Shikayama в 2005 г. СЛУ обнаруживался в 94% наблюдений [8]. По мнению В. Ballardini с соавт., флуоресцентный метод с индоцианином позволяет находить СЛУ в 99,6%. Флуоресцентная лимфография с индоцианином дает возможность легко идентифицировать СЛУ с частотой не ниже, чем при использовании радиоактивных материалов, и может использоваться как самостоятельный метод [11]. Она уступает радионуклидной технологии по частоте нахождения СЛУ (94–100%) или превосходит

ее [8, 9, 10, 11, 12], однако характеристика флуоресцентной технологии неполна из-за недостатка сведений по показателю частоты ложноотрицательных заключений. Только в одной работе на небольшом количестве больных (серии по 21 и 13 пациенток) показано, что частота ложноотрицательных ответов составила 10% и 8% [22].

В нашем исследовании, несмотря на технические неудачи, связанные с освоением метода (3 случая ненахождения СЛУ из 6 были связаны с пересечением лимфатического протока и выходом индоцианина в ткани), частота нахождения СЛУ у больных с cN0 и частота ложноотрицательных ответов оказались на приемлемом уровне — 96% и 4% соответственно.

Заключение. Флуоресцентный метод поиска СЛУ имеет свои технологические особенности: в большинстве случаев СЛУ не визуализируется через кожу, его нужно искать в ране, ориентируясь на ход лимфатического протока. Выполнение метода поиска от введения препарата до получения СЛУ занимает 15–30 минут. По нашей предварительной оценке, у больных с cN0 метод не уступает радионуклидному методу по частоте обнаружения СЛУ и частоте ложноотрицательных результатов. Очевидным преимуществом флуоресцентного метода является отсутствие лучевой нагрузки на пациента и персонал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gould E.A., Winship T., Philbin P.H., Kerr H.H. Observations on a «sentinel node» in cancer of the parotid. *Cancer*. — 1960; 13: 77–8.
2. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. — 1977; 39:456–466.
3. Coates A.S., Winer E.P., Goldhirsch A. et al. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of Oncology*. — 2015, 26:1533–1546.
4. Ansari B., Ogston S.A., Purdie C.A. et al. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Surg*. — 2008 May;95(5):547–54.
5. Giammarile F., Alazraki N., Aarsvold J.N. et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. — 2013. 40:1932–1947.
6. Петровский А.В., Афанасьева К.В., Гончаров М.О. и др. Использование различных радиофармпрепаратов при биопсии сторожевых лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Радиационная онкология и ядерная медицина. — 2013. — № 1. — С. 85–89.
7. Криворотько П.В., Канаев С.В., Семглазов В.Ф. и др. Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. — 2015. — № 61, 3. — С. 418–423.

8. Kitai T., Inomoto T., Miwa M., Shikayama T. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast Cancer*. — 2005; 12:211–215.
9. Hojo T., Nagao T., Kikuyama M. et al. Evaluation of sentinel node biopsy by combined fluorescent and dye method and lymph flow for breast cancer. *Breast*. — 2010 Jun; 19(3):210–3.
10. Wishart G.C., Loh S.W., Jones L., Benson J.R. A feasibility study (ICG-10) of indocyanine green (ICG) fluorescence mapping for sentinel lymph node detection in early breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. — 2012 Aug; 38(8):651–6.
11. Ballardini B., Santoro L., Sangalli C. et al. The indocyanine green method is equivalent to the ^{99m}Tc-labeled radiotracer method for identifying the sentinel node in breast cancer: a concordance and validation study. *Eur J Surg Oncol*. — 2013 Dec; 39(12):1332–6.
12. Xiong L., Gazyakan E., Yang W. et al. Indocyanine green fluorescence-guided sentinel node biopsy: a meta-analysis on detection rate and diagnostic performance. *Eur J Surg Oncol*. — 2014 Jul; 40(7):843–9.
13. Вельшер Л.З., Решетов Д.Н., Габуния З.Р. и др. Сторожевые лимфатические узлы при раке молочной железы // Маммология. — 2007. — № 1. — 23–25.
14. Shen J., Gilcrease M.Z., Babiera G.V. et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. *Cancer*. — 2007 Apr 1; 109(7):1255–63.
15. Newman E.A., Sabel M.S., Nees A.V. et al. Sentinel lymph node biopsy performed after neoadjuvant chemotherapy is accurate in patients with documented node-positive breast cancer at presentation. *Ann Surg Oncol*. — 2007 Oct; 14(10):2946–52.
16. Classe J.-M., Bordes V., Campion L. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy for Advanced Breast Cancer: Results of Ganglion Sentinelle et Chimiothérapie Néoadjuvante, a French Prospective Multicentric Study *J Clin Oncol*. — 2008. 27:726–732.
17. Alvarado R., Yi M., Le-Petross H. et al. The role for sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients who present with node-positive breast cancer. *Ann Surg Oncol*. — 2012 Oct; 19(10):3177–84.
18. Boughey J.C., Suman V.J., Mittendorf E.A. et al. Sentinel Lymph Node Surgery after Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer: The American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z1071 Clinical Trial *JAMA*. — 2013. October 9; 310(14): 1455–1461.
19. Vera D.R., Wallace A.M., Hoh C.K. A synthetic macromolecule for sentinel node detection: (99m)Tc-DTPA-mannosyl-dextran. *J Nucl Med*. — 2001; 42:951–9.
20. Karakatsanis A., Christiansen P.M., Fischer L. et al. The Nordic SentiMag trial: a comparison of super paramagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc(99) and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and a meta-analysis of earlier studies. *Breast Cancer Res Treat*. — 2016 Jun; 157(2):281–94.
21. Motomura K., Inaji H., Komoike Y. et al. Sentinel node biopsy guided by indocyanine green dye in breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol*. — 1999; 29:604–607.
22. Murawa D., Hirche C., Dresel S., Hünerbein M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by indocyanine green fluorescence. *Br J Surg*. — 2009 Nov; 96(11):1289–94.

АВТОРЫ

Портной Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, руководитель отделения оперативной маммологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: sportnoj@yahoo.com

Portnoj S.M., M.D., Chief of the Department of Operative Mammalogy, «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24. e-mail: sportnoj@yahoo.com

Кузнецов Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, сотрудник отделения оперативной маммологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

Kuznetsov A.V., Ph. D. in Medical Sciences, staff of Operative Mammalogy, «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: av-med-70@mail.ru

Шакирова Наталья Михайловна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения патоморфологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: natpor@rambler.ru

Shakirova N.M. Ph. D. in Medical Sciences, Department of Morphological Pathology of «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: natpor@rambler.ru

Опухоли молочных желез

Анурова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения патоморфологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24. E-mail: 19627777@mail.ru

Anurova O.A., Ph. D. in Medical Sciences, Senior Research Associate of Department of Morphological Pathology of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow Kashirskoye shosse, 24. E-mail: 19627777@mail.ru

Козлов Николай Александрович, сотрудник отделения патоморфологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: newbox13@mail.ru

Kozlov N.A., staff member of Morphological Pathology of «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: newbox13@mail.ru

Масляев Александр Владимирович, сотрудник отделения оперативной маммологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: A-maslyayev@mail.ru

Maslyayev A.V., staff member of Operative Mammalogy, «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: A-maslyayev@mail.ru

Карпов Андрей Владимирович, сотрудник Фрау клиник, Москва, ул. Гиляровского, 55, e-mail: karpov.ronc@gmail.com

Karpov A.V., staff member of Frau Klinik, Moscow, Gilayrovskogo street, 55, e-mail: karpov.ronc@gmail.com

Кампова-Полевая Елена Борисовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения оперативной маммологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: polevaja.lena@yandex.ru

Kampova-Polevaya E.B., M.D., in Medical Sciences, Senior Research Associate of Department of Operative Mammalogy, «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: polevaja.lena@yandex.ru

Мистакопуло Мария Григорьевна, кандидат медицинских наук, сотрудник отделения оперативной маммологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: m-m2@yandex.ru

Mistakopulo M.G., Ph. D. in Medical Sciences, staff of Operative Mammalogy, «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 11578, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: m-m2@yandex.ru

Егоров Юрий Сергеевич, профессор, доктор медицинских наук, сотрудник отделения оперативной маммологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: yuregorov@gmail.com

Egorov Y.S., Professor, M.D., in Medical Sciences, staff of Operative Mammalogy, «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: yuregorov@gmail.com

Шендрикова Т.А., аспирант кафедры онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: vesta09_87@mail.ru

Shendrikova T.A., Ph. D. student of Chair of Oncologist «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: vesta09_87@mail.ru

Горностаева Анастасия Степановна, интерн кафедры онкологии ФГБУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, e-mail: Gbylia@list.ru

Gornostaeva A.S., student of Chair of Oncologist «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Ostrovitaynova street, 1, e-mail: Gbylia@list.ru