



Особенности метастазирования в головной мозг у пациенток с люминальным подтипом рака молочной железы

Балканов А.С.¹ • Петрушкина Н.Н.¹

Актуальность. Более чем у половины женщин с раком молочной железы (РМЖ) диагностируется люминальный подтип, однако особенности его метастазирования в головной мозг в отличие от HER2-позитивного и трипленегативного подтипов изучены недостаточно. **Цель** – сравнительный анализ показателей, характеризующих особенности метастатического поражения головного мозга у пациенток с люминальным подтипом РМЖ. **Материал и методы.** У 41 пациентки с люминальным подтипом РМЖ (медиана возраста 49,5 ± 9,6 года) оценивали интервалы времени от хирургического вмешательства по поводу РМЖ до 1-го рецидива и до метастатического поражения головного мозга (по данным магнитно-резонансной

томографии с контрастированием) в зависимости от диаметра первичной опухоли и количества пораженных метастазами аксиллярных лимфатических узлов. **Результаты.** Временные интервалы метастатического поражения головного мозга при люминальном подтипе РМЖ не зависят от размера самой опухоли. В случае метастатического поражения 4 и более аксиллярных лимфоузлов (N2–3) метастазы в головной мозг выявляются значительно раньше ($p < 0,05$), чем у больных с N0–1 ($34,5 \pm 23,9$ и $62,7 \pm 50$ месяцев соответственно). Ни размер опухоли, ни состояние аксиллярных лимфоузлов не оказывают существенного влияния на частоту манифестации метастатического поражения головного мозга во время 1-го рецидива.

Заключение. Метастатическое поражение головного мозга возникает в значительно более короткие сроки у пациенток с люминальным подтипом РМЖ в случае выявления у них 4 и более пораженных метастазами аксиллярных лимфоузлов. В среднем у 50% пациенток манифестация метастазов в головной мозг происходит во время 1-го рецидива.

Ключевые слова: рак молочной железы, люминальный подтип, метастаз в головной мозг, временной интервал до метастатического поражения, диаметр опухоли, метастазы в аксиллярные лимфоузлы

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-5-635-639

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по уровню заболеваемости среди женщин и встречается с частотой 86 на 100 тыс. [1]. Более чем у половины (59,2%) больных диагностируется люминальный подтип РМЖ, который характеризуется экспрессией в клетках опухоли рецепторов к эстрогену и прогестерону. Значительно реже выявляются два других молекулярных подтипа РМЖ – с гиперэкспрессией и/или амплификацией HER2neu и трипленегативный рак (в 13,1 и 27,6% случаев соответственно) [2].

Наиболее частая причина гибели больных РМЖ – отдаленные метастазы, при этом наиболее опасным считается метастатическое поражение головного мозга. В структуре всех ежегодно выявляемых метастазов в головной мозг у пациенток с опухолевой патологией на долю таковых РМЖ приходится до 30% [3]. По интенсивности метастатического поражения головного мозга РМЖ занимает второе место после рака легкого [4].

Балканов Андрей Сергеевич – д-р мед. наук, заведующий радиологическим отделением¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–7, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (495) 681 19 07.
 E-mail: andreybalkanov@yandex.ru

Петрушкина Наталья Николаевна – врач-радиотерапевт радиологического отделения¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Среди факторов, повышающих риск метастатического поражения головного мозга при РМЖ, отмечают молекулярный подтип опухоли, возраст пациентки и количество пораженных метастазами аксиллярных лимфатических узлов [5–7]. Особое внимание уделяется больным с трипленегативным и HER2neu-позитивным молекулярными подтипами опухоли, так как установлено, что у таких пациенток вероятность метастазов в головной мозг очень высока. Что касается больных с люминальным подтипом заболевания, то вопреки тому, что этот молекулярный подтип составляет львиную долю всех ежегодно выявляемых случаев РМЖ, в современной литературе информации по данной проблеме недостаточно.

Настоящее исследование посвящено изучению особенностей метастазирования в головной мозг у пациенток с люминальным подтипом РМЖ в зависимости от первоначального размера самой опухоли и числа пораженных метастазами аксиллярных лимфатических узлов.



Материал и методы

В радиологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в период с 2010 по 2014 г. включительно проведено тотальное облучение головного мозга по поводу его метастатического поражения у 104 пациенток с диагнозом РМЖ. В настоящее исследование включена 41 (39%) пациентка, у которых морфологический анализ опухоли молочной железы позволил отнести ее к люминальному подтипу А – ER(+), PR(+), HER2neu(-), Ki67 < 20% – или В – ER(+), PR(+), HER2neu(±), Ki67 ≥ 20%.

Метастатическое поражение головного мозга диагностировалось по результатам магнитно-резонансной компьютерной томографии (МРТ) в условиях контрастирования. Мультифокальное метастатическое поражение головного мозга диагностировалось в случае выявления в долях мозга, мозжечке или стволе мозга более одного очага, накапливающего контраст.

Интервал времени до 1-го рецидива рассчитывали с момента выполнения хирургического вмешательства по поводу РМЖ до даты объективизации метастазирования в лимфатические узлы, мягкие ткани, кости, висцеральные органы или головной мозг. Интервалом времени до метастазирования в головной мозг считали период между сроком хирургического вмешательства по поводу РМЖ и датой объективизации метастатического поражения головного мозга по данным МРТ.

В ходе выполнения сравнительного статистического анализа количественные переменные описывались числом пациентов, медианой, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (\pm CD), критерием Пирсона (хи-квадрат). Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста 41 пациентки с люминальным подтипом РМЖ, включенных в настоящее исследование, составила $49,5 \pm 9,6$ года. У 32 (78%) пациенток было выявлено мультифокальное метастатическое поражение головного мозга, у 9 (22%) – солитарное. Метастатическое поражение головного мозга как манифестация 1-го рецидива обнаружено у 22 (53,7%) больных, при очередном прогрессировании после 1-го рецидива – у 19 (46,3%).

Опухоль T1–2 диагностирована в 29 наблюдениях, T3–4 – в 12. У 25 пациенток количество метастатических аксиллярных лимфоузлов не

превышало 3, что позволило классифицировать таких больных как N0–1. В 16 случаях было выявлено 4 и более аксиллярных метастатических лимфоузла – N2–3 (таблица).

Сравнительный анализ интервалов времени до 1-го рецидива и до метастатического поражения головного мозга в зависимости от диаметра первичной опухоли показал следующее. Возраст больных с РМЖ T1–2 и T3–4 статистически значимо не различался: $49,4 \pm 9,1$ и $49,7 \pm 11,1$ года соответственно. У пациенток с РМЖ T1–2 временной интервал до 1-го рецидива составил $39,6 \pm 32,4$ месяца и существенно не отличался от аналогичного показателя у пациенток с диаметром опухоли T3–4 – $45 \pm 52,7$ месяца ($p > 0,05$). Сравнение временного интервала до появления метастазов в головной мозг в группах больных с T1–2 и T3–4 также не выявило статистически значимых отличий этих показателей ($51,6 \pm 39,9$ и $52 \pm 53,8$ месяца соответственно, $p > 0,05$). Важно отметить, что метастатическое поражение головного мозга во время 1-го рецидива чаще диагностировали у больных с T3–4 – в 66,8% случаев (у 8 из 12 женщин), чем у пациенток с T1–2 – в 48,8% наблюдений (у 14 из 29), но различия не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

На следующем этапе анализировали временные интервалы до 1-го рецидива и до метастатического поражения головного мозга в зависимости от количества пораженных метастазами аксиллярных лимфатических узлов. Возраст пациенток с N0–1 и N3–4 достоверно не различался и составил $50,2 \pm 9,1$ и $48,2 \pm 10,2$ года

Характеристика пациенток с люминальным подтипом рака молочной железы

Характеристика	Значение
Количество пациенток, абс.	41
Возраст, годы*	$49,5 \pm 9,6$
Количество метастазов в головной мозг, абс. (%):	
солитарный метастаз	9 (22)
мультифокальное поражение	32 (78)
Диаметр опухоли (T), абс. (%):	
T1–2	29 (70,7)
T3–4	12 (29,3)
Количество аксиллярных метастазов (N), абс. (%):	
N0–1	25 (61)
N2–3	16 (39)
Хронология метастатического поражения головного мозга, абс. (%):	
во время 1-го рецидива	22 (53,7)
после 1-го рецидива	19 (46,3)

* Данные представлены в виде медианы и стандартного отклонения ($Me \pm CD$)



соответственно. У пациенток с N0–1 временной интервал до 1-го рецидива был $49,2 \pm 46,4$ месяца. Это оказалось незначительно больше аналогичного показателя при N2–3 – $28,5 \pm 16,9$ месяца ($p > 0,05$). Что касается временного интервала до метастатического поражения головного мозга, этот показатель среди пациенток с N0–1 был статистически значимо выше, чем в группе с N2–3: $62,7 \pm 50$ и $34,5 \pm 23,9$ месяца соответственно ($p < 0,05$). Метастатическое поражение головного мозга во время 1-го рецидива диагностировано реже у пациенток с N0–1 по сравнению с больными с N2–3, но различия оказались статистически незначимыми (44 и 68,7% случаев соответственно; $p > 0,05$).

Обсуждение и заключение

Метастазы в головной мозг выявляются у 10–30% больных РМЖ [7]. Пролиферация метастатической клетки РМЖ в веществе головного мозга и, как следствие, формирование метастаза становятся возможны за счет активации в ней при экстравазации в этот орган некоторых молекул, к числу которых относят трансаминазы гамма-аминомасляной кислоты (GABA) и/или ее рецепторов. Известно, что GABA, будучи нейротрансмиттером, принимает активное участие в процессах пролиферации, миграции и дифференцировки элементов нервной системы. Активация элементов данной сигнальной системы в метастатической клетке позволяет последней, адаптируясь к новым условиям, использовать этот механизм для того, чтобы стать источником образования клинически значимого метастаза в головной мозг [8]. Факторами, предрасполагающими к метастатическому поражению головного мозга, считаются такие морфологические характеристики РМЖ, как молекулярный подтип, характеризующий гиперэкспрессией HER2, и трипленегативный подтип. Так, вероятность метастатического поражения головного мозга у пациенток с HER2-позитивным РМЖ в 2–4 раза выше, чем при HER2-негативном раке [7], метастазы определяются у 40% пациенток в среднем через 36–40 месяцев [9]. Не исключают также влияние молодого возраста на частоту метастазирования в головной мозг при РМЖ [7]. Вместе с тем до сих пор не получено подтверждение корреляции размера первичной опухоли с метастатическим поражением головного мозга у таких пациенток. Об этом можно судить по результатам сравнительного анализа размера опухоли РМЖ в группах больных, разделенных по принципу наличия или отсутствия метастатического поражения головного мозга [5].

Учитывая вышесказанное, мы попытались выяснить степень влияния некоторых характеристик РМЖ на сроки возникновения метастатического поражения головного мозга при люминальном подтипе этого рака. Полученные данные свидетельствуют о том, что у таких пациенток возможно развитие как солитарного, так и мультифокального метастатического поражения головного мозга. При этом сроки его возникновения не зависели от размера РМЖ и составляли в среднем около 50 месяцев с момента выявления первичной опухоли. Оказалось, что размер опухоли при люминальном подтипе РМЖ не влияет на показатели, характеризующие временной интервал до 1-го рецидива и частоту манифестации метастазов в головной мозг во время 1-го рецидива. Другими словами, в дополнение к ранее опубликованным данным об отсутствии взаимосвязи между размером РМЖ и риском метастатического поражения головного мозга мы установили, что это правило справедливо и для более узкой группы больных РМЖ – с люминальным подтипом опухоли.

Что касается прогностического значения метастатического поражения аксиллярных лимфоузлов при РМЖ, ряд исследователей утверждает: сам факт их обнаружения повышает риск метастатического поражения головного мозга до 9,5% [5]. Увеличение количества пораженных метастазами аксиллярных лимфатических узлов также оказывает существенное влияние на риск метастазирования в головной мозг. Так, у больных с люминальным подтипом А и В РМЖ, у которых впоследствии развилось метастатическое поражение головного мозга, количество пораженных метастазами аксиллярных лимфоузлов было достоверно больше, чем у больных без метастазов в головной мозг: 50 и 51,7% от их общего количества против 16,2 и 26,3% соответственно [5]. Кроме того, время, прошедшее с момента выявления 1-го рецидива до метастатического поражения головного мозга при люминальном РМЖ, вдвое превышает аналогичный период при трипленегативном РМЖ (11 и 5,5 месяца соответственно) [10]. В дополнение к уже имеющимся в литературе данным в нашем исследовании показано, что у пациенток с люминальным подтипом РМЖ количество пораженных метастазами аксиллярных лимфоузлов не влияет на сроки возникновения 1-го рецидива в отличие от временного интервала до метастатического поражения головного мозга. Так, временной интервал до выявления метастазов в головной мозг при N0–1 оказался почти вдвое продолжительнее, чем при



N2–3 ($62,7 \pm 50$ и $34,5 \pm 23,9$ месяца соответственно). Мы считаем: полученные данные могут лечь в основу рекомендаций по срокам назначения МРТ головного мозга некоторым пациенткам с люминальным подтипом РМЖ для выявления у них на доклинической стадии метастатического поражения данной локализации. Методу МРТ принадлежит ведущая роль в диагностике метастатического поражения головного мозга, однако до сих пор он не включен в перечень рекомендуемых мероприятий, цель которых – обнаружение метастазов в головной мозг на стадии до их клинического проявления [7].

Известно, что у больных с трипленегативным РМЖ вероятность метастатического поражения головного мозга как манифестации 1-го рецидива очень высока [7] и достигает 3,7% в течение первых 2 лет и 5,4% – в течение 5 лет [6]. На фоне терапии трастузумабом у пациенток с HER2-позитивным РМЖ существенно увеличивается вероятность манифестации метастатического поражения головного мозга во время 1-го рецидива [7]. В 17% случаев во время 1-го рецидива выявляется только метастатическое поражение головного мозга [11]. В некоторых публикациях приводятся данные о том, что метастатическое поражение аксиллярных лимфоузлов увеличивает риск развития метастазов в головной мозг при РМЖ во время 1-го рецидива до 8% через 2 года и до 9,6% через 5 лет (для сравнения: при

N0 этот показатель равен 0,8 и 2,8% соответственно) [6]. Согласно результатам нашего исследования, среди пациенток с люминальным подтипом РМЖ наблюдается довольно высокий процент манифестации метастатического поражения головного мозга во время 1-го рецидива – около 50%. Обращает на себя внимание и то, что вероятность манифестации метастатического поражения головного мозга во время 1-го рецидива существенно не зависела ни от размера люминального РМЖ, ни от количества пораженных метастазами аксиллярных лимфоузлов. В этой связи представляется обоснованным в случае выявления 1-го рецидива у пациенток с люминальным РМЖ вне зависимости от размеров самой опухоли, количества пораженных метастазами лимфоузлов и данных клинического обследования об очаговой патологии головного мозга назначать МРТ с контрастированием в качестве метода выявления метастатического поражения головного мозга на ранней, доклинической стадии [7].

В заключение отметим: метастатическое поражение головного мозга, солитарное или мультифокальное, возникает в значительно более короткие сроки у больных люминальным подтипом РМЖ при выявлении у них 4 и более пораженных метастазами аксиллярных лимфоузлов, при этом почти в половине случаев это становится манифестацией 1-го рецидива. ☺

Литература

1. Гуров АН, Балканов АС, Катунцева НА, Огнева ЕЮ. Анализ онкозаболеваемости и смертности населения Московской области за 2014 год. Альманах клинической медицины. 2015;41:6–11. doi: 10.18786/2072-0505-2015-41-6-11.
2. Gaudet MM, Press MF, Haile RW, Lynch CF, Glaser SL, Schildkraut J, Gammon MD, Douglas Thompson W, Bernstein JL. Risk factors by molecular subtypes of breast cancer across a population-based study of women 56 years or younger. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;130(2): 587–97. doi: 10.1007/s10549-011-1616-x.
3. Saha A, Ghosh SK, Roy C, Choudhury KB, Chakrabarty B, Sarkar R. Demographic and clinical profile of patients with brain metastases: A retrospective study. *Asian J Neurosurg.* 2013;8(3):157–61. doi: 10.4103/1793-5482.121688.
4. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vignneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol.* 2004;22(14):2865–72. doi: 10.1200/JCO.2004.12.149.
5. Demircioglu F, Demirci U, Akmansu M. Lymph node ratio assessment of brain metastasis in early breast cancer cases. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(3):1665–7.
6. Dawood S, Lei X, Litton JK, Buchholz TA, Hortobagyi GN, Gonzalez-Angulo AM. Incidence of brain metastases as a first site of recurrence among women with triple receptor-negative breast cancer. *Cancer.* 2012;118(19):4652–9. doi: 10.1002/cncr.27434.
7. Niikura N, Saji S, Tokuda Y, Iwata H. Brain metastases in breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(12):1133–40. doi: 10.1093/jjco/hyu156.
8. Neman J, Termini J, Wilczynski S, Vaidehi N, Choy C, Kowolik CM, Li H, Hambrecht AC, Roberts E, Jandial R. Human breast cancer metastases to the brain display GABAergic properties in the neural niche. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(3):984–9. doi: 10.1073/pnas.1322098111.
9. Duchnowska R, Jassem J, Goswami CP, Dundar M, Gökmen-Polar Y, Li L, Woditschka S, Biernat W, Sosińska-Mielcarek K, Czartoryska-Arlukowicz B, Radecka B, Tomasevic Z, Stępniaik P, Wojdan K, Sledge GW Jr, Steeg PS, Badve S. Predicting early brain metastases based on clinicopathological factors and gene expression analysis in advanced HER2-positive breast cancer patients. *J Neurooncol.* 2015;122(1):205–16. doi: 10.1007/s11060-014-1704-y.
10. Zhang T, Li Q, Xu B, Zhang P, Yuan P, Ma F, Wang J, Fan Y. Breast cancer brain metastases: clinical and prognostic characteristics of different biological subtypes. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2014;36(9):697–702.
11. Berghoff AS, Bago-Horvath Z, Ilhan-Mutlu A, Magerle M, Dieckmann K, Marosi C, Birner P, Widhalm G, Steger GG, Zielinski CC, Bartsch R, Preusser M. Brain-only metastatic breast cancer is a distinct clinical entity characterised by favourable median overall survival time and a high rate of long-term survivors. *Br J Cancer.* 2012;107(9):1454–8. doi: 10.1038/bjc.2012.440.



References

- Gurov AN, Balkanov AS, Katuntseva NA, Ogneva EYu. Analiz onkozabolevaemosti i smertnosti naseleniya Moskovskoy oblasti za 2014 god [The analysis of cancer incidence and mortality among the population of the Moscow Region in 2014]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny* [Almanac of Clinical Medicine]. 2015;41:6–11. doi: 10.18786/2072-0505-2015-41-6-11.
- Gaudet MM, Press MF, Haile RW, Lynch CF, Glaser SL, Schildkraut J, Gammon MD, Douglas Thompson W, Bernstein JL. Risk factors by molecular subtypes of breast cancer across a population-based study of women 56 years or younger. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;130(2):587–97. doi: 10.1007/s10549-011-1616-x.
- Saha A, Ghosh SK, Roy C, Choudhury KB, Chakrabarty B, Sarkar R. Demographic and clinical profile of patients with brain metastases: A retrospective study. *Asian J Neurosurg.* 2013;8(3):157–61. doi: 10.4103/1793-5482.121688.
- Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vignneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol.* 2004;22(14):2865–72. doi: 10.1200/JCO.2004.12.149.
- Demircioglu F, Demirci U, Akmansu M. Lymph node ratio assessment of brain metastasis in early breast cancer cases. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(3):1665–7.
- Dawood S, Lei X, Litton JK, Buchholz TA, Hortobagyi GN, Gonzalez-Angulo AM. Incidence of brain metastases as a first site of recurrence among women with triple receptor-negative breast cancer. *Cancer.* 2012;118(19):4652–9. doi: 10.1002/cncr.27434.
- Niikura N, Saji S, Tokuda Y, Iwata H. Brain metastases in breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(12):1133–40. doi: 10.1093/jjco/hyu156.
- Neman J, Termini J, Wilczynski S, Vaidehi N, Choy C, Kowolik CM, Li H, Hambrecht AC, Roberts E, Jandial R. Human breast cancer metastases to the brain display GABAergic properties in the neural niche. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(3):984–9. doi: 10.1073/pnas.1322098111.
- Duchnowska R, Jassem J, Goswami CP, Dundar M, Gökmen-Polar Y, Li L, Woditschka S, Biernat W, Sosińska-Mielcarek K, Czartoryska-Arlukowicz B, Radecka B, Tomasevic Z, Stępiak P, Wojdan K, Sledge GW Jr, Steeg PS, Badve S. Predicting early brain metastases based on clinicopathological factors and gene expression analysis in advanced HER2-positive breast cancer patients. *J Neurooncol.* 2015;122(1):205–16. doi: 10.1007/s11060-014-1704-y.
- Zhang T, Li Q, Xu B, Zhang P, Yuan P, Ma F, Wang J, Fan Y. Breast cancer brain metastases: clinical and prognostic characteristics of different biological subtypes. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2014;36(9):697–702.
- Berghoff AS, Bago-Horvath Z, Ilhan-Mutlu A, Magerle M, Dieckmann K, Marosi C, Birner P, Widhalm G, Steger GG, Zielinski CC, Bartsch R, Preusser M. Brain-only metastatic breast cancer is a distinct clinical entity characterised by favourable median overall survival time and a high rate of long-term survivors. *Br J Cancer.* 2012;107(9):1454–8. doi: 10.1038/bjc.2012.440.

Specific characteristics of brain metastasizing in patients with luminal subtype of breast cancer

Balkanov A.S.¹ • Petrushkina N.N.¹

Background: More than half of female patients with breast cancer are diagnosed with a luminal subtype of the disease; however, specific characteristics of its metastases to the brain have been not well studied, unlike those of HER2 positive and triple negative subtypes. **Aim:** A comparative analysis of characteristics of metastatic brain lesions in patients with luminal breast cancer. **Materials and methods:** The time from surgery for breast cancer to the first recurrence and to metastatic brain lesions (assessed by contrast-enhanced MRI imaging) was measured in 41 patients with luminal subtype of breast cancer (median age, 49.5±9.6 years), depending on a diameter of the primary tumor and numbers of involved axillary lymph nodes. **Results:** The time interval to occurrence of brain metastases in luminal subtype of breast cancer is not associated with the

size of the tumor. If ≥4 axillary lymph nodes are involved (N2–3), brain metastases are identified much earlier ($p < 0.05$) than in patients with N0–1 (34.5 ± 23.9 months and 62.7 ± 50 months, respectively). Neither the size nor the involvement of axillary lymph nodes has any impact on the rates of metastatic lesion to the brain during the first recurrence. **Conclusion:** Brain metastases occur at a much shorter time in those patients of luminal subtype of breast cancer who have metastases in ≥4 axillary lymph nodes. Brain metastases develop in 50% of patients with the first recurrence of the luminal subtype of breast cancer.

Key words: breast cancer, luminal subtype, metastasis, brain, time to metastatic lesions, tumor diameter, axillary lymph nodes

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-5-635-639

Balkanov Andrey S. – MD, PhD, Head of Department of Radiology¹

✉ 61/2–7 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 19 07.
E-mail: andreybalkanov@yandex.ru

Petrushkina Natal'ya N. – MD, Specialist in Radiation Therapy, Department of Radiology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation