



© Т.Т. Табагуа, П.В. Криворотко, Н.С. Амиров, В.Е. Левченко,
Е.П. Вычегжанина, А.С. Емельянов, П.И. Крживицкий, С.Н. Новиков, В.Ф. Семиглазов

Биопсия сигнальных лимфатических узлов у пациентов с клинически позитивными лимфатическими узлами после неoadъювантной терапии: сравнение отдаленных результатов при выполнении биопсии сигнальных лимфатических узлов и при аксиллярной лимфаденэктомии при ycN0-статусе

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Tengiz T. Tabagua, Petr V. Krivorotko, Nikolay S. Amirov, Valerii E. Levchenko,
Elena P. Vychezhzanina, Aleksander S. Emelyanov, Pavel I. Krzhivitskiy, Sergei N. Novikov,
Vladimir F. Semiglazov

Biopsy of Sentinel Lymph Nodes in Patients with Clinically Positive Lymph Nodes Following Neoadjuvant Therapy: A Comparison of Distant Results of SLNB and ALND in Patients with ycN0 Status

N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Цель. Целью данного исследования являлась оценка отдаленных результатов лечения при проведении биопсии сигнальных лимфатических узлов и аксиллярной лимфаденэктомии у пациентов, получивших неoadъювантную химиотерапию и достигнувших полного клинического регресса в лимфатических узлах.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое вошли данные 288 пациенток без клинического вовлечения лимфатических узлов на фоне проведенной неoadъювантной химиотерапии за период с 2016 по 2023 гг. В группе контроля находилось 189 человек, которым была проведена аксиллярная лимфаденэктомия. В экспериментальную группу вошло 99 пациенток, которым выполнялась только биопсия сигнальных лимфатических узлов. Характеристики пациентов были распределены согласно виду хирургического вмешательства, в подмышечной области и представлены в виде медианы и диапазона числительных переменных, а также в виде частоты (количество, процент) для категориальных данных. Все статистические тесты были двусторонними и значения p менее 0,05 считались статистически значимыми.

Результаты. При медиане наблюдения в 60 мес. loco-регионарный рецидив был зафиксирован у 3 пациенток из разных групп лечения. 1 пациентка из группы аксиллярной лимфаденэктомии (1/146, 0,6 %) имела стадию ypN1a и получила адъювантную лучевую терапию. В группе биопсии сигнальных лимфатических узлов с последующей аксиллярной лимфаденэктомией рецидивирование произошло у 1 пациентки (1/43, 2,3 %) с аналогичной стадией и дальнейшей адъювантной лучевой терапией. 1 пациентка, которой была выполнена только биопсия сигнальных лимфатических узлов (1/99, 1 %), имела статус ypN0 и получила адъювантную лучевую терапию. В двух случаях рецидивы сопровождалась кожными проявлениями у пациенток, перенесших мастэктомию, а в одном случае рецидив был ограничен подмышечной областью. В течение

Aim. To evaluate the long-term treatment outcomes of SLNB and ALND in patients who received NACT and achieved complete clinical regression in lymph nodes.

Materials and Methods. A retrospective cohort study was conducted which included data from 288 patients with no clinical lymph node involvement on the background of NACT between 2016 and 2023. 189 patients who underwent ALND were included in the control group. The experimental group comprised 99 patients who underwent ALND only. Patient characteristics were categorized according to the type of axillary surgery, with numeric variables presented as medians and ranges, and categorical data presented as frequencies (number and percentage). All statistical tests were two-sided and p -values below 0.05 were considered to be statistically significant.

Results. At a median follow-up of 60 months, locoregional recurrence was observed in three patients across different treatment groups. One patient in the ALD group (1/146, 0.6 %) had stage ypN1a and received adjuvant radiation therapy. In the BSLU group, followed by ALD, recurrence occurred in one patient (1/43, 2.3 %), who had a similar stage and received further adjuvant radiation therapy. One patient who underwent BSLU alone (1/99, 1 %) had ypN0 status and received adjuvant radiation therapy. Two cases of recurrence were accompanied by skin manifestations in patients who underwent mastectomy, and in one case recurrence was limited to the axillary region. During the entire follow-up period, 52 patients (18 %) died, including 42 (42/146, 28.8 %) from the ALD group and 10 (10/142, 7 %) from the BSLU group. To evaluate the long-term outcomes, patients were categorized according to the method

всего периода наблюдения умерло 52 пациентки (18 %), 42 из них (42/146, 28,8%) — из группы аксиллярной лимфаденэктомии, и 10 (10/142, 7%) — из группы биопсии сигнальных лимфатических узлов. Для оценки отдаленных результатов пациентки были распределены в зависимости от метода хирургического вмешательства в аксиллярной области (биопсия сигнальных лимфатических узлов или аксиллярная лимфаденэктомия). Общая выживаемость в группе биопсии сигнальных лимфатических узлов через 3 и 5 лет составила 96,3 и 93,3 % соответственно, в то время как в группе аксиллярной лимфаденэктомии — 86,3 и 80,8 % ($p = 0,001$). Выживаемость без рецидива через 3 и 5 лет была значительно выше в группе биопсии сигнальных лимфатических узлов и составила 90,1 и 85,2 % соответственно по сравнению с 77,4 и 73,3 % в группе аксиллярной лимфаденэктомии ($p = 0,005$). Выживаемость без отдаленных метастазов также оказалась выше в группе биопсии сигнальных лимфатических узлов и составила 93,7 и 89,4 % против 79,5 и 75,3 % в группе аксиллярной лимфаденэктомии ($p = 0,001$). Выживаемость, специфичная для рака молочной железы, была выше в группе биопсии сигнальных лимфатических узлов и достигла 97,9 и 95,7 % на 3-м и 5-м годах против 89,7 и 84,9 % в группе аксиллярной лимфаденэктомии ($p = 0,002$).

Заключение. Разница в общей выживаемости между контрольной и экспериментальной группами позволяет предположить, что на эти результаты, вероятно, влияют факторы, не связанные с хирургическим подходом. Однако именно выбор метода хирургического вмешательства оказывает влияние на качество жизни пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы; биопсия сигнальных лимфатических узлов; аксиллярная лимфаденэктомия

Для цитирования: Табагуа Т.Т., Криворотко П.В., Амиров Н.С., Левченко В.Е., Вычегжанина Е.П., Емельянов А.С., Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Семглазов В.Ф. Биопсия сигнальных лимфатических узлов у пациентов с клинически позитивными лимфатическими узлами после неoadъювантной терапии: сравнение отдаленных результатов при выполнении биопсии сигнальных лимфатических узлов и при аксиллярной лимфаденэктомии при ycN0-статусе. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(3): 476-488.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2315

✉ Контакты: Табагуа Тенгиз Тенгизович, tedo8308@mail.ru

Введение

Биопсия сигнальных лимфатических узлов (БСЛУ) стала стандартом в хирургии рака молочной железы (РМЖ) для пациентов с клинически негативными регионарными лимфатическими узлами (ЛУ), несколько оттеснив аксиллярную лимфаденэктомию (АЛД) [1]. БСЛУ обеспечивает такой же уровень информации, получаемой при стадировании подмышечной области, как и при АЛД. Однако при этом значительно снижается риск развития лимфедемы [2].

В настоящее время невозможно представить лечение РМЖ без неoadъювантной химиотерапии (НАХТ), позволяющей выбирать вид оперативного лечения в пользу сохранения молочной железы, оценивать эффект от проводимой терапии *in vivo* и сокращать объем хирургического вмешательства на аксиллярной области [3, 24]. При локорегионарном метастазировании НАХТ

of axillary surgery (BSLU or ALD). The overall survival (OS) in the BSLU group was 96.3 and 93.3 % after 3 and 5 years, respectively. In the ALD group, the rates were 86.3 and 80.8 % ($p = 0.001$). The recurrence-free survival (RFS) at 3 and 5 years was significantly higher in the BSLU group, at 90.1 and 85.2 % respectively, compared to 77.4 and 73.3 % in the ALD group ($p = 0.005$). The survival rate without distant metastases was also higher in the BSLU group, at 93.7 and 89.4 %, vs. 79.5 and 75.3 % in the ALD group ($p = 0.001$). The breast cancer-specific survival was higher in the BSLU group, reaching 97.9 and 95.7 % at 3 and 5 years, respectively, compared to 89.7 and 84.9 % in the ALD group ($p = 0.002$).

Conclusion. The difference in OS between the control and experimental groups suggests that these results are probably influenced by factors unrelated to the surgical approach. The choice of surgical approach has a significant impact on patients' quality of life.

Keywords: breast cancer; sentinel lymph node biopsy; axillary lymph node dissection

For Citation: Tengiz T. Tabagua, Petr V. Krivorotko, Nikolay S. Amirov, Valerii E. Levchenko, Elena P. Vychezhzhaniina, Aleksander S. Emelyanov, Pavel I. Krzhivitskiy, Sergei N. Novikov, Vladimir F. Semiglazov. Biopsy of sentinel lymph nodes in patients with clinically positive lymph nodes following neoadjuvant therapy: A comparison of distant results of SLNB and ALND in patients with ycN0 status. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(3): 476-488.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-3-OF-2315

направлена не только на лечение первичного очага, но и способствует уменьшению объема хирургического пособия на аксиллярных ЛУ, что, как следствие, уменьшает риск послеоперационных осложнений [4, 5].

Несмотря на это, влияние БСЛУ на отдаленные результаты у пациентов с N+ статусом перед НАХТ остается предметом активных споров [6]. Обсуждение сконцентрировано на целесообразности выполнения БСЛУ у этой группы пациентов, так как неoadъювантное лечение может повлиять на пути лимфооттока молочной железы [7, 8]. В настоящее время БСЛУ проводится для определения статуса регионарных ЛУ у пациентов с cN0-статусом ЛУ перед НАХТ. Эти рекомендации были основаны на исследованиях, где было показано, что частота ложноотрицательных ответов около 10 % является приемлемым показателем для БСЛУ [9, 10].

Добавление в схемы предоперационного лечения Her2-положительного или трижды негативного подтипа РМЖ таких препаратов, как трастузумаб, пертузумаб, пембролизумаб позволило снизить риск вовлечения ЛУ в опухолевый процесс на 50–70 % [11–13]. И все же внедрение БСЛУ после НАХТ у пациентов с первоначально диагностированным cN+заболеванием остается под сомнением, поскольку в ранних исследованиях частота ложноотрицательных результатов варьировала от 8,4 до 23,9 % [5, 14, 15]. Для снижения частоты ложноотрицательных ответов была разработана таргетная аксиллярная лимфодиссекция, которая включала маркировку пораженных ЛУ до начала НАХТ с помощью тату-метки или установки металлической клипсы, двойное картирование ЛУ или удаление, как минимум, трех сигнальных ЛУ [16–18]. В указанных исследованиях данные виды вмешательств не всегда соотносились с улучшением прогноза, тогда как проведение БСЛУ не было связано с увеличением частоты рецидивов в подмышечной области или ухудшением результатов лечения [19, 20]. Целью нашего исследования стало оценить отдаленные результаты лечения пациентов с cN+статусом перед НАХТ и последующим сравнением двух хирургических подходов: БСЛУ и АЛД.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое вошли данные 288 пациенток без клинического вовлечения ЛУ на фоне проведенной НАХТ. Данные пациенток, которым было выполнено хирургическое вмешательство в отделении опухолей молочной железы на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, оценивались за период с 2016 по 2023 гг. Все пациентки перед оперативным вмешательством прошли обследование для оценки локального распространения опухолевого процесса. Комплекс диагностических мероприятий включал данные клинического осмотра, ультразвукового исследования (УЗИ) молочных желез и зон регионарного лимфооттока, а также однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) молочных желез и соответствующих зон лимфатического оттока (маммолимфосцинтиграфии). Предоперационный диагноз «рак молочной железы» был подтвержден гистологическим и иммуногистохимическим исследованием трепан-биоптата молочной железы, полученного под УЗ-навигацией. В дополнение к проведенным исследованиям перед началом НАХТ большинству пациенток также была выполнена трепан-биопсия под УЗ-контролем клинически позитивного аксиллярного ЛУ. Статус

cN+ устанавливался при наличии опухолевых клеток в биоптате ЛУ, признаков вторичного поражения ЛУ по результатам УЗИ, маммолимфосцинтиграфии и/или при выявлении увеличенных ЛУ с признаками инфильтрации при пальпации. Дальнейшая тактика лечения, включая режим и кратность проведения НАХТ, определялась в соответствии с клиническими рекомендациями. После окончания НАХТ все пациентки прошли контрольные обследования (осмотр, УЗИ молочных желез и зон регионарного лимфооттока, маммолимфосцинтиграфию) для определения эффективности полученной терапии и рестадирования заболевания.

Последний цикл НАХТ был проведен не ранее чем за 30 дней до планируемого оперативного вмешательства. По результатам контрольных обследований у всех пациенток, включенных в исследование, cN+ статус трансформировался в ycN0. Далее была проведена либо органосохраняющая операция, либо мастэктомия в соответствии с клинической ситуацией и желанием пациентки. Хирургическое вмешательство в аксиллярной области подразделялось на проведение БСЛУ или АЛД. До 2020 г. методом выбора была АЛД, хотя БСЛУ уже использовалась в практике и могла быть выполнена на усмотрение хирурга. В результате полученных данных исследования [16], БСЛУ стала «золотым стандартом» в условиях отделения опухолей молочной железы на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России для хирургического стадирования аксиллярной области при условии удаления не менее 3 ЛУ.

При выполнении БСЛУ накануне за 1 день до операции выполнялась лимфосцинтиграфия с введением радиоизотопного коллоида перитуморально или в подсосковую зону для визуализации лимфооттока. Во время проведения БСЛУ с помощью гамма-датчика был определен как минимум 1 сигнальный ЛУ (СЛУ), накапливающий радиоизотоп. СЛУ был удален и отправлен на срочное патоморфологическое исследование по методике замороженных срезов. При отсутствии опухолевых клеток в СЛУ, по результатам срочного патоморфологического исследования, дальнейшая АЛД не проводилась. Если же статус СЛУ был определен как урN+, то выполнялась дальнейшая лимфодиссекция I–II уровня.

Статистический анализ. Согласно дизайну исследования, были выделены две группы пациентов. В группу контроля вошло 189 пациентов, которым так или иначе была проведена АЛД. В экспериментальную группу вошло 99 пациентов, которым выполнялась только БСЛУ. Характеристики пациентов были распределены, согласно виду хирургического вмешательства, в подмышечной области и представлены в виде медианы

Таблица 1. Характеристики пациентов с клинически положительными ЛУ при РМЖ до и после неоадьювантной терапии

Характеристика	Количество (%) / Медиана (Диапазон)
Пациенты	
Возраст (лет)	51 (20-87)
Постменопауза	159 (55,2 %)
Предоперационная диагностика	
Маммография	244 (84,8 %)
УЗИ молочной железы + аксиллярной зоны	288 (100,0 %)
Пункционная биопсия ЛУ	168 (58,3 %)
Маммолимфосцинтиграфия	288 (100,0 %)
Стадия до НАХТ	
cT1	52 (18 %)
cT2	177 (61,6 %)
cT3	59 (20,4 %)
cN+	288 (100,0 %)
НАХТ	
ТСНР	55 (19,1 %)
Антрациклины + таксаны	184 (63,9 %)
Трастузумаб + антрациклины + таксаны	49 (17 %)
Подтип опухоли	
Люминальный	109 (37,8 %)
HER2-положительный	104 (36,2 %)
Трижды негативный	75 (26,0 %)
Стадия после НАХТ	
ypT0	85 (29,6 %)
ypTis	21 (7,3 %)
ypT1a	22 (7,6 %)
ypT1b	39 (13,5 %)
ypT1c	57 (19,8 %)
ypT2	53 (18,4 %)
ypT3	11 (3,8 %)
ypN0	145 (50,4 %)
ypN1	105 (36,5 %)
ypN2	26 (9,0 %)
ypN3	12 (4,1 %)
Хирургия молочной железы	
Органосохраняющая (ОСО)	122 (42,4 %)
Мастэктомия	166 (57,6 %)
Послеоперационное лечение	
Капецитабин	18 (6,2 %)
Лучевая терапия на молочную железу	125 (43,4 %)
Лучевая терапия на аксиллярную зону	214 (74,3 %)
Гормональная терапия	164 (56,9 %)
T-DM1	80 (27,7 %)

УЗИ — ультразвуковое исследование, НАХТ — неоадьювантная химиотерапия, HER2 — оценка с помощью иммуногистохимического исследования или гибридизации in situ, ТСНР — трастузумаб + пертузумаб + доцетаксел + карбоплатин, T-DM1 — трастузумаб эмтанзин.

Table 1. Characteristics of patients with clinically positive lymph nodes in BC before and after neoadjuvant therapy

Characteristic	Number (%) / Median (Range)
Patients	
Age (years)	51 (20-87)
Postmenopause	159 (55.2 %)
Preoperative diagnostics	
Mammography	244 (84.8 %)
Ultrasound examination of the mammary gland + axillary zone	288 (100.0 %)
Needle biopsy of the LN	168 (58.3 %)
Mammolymphoscintigraphy	288 (100.0 %)
Stage before neoadjuvant chemotherapy	
cT1	52 (18 %)
cT2	177 (61.6 %)
cT3	59 (20.4 %)
cN+	288 (100.0 %)
Neoadjuvant chemotherapy	
TCHP	55 (19.1 %)
Anthracyclines + taxanes	184 (63.9 %)
Trastuzumab+Anthracyclines+Taxanes	49 (17 %)
Tumor subtype	
Luminal	109 (37.8 %)
HER2-positive	104 (36.2 %)
Triple-negative	75 (26.0 %)
Stage after neoadjuvant chemotherapy	
ypT0	85 (29.6 %)
ypTis	21 (7.3 %)
ypT1a	22 (7.6 %)
ypT1b	39 (13.5 %)
ypT1c	57 (19.8 %)
ypT2	53 (18.4 %)
ypT3	11 (3.8 %)
ypN0	145 (50.4 %)
ypN1	105 (36.5 %)
ypN2	26 (9.0 %)
ypN3	12 (4.1 %)
Breast Surgery	
Breast-preserving (BP)	122 (42.4 %)
Mastectomy	166 (57.6 %)
Postoperative treatment	
Capecitabine	18 (6.2 %)
Radiation therapy on the mammary gland	125 (43.4 %)
Radiation therapy on the axillary area	214 (74.3 %)
Hormone therapy	164 (56.9 %)
T-DM1	80 (27.7 %)

LN — lymph node, HER2 — evaluation by immunohistochemistry or in situ hybridization.

и диапазона числительных переменных, а также в виде частоты (количество, процент) для категориальных данных. Различия в демографических, клинико-патологических и лечебных характеристиках между двумя группами оценивались с использованием критерия Хи-квадрат. Переменные, которые оказались значимыми в однофакторном анализе, были дополнительно оценены с использованием многовариантного логистического регрессионного анализа для исключения влияния смешивающих факторов. Для оценки частоты рецидивирования и общей выживаемости пациенты были сгруппированы, исходя из итогового вида хирургического вмешательства (АЛД или БСЛУ) и их постнеoadъювантного клинического статуса ЛУ (ypN0 против ypN+). Безрецидивная выживаемость (БРВ) считалась, начиная от даты операции до первой регистрации опухолевого прогрессирования, будь то локорегионарное рецидивирование или отдаленное метастазирование. Выживаемость без отдаленного метастазирования (ВБОМ) определялась от даты операции до регистрации начальных проявлений отдаленных метастазов. Общая выживаемость (ОВ) оценивалась от даты операции до даты смерти от любой причины или же до самого последнего контрольного обследования. Выживаемость, специфичная для РМЖ определялась на основании выявления РМЖ в качестве причины смерти, при этом время наблюдения корректировалось с учетом смертей, произошедших по другим причинам. Кривые ОВ, БРВ, ВБОМ и выживаемости, специфичной для РМЖ, были построены с помощью метода Каплана – Майера. Для сравнения распределения рецидивов и выживаемости между группами ис-

пользовался критерий лог-ранга. Все статистические тесты были двусторонними, и значения p менее 0,05 считались статистически значимыми. Описательные статистические анализы и визуализация данных выполнялись с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26.0. Данные по сравнению групп БСЛУ и АЛД представлены в табл. 1.

Результаты

Проведен ретроспективный анализ данных за период с 2016 по 2023 гг. Выявлено 288 случаев полного клинического ответа на проведение НАХТ со стороны подмышечных ЛУ. Пациенты в обеих группах были сбалансированы по возрасту, менопаузальному статусу, стадии заболевания, размеру первичной опухоли, гистологическому и молекулярно-генетическому подтипу опухоли, до проведения НАПХТ и после (см. табл. 1).

Согласно интраоперационному стадированию аксиллярных ЛУ, 142 пациентам (49,3 %) была проведена БСЛУ, а 146 (50,7 %) — АЛД. Среди группы БСЛУ у 43 пациенток (30,2 %) были выявлены опухолевые клетки в СЛУ, что потребовало проведение дальнейшей АЛД, остальным 99 пациенткам (69,8 %) не потребовалась дальнейшая лимфодиссекция. В группе АЛД среднее количество несторожевых ЛУ составила 15 (диапазон был от 5 до 25), а медиана СЛУ была 2 (диапазон от 1 до 6). Среднее количество вторично пораженных несигнальных ЛУ равнялось 1 (диапазон 0–23). Характеристики подмышечных ЛУ подробно описаны в табл. 2.

Таблица 2. Интраоперационные методы стадирования пациенток с клинически пораженными ЛУ, прошедших неoadъювантную химиотерапию

	Количество (%) / Медиана (диапазон)
БСЛУ	142 (49,3 %)
АЛД	146 (50,7 %)
БСЛУ с конверсией в АЛД	43/142 (30,2 %)
БСЛУ без конверсии в АЛД	99/142 (69,8 %)
Среднее количество неСЛУ	15 (5–25)
Среднее количество метастатических СЛУ	1 (0–23)

БСЛУ — биопсия сигнального лимфатического узла, АЛД — аксиллярная лимфодиссекция, СЛУ — сигнальный лимфатический узел.

Table 2. Intraoperative methods of staging of patients with clinically affected lymph nodes who underwent neoadjuvant chemotherapy

	Number (%) / Median (Range)
SLNB	142 (49.3 %)
ALND	146 (50.7 %)
SLNB with conversion to ALD	43/142 (30.2 %)
SLNB without conversion to ALD	99/142 (69.8 %)
Mean number of non-SLN	15 (5–25)
Mean number of metastatic SLN	1 (0–23)

SLNB — Biopsy of the signal lymph node, ALND — Axillary lymphadenectomy, SLN — signal lymph node

Таблица 3. Сравнение характеристик пациенток между группами аксиллярной лимфодиссекции и биопсии СЛУ

Характеристика	АЛД n = 146 (%)	БСЛУ n = 142 (%)	Однофакторный анализ p-value	Многофакторный анализ p-value ОШ (95 % ДИ)
Возраст				
- ≤ 51	78 (53,4 %)	75 (52,8 %)	0,922	-
- > 51	68 (46,6 %)	67 (47,2 %)	-	-
Менопаузальный статус				
- Пременопауза	59 (40,5 %)	70 (49,1 %)	0,122	-
- Постменопауза	87 (59,5 %)	72 (50,9 %)	-	-
Размер опухоли до НАХТ (мм)				
- ≤ 35	94 (64,4%)	99 (69,8%)	0,303	-
- > 35	52 (35,6%)	43 (30,2%)	-	-
Стадия до НАХТ				
- cT1-2	111 (75,9 %)	108 (76,1 %)	0,971	-
- cT3	35 (24,1 %)	34 (23,9 %)	-	-
Объем хирургического вмешательства				
- ОСО	45 (30,7 %)	89 (62,9 %)		
- МЭ	101 (69,3 %)	53 (37,1 %)	-	-
Размер опухоли после НАХТ (мм)				
- ≤ 9	68 (46,6 %)	87 (61,0 %)		0,090–1,684 (0,922–3,077)
- > 9	78 (53,4 %)	55 (39,0 %)	-	-
N-статус после НАХТ				
- ypN0	54 (36,8 %)	90 (63,5 %)		
- ypNmi	2 (1,2 %)	12 (8,2 %)	-	-
- ypN1	37 (25,2 %)	25 (18,2 %)	-	-
- ypN2	28 (19,6 %)	12 (8,2 %)	-	-
- ypN3	25 (17,2 %)	2 (1,9 %)	-	-

ОСО — органосохраняющая операция, МЭ — мастэктомия, НАХТ — неоадъювантная химиотерапия, ОШ — отношение шансов, 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

Table 3. Comparison of patient characteristics between the groups of axillary lymphadenectomy and sentinel lymph node biopsy

Characteristic	ALND n = 146 (%)	SLNB n = 142 (%)	One-way analysis p-value	Multivariate analysis p-value OR (95 % CI)
Age				
- ≤51	78 (53.4 %)	75 (52.8 %)	0.922	-
- > 51	68 (46.6 %)	67 (47.2 %)	-	-
Menopausal status				
- Premenopausal	59 (40.5 %)	70 (49.1 %)	0.122	-
- Postmenopausal	87 (59.5 %)	72 (50.9 %)	-	-
Tumor size before NACT (mm)				
- ≤ 35	94 (64.4 %)	99 (69.8 %)	0.303	-
- > 35	52 (35.6 %)	43 (30.2 %)	-	-
Stage before NACT				
- cT1-2	111 (75.9 %)	108 (76.1 %)	0.971	-
- cT3	35 (24.1 %)	34 (23.9 %)	-	-
Breast surgery				
- Breast-conserving	45 (30.7 %)	89 (62.9 %)		
- Mastectomy	101 (69.3 %)	53 (37.1 %)	-	-
Tumor size after NACT (mm)				
- ≤ 9	68 (46.6 %)	87 (61.0 %)		0.090–1.684 (0.922–3.077)
- > 9	78 (53.4 %)	55 (39.0 %)	-	-
N-status after NACT				
- ypN0	54 (36.8 %)	90 (63.5 %)		
- ypNmi	2 (1.2 %)	12 (8.2 %)	-	-
- ypN1	37 (25.2 %)	25 (18.2 %)	-	-
- ypN2	28 (19.6 %)	12 (8.2 %)	-	-
- ypN3	25 (17.2 %)	2 (1.9 %)	-	-

NACT — Neoadjuvant chemotherapy, OR — Odds ratio, 95 % CI — 95 % confidence interval.

Демографические, клинико-патологические и связанные с лечением характеристики 288 пациенток были проанализированы и сравнены между двумя хирургическими группами: АЛД и БСЛУ. В однофакторном анализе распределение возраста не показало значимых различий между группами АЛД и БСЛУ ($p = 0,922$). Аналогично, менопаузальный статус также не продемонстрировал статистически значимых различий между группами ($p = 0,122$). Предоперационный размер опухоли был сопоставимым в обеих группах ($p = 0,303$). Клиническая стадия до начала неoadъювантной терапии (сT1-2 против сT3) также не показала значимых различий между группами ($p = 0,971$). Однако было выявлено статистически значимая разница по типу выполненного хирургического вмешательства: пациентки из группы АЛД чаще подвергались мастэктомии, по сравнению с группой СЛУ (69,3 против 37,1 % соответственно; $p < 0,0001$). Этот результат был подтвержден в многовариантном анализе, который показал, что проведение органосохраняющей операции было статистически значимо связано с группой БСЛУ (отношение шансов (ОШ) = 0,255, 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,154–0,421, $p < 0,0001$). Размер опухоли после НАХТ также различался между группами: в группе АЛД остаточная опухоль скорее была более крупной, нежели в группе БСЛУ ($p = 0,010$).

N-статус после НАХТ также значительно различался: в группе БСЛУ была зафиксирована более высокая частота достижения статуса урN0 (63,5 % против 36,8 % в группе АЛД; $p < 0,0001$). Эти различия подтвердились и в многовариантном анализе, где вероятность достижения статуса урN0 была значительно выше в группе БСЛУ (OR = 0,546, 95 % ДИ: 0,436–0,684, $p < 0,0001$). Результаты однофакторного и многовариантного анализа приведены в табл. 3.

При медиане наблюдения в 60 мес. локорегионарный рецидив был зафиксирован у 3 пациенток из разных групп лечения. 1 пациентка из группы АЛД (1/146, 0,6 %) имела стадию урN1a и получила адъювантную лучевую терапию. В группе БСЛУ с последующей АЛД рецидивирование произошло у 1 пациентки (1/43, 2,3 %) с аналогичной стадией и дальнейшей адъювантной лучевой терапией. 1 пациентка, которой была выполнена только БСЛУ (1/99, 1 %) имела статус урN0 и получила адъювантную лучевую терапию. Лечение варьировалось в зависимости от клинической ситуации: 2 пациентки перенесли повторное хирургическое вмешательство на подмышечной области, а 1 пациентка получила изолированное системное лечение. В течение всего периода наблюдения умерло 52 пациентки (18 %), из них 42 (42/146, 28,8%) — из группы АЛД и 10 (10/142, 7%) — из группы БСЛУ. Для оценки отдаленных результатов пациентки распределены в зависимости от метода хирургического вмешательства в аксиллярной области (БСЛУ или АЛД) и были проанализированы показатели выживаемости. ОВ в группе БСЛУ через 3, 5 лет составила 96,3 и 93,3 % соответственно, в то время как в группе АЛД — 86,3 и 80,8 % ($p = 0,001$). БРВ через 3 и 5 лет была значительно выше в группе БСЛУ и составила 90,1 и 85,2 % соответственно по сравнению с 77,4 и 73,3 % в группе АЛД ($p = 0,005$). ВБОМ также оказалась выше в группе БСЛУ и составила 93,7 и 89,4 % против 79,5 и 75,3 % в группе АЛД ($p = 0,001$). Выживаемость, специфичная для РМЖ, была выше в группе БСЛУ и достигла 97,9 %, и 95,7 % на 3-м, 5-м годах против 89,7 и 84,9 % в группе АЛД ($p = 0,002$). Статистический анализ показал значимые различия между группами БСЛУ и АЛД по всем показателям выживаемости, что было наглядно подтверждено кривыми выживаемости по Каплану — Майеру (рис. 1–4).

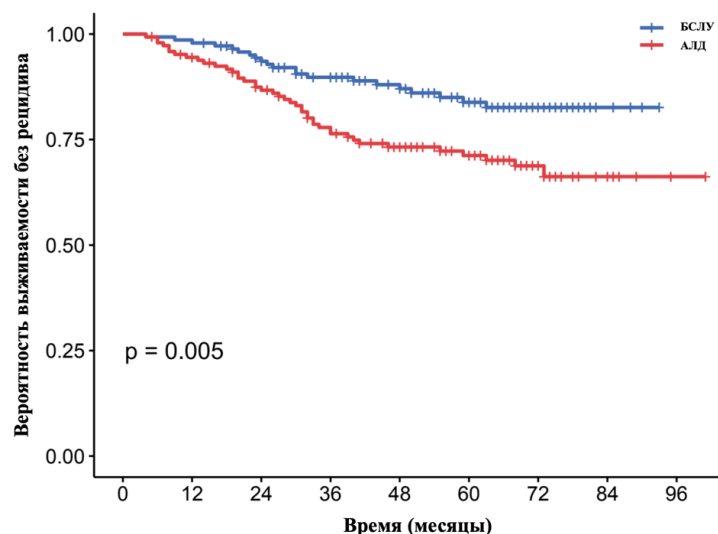


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость
Fig. 1. Recurrence-free survival

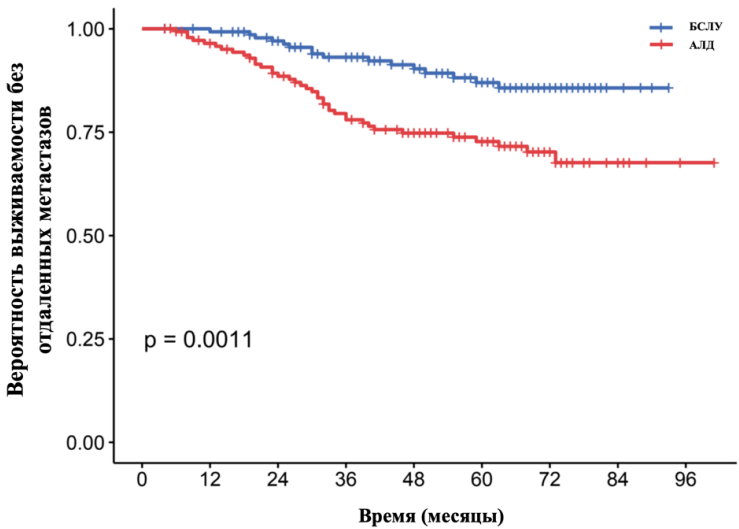


Рис. 2. Выживаемость без отдаленных метастазов
Fig. 2. Distant disease-free survival

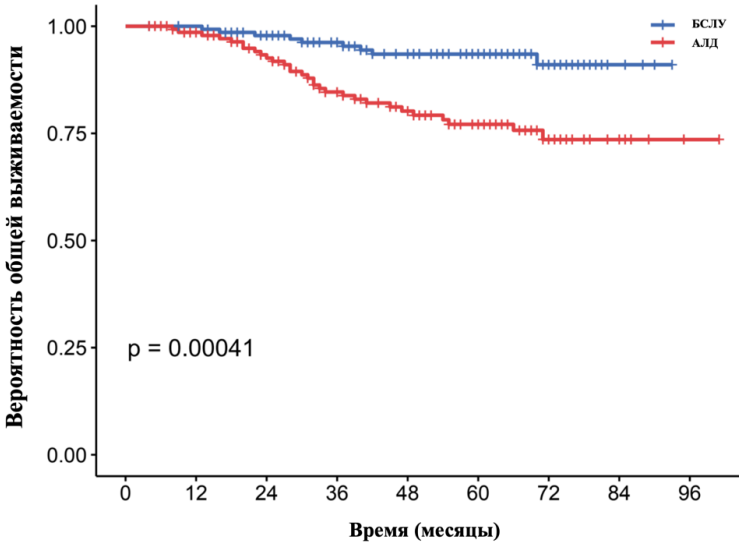


Рис. 3. Общая выживаемость
Fig. 3. Overall survival

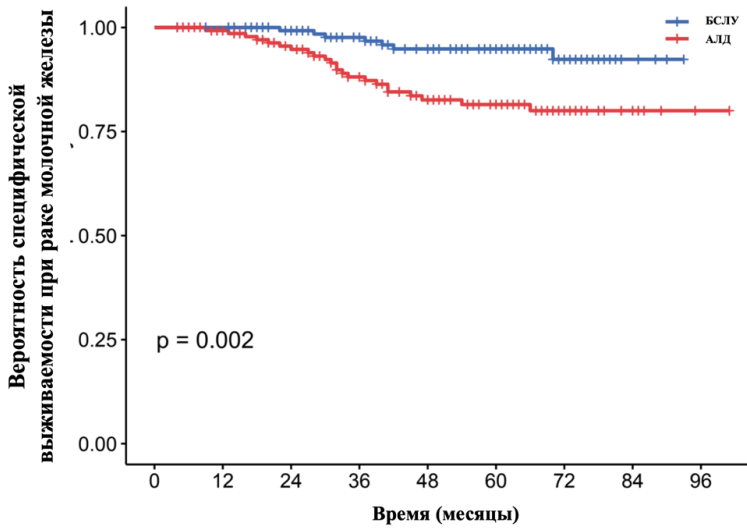


Рис. 4. Выживаемость, специфичная для рака молочной железы
Fig. 4. Breast cancer-specific survival

Обсуждение

Результаты нашего анализа вносят вклад в продолжающийся спор о выборе оптимальной хирургической тактики на подмышечной области у пациенток с cN+, достигших статуса ycN0 на фоне проведения НАХТ. Хотя полученные данные соответствуют имеющимся доказательствам онкологической безопасности выполнения БСЛУ с использованием одного метода визуализации для поиска СЛУ, их следует интерпретировать с осторожностью из-за некоторых различий между группами пациентов. В частности, выявленные различия в биологии опухоли и ответе на НАХТ между группами БСЛУ и АДД могли повлиять на полученные результаты. Значительное различие в ОВ между группами БСЛУ и АДД указывает на то, что помимо хирургического подхода на исходы лечения, вероятно, влияют и другие факторы. Частота подмышечных рецидивов в нашем исследовании, колеблющаяся в пределах от 0,6 до 2,1 %, сопоставима с данными других исследований, где этот показатель варьирует от 0 до 2,3 %. Вопреки тому, что наши данные свидетельствуют о связи БСЛУ с лучшими отдаленными онкологическими результатами, включая БРВ, ВБОМ, ОВ и выживаемость, специфичную для РМЖ, эти результаты не являются доказательством превосходства БСЛУ над АДД. Полученные данные дают основания предполагать, что БСЛУ может быть разумным вариантом для тщательно отобранных пациенток, которые достигли статуса ycN0.

На протяжении долгого времени считалось, что БСЛУ не могла быть полноценной альтернативой АДД у пациенток с cN+ РМЖ, у которых произошла конверсия узлов до ycN0 после проведения НАХТ. Основная причина этой нерешительности была связана с результатами ранних исследований, сообщающих о недопустимо высоком уровне ложноотрицательных ответов (ЛО) при выполнении БСЛУ в данной популяции пациентов, зачастую превышающем 10 % [5, 14–15, 21]. Одним из наиболее значимых исследований в этой области является исследование ACOSOG Z1071 [5], в котором приняли участие 756 пациенток со статусом cN+, получавших НАХТ. Из них 649 пациенток завершили протокол, включавший БСЛУ с последующей АДД после предоперационной системной терапии. В этом исследовании уровень ЛО для БСЛУ составил 12,6 %, что вызвало сомнения в надежности БСЛУ в качестве единственного метода стадирования в данной клинической ситуации. Исследование SENTINA [15] также попыталось ответить на этот вопрос в рамках аналогичного по дизайну исследования, вклю-

чавшего 1 737 пациенток. Анализ объединенных данных показал, что частота ЛО у пациенток, которым был удален только один СЛУ, составила 24,3 %, но снижалась до 18,5 % при удалении двух СЛУ. Дополняя эти данные, систематический обзор и мета-анализ [22], объединивший данные восьми исследований по применению БСЛУ после НАХТ у пациенток с cN+, показал, что средний уровень ЛО составил 15,1 %. Примечательно, что при удалении только одного сторожевого узла уровень ЛО был значительно выше, по сравнению с удалением двух и более узлов (23,9 против 10,4 %, $p = 0,026$), что подчеркивает важность количества удаленных СЛУ для минимизации ошибок.

Несмотря на большое количество исследований, которые сосредоточились на методах снижения уровня ЛО, связанных с выполнением БСЛУ у пациенток с вторичным поражением ЛУ и получавших НАПХТ, ни одно из них не оценивало отдаленные онкологические исходы. Напротив, наше исследование включило в анализ оценку долгосрочных онкологических результатов, показав, что БСЛУ является не только безопасной процедурой, но и ассоциируется с более благоприятным прогнозом у пациенток со статусом cN+ подмышечных ЛУ, получавших НАХТ. Этот вывод подтверждается схожими данными других исследований с длительным периодом наблюдения.

Так, в ретроспективном исследовании Kahler–Ribeiro–Fontana и соавт., включившем 688 пациенток с cN0–cN+ критерием, достигших или сохранивших статус ycN0 после НАХТ и перенесших БСЛУ, частота локорегионарного рецидива среди изначально cN+ пациенток составила всего 1,8 %. Кроме того, ОВ для всей когорты составила 91,3 % через 5 лет и 81,0 % через 10 лет [17]. Аналогичное ретроспективное исследование 610 пациенток также подтвердило безопасность и эффективность процедуры. При медиане наблюдения в 40 мес. зарегистрирован только один случай рецидива в ЛУ, который произошел одновременно с местным рецидивом у пациентки, отказавшейся от адъювантной лучевой терапии. Пятилетняя ВБОМ и ОВ составили 92,7 % и 94,2 % соответственно [18]. В систематическом обзоре и метаанализе Keelan и соавт. [23], включавшем данные 7 ретроспективных когортных исследований с общей выборкой 915 пациенток с гистологически подтвержденным cN+ РМЖ, получивших предоперационное лекарственное лечение, объединенный анализ показал, что пятилетняя БРВ составила 86,5 % (95 % ДИ: 82,15–90,35), а ОВ через 5 лет — 93,1 % (95 % ДИ: 87,8–97,03) у пациенток с отсутствием опухолевых клеток в СЛУ и без последующей АДД. В еще одном

ретроспективном исследовании Lim и соавт. [25] были проанализированы данные аналогичной группы, в которую вошло 902 пациентки. У 477 (52,9 %) из них был достигнут полный патологический патоморфоз пораженного ранее подмышечного ЛУ. Исследование показало, что среди пациенток, перенесших БСЛУ, частота рецидивов в подмышечной области составила 3,2 %, тогда как в группе АДД этот показатель составил 1,8 % ($p = 0,398$). Также обращает на себя внимание, что БРВ и ОВ были значительно выше в группе БСЛУ, причем отношение рисков (ОР) составило 0,501 (95 % ДИ: 0,293–0,856, $p = 0,011$) и 0,244 (95 % ДИ: 0,061–0,979, $p = 0,047$) соответственно. Эти данные позволяют предположить, что у данной категории пациенток возможен отказ от проведения АДД без ущерба для отдаленных результатов выживаемости.

Следует отметить, что наше исследование имеет ряд ограничений. Основным является то, что не у всех пациенток с клинически вовлеченными ЛУ была проведена трепан-биопсия подмышечного ЛУ под УЗ-контролем, что могло привести к неполному предоперационному стадированию заболевания. Кроме того, ретроспективный характер исследования накладывает риск систематической ошибки выбора и ограничивает возможность верного установления причинно-следственных связей. Одноцентровое исследование также может снижать репрезентативность полученных результатов для других медицинских учреждений с отличающейся тактикой ведения пациентов и иной популяцией больных. Но несмотря на эти ограничения, исследование обладает важными преимуществами. В частности, длительная медиана наблюдения (60 мес.) позволяет провести разностороннюю оценку долгосрочных онкологических результатов, а более детальный анализ прогностических факторов позволяет точнее определить безопасность и эффективность БСЛУ у данной группы пациенток.

Заключение

Разница в ОВ между контрольной и экспериментальной группой позволяет предположить, что на эти результаты, вероятно, влияют факторы, не связанные с хирургическим подходом. Однако именно выбор метода хирургического вмешательства оказывает влияние на качество жизни пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Протокол № 10 от 18.05.2023. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was conducted in accordance with the 2013 Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the NMRC of Oncology named after N.N. Petrov of MoH of Russia. Protocol No. 10, dated 18 May 2023. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Криворотко П.В. — идея публикации, разработка дизайна исследования, обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, научное редактирование;

Табагуа Т.Т. — ведение и оперативное лечение пациентов, сбор материала исследования, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных, научное редактирование;

Амиров Н.С. — обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование, оформление библиографии, статистический анализ, написание текста статьи;

Левченко В.Е. — обзор публикаций по теме статьи, техническое редактирование, оформление библиографии, статистический анализ, написание текста статьи;

Вычегжанина Е.П. — сбор материала исследования, анализ и интерпретация данных;

Емельянов А.С. — ведение и оперативное лечение пациентов, сбор материала исследования, анализ и интерпретация данных;

Новиков С.Н. — разработка дизайна исследования, обработка материала, организация и проведение адъювантной лучевой терапии;

Крживицкий П.И. — сбор и обработка материалов исследования, организация и проведение радиоизотопных методов исследований;

Семиглазов В.Ф. — обработка материала, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных, научное редактирование.

Authors' contributions

The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Krivorotko P.V. — came up with the idea for the publication, developed the research design, processed the material, analyzed and interpreted the data, drafted the article and performed scientific editing;

Tabagua T.T. — managed patients, conducted surgical treatment and collected the study material, drafted the article, analyzed and interpreted the data, and performed scientific editing;

Amirov N.S. — reviewed publications on the article's topic, performed technical editing, compiled the list of references and performed statistical analysis;

Levchenko V.E. — reviewed the publications on the topic of the article, performed technical editing and statistical

analysis, compiled the list of references and drafted the text of the article;

Vychezhnina E.P. — collected the research material and analyzed and interpreted the data;

Emelyanov A.S. — managed patients, conducted surgical treatment and collected study materials, analyzed and interpreted the data;

Krzhivitskiy P.I. — collected and processed research materials and organized and implemented radioisotope research methods;

Novikov S.N. — developed the research design, processed the material and organized and performed adjuvant radiation therapy;

Semiglazov V.F. — processed the material, analyzed and interpreted the data and performed scientific editing.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 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. *JAMA*. 2011; 305(6): 569-575.-DOI: 10.1001/jama.2011.90.
- Veronesi 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): 546-553.-DOI: 10.1056/NEJMoa012782.
- Tinterri C., Barbieri E., Sagona A., et al. De-Escalation surgery in cT3-4 breast cancer patients after neoadjuvant therapy: predictors of breast conservation and comparison of long-term oncological outcomes with mastectomy. *Cancers (Basel)*. 2024; 16(6): 1169.-DOI: 10.3390/cancers16061169.
- Montagna G., Mamtani A., Knezevic A., et al. Selecting node-positive patients for axillary downstaging with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2020; 27(11): 4515-4522.-DOI: 10.1245/s10434-020-08650-z.
- 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 ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013; 310(14): 1455-1461.-DOI: 10.1001/jama.2013.278932.
- Aragon-Sanchez S., Oliver-Perez M.R., Madariaga A., et al. Accuracy and limitations of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive nodes. *Breast J*. 2022; 2022: 1507881.-DOI: 10.1155/2022/1507881.
- Vanni G., Pellicciaro M., Materazzo M., et al. Neoadjuvant treatment as a risk factor for variation of upper limb lymph node drainage during axillary reverse mapping in breast cancer: a prospective observational study. *Anticancer Res*. 2022; 42(8): 3879-3888.-DOI: 10.21873/anticancer.15881.
- Jain U., Stewart-Parker E., Shaari E., et al. Feasibility study to identify changes in lymphatic drainage pathway post neo-adjuvant chemotherapy (NACT) in breast cancer patients with cN1 axilla — FILNAC trial. *Eur J Surg Oncol*. 2023; 49(2): e23.-DOI: 10.1016/j.ejso.2022.11.114.
- Tan V.K., Goh B.K., Fook-Chong S., et al. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative patients after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *J Surg Oncol*. 2011; 104(1): 97-103.-DOI: 10.1002/jso.21911.
- Sanchez A.M., Terribile D., Franco A., et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: preliminary experience with clinically node negative patients after systemic treatment. *J Pers Med*. 2021; 11(3): 172.-DOI: 10.3390/jpm11030172.
- Murphy B.L., Day C.N., Hoskin T.L., et al. Neoadjuvant chemotherapy use in breast cancer is greatest in excellent responders: triple-negative and HER2+ subtypes. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25(8): 2241-2248.-DOI: 10.1245/s10434-018-6531-5.
- van der Voort A., Liefwaard M.C., van Ramshorst M.S., et al. Efficacy of neoadjuvant treatment with or without pertuzumab in patients with stage II and III HER2-positive breast cancer: a nationwide cohort analysis of pathologic response and 5-year survival. *Breast*. 2022; 65: 110-115.-DOI: 10.1016/j.breast.2022.07.005.
- Zhou M., Wang S., Wan N., et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab plus trastuzumab in combination with chemotherapy regimen in Chinese patients with HER2-positive early breast cancer: a real-world retrospective multi-center cohort study. *Ann Transl Med*. 2022; 10(24): 1387.-DOI: 10.21037/atm-22-6054.
- Simons J.M., van Nijntzen T.J.A., van der Pol C.C., et al. Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant systemic therapy in node-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019; 269(3): 432-442.-DOI: 10.1097/SLA.0000000000003075.
- Kuehn T., Bauerfeind I., Fehm T., et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013; 14(7): 609-618.-DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70166-9.
- Semiglazov V.F., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K., et al. Twenty-year experience of examining biopsies of signal lymph nodes in breast cancer. *Tumors of Female Reproductive System*. 2020; 16(1): 12-20.-DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-1-12-20.
- Kuemmel S., Heil J., Rueland A., et al. A prospective, multicenter registry study to evaluate the clinical feasibility of targeted axillary dissection (TAD) in node-positive breast cancer patients. *Ann Surg*. 2022; 276(5): e553-e562.-DOI: 10.1097/SLA.0000000000004572.
- Krivorotko P.V., Novikov S.N., Tabagua T.T., et al. Method of determination of signaling lymph nodes in breast cancer using radioisotope and/or fluorescent methods. Educational and methodological manual. St. Petersburg: N.N. Petrov NMRC of oncology. 2024.
- Swarnkar P.K., Tayeh S., Michell M.J., Mokbel K. The evolving role of marked lymph node biopsy (MLNB) and targeted axillary dissection (TAD) after neoadjuvant chemotherapy (NACT) for node-positive breast cancer: systematic review and pooled analysis. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(7): 1539.-DOI: 10.3390/cancers13071539.
- Volkova Yu.I., Zikiryakhodzhayev A.D., Volchenko N.N., et al. Diagnosis of the sentinel lymph node during neoadjuvant chemotherapy. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2021; 10(6): 100-105.-DOI: 10.17116/onkolog202110061100.
- van Nijntzen T.J., Schipper R.J., Lobbes M.B., et al. The diagnostic performance of sentinel lymph node biopsy in pathologically confirmed node positive breast cancer patients after neoadjuvant systemic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2015; 41(10): 1278-1287.-DOI: 10.1016/j.ejso.2015.07.020.
- Keelan S., Boland M.R., Ryan É.J., et al. Long-term survival in patients with node-positive breast cancer who undergo sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy: meta-analysis. *Br J Surg*. 2023; 110(3): 324-332.-DOI: 10.1093/bjs/znac413.

23. Semiglazov V.F., Topuzov E.E., Bavli J.L., et al. Neoadjuvant chemotherapy in the complex treatment of breast cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 1992; 38(8).
apy. *Breast Cancer Res Treat.* 2024; 203(1): 95-102.-DOI: 10.1007/s10549-023-07104-w.
24. Lim S.Z., Yoo T.K., Lee S.B., et al. Long-term outcome in patients with nodal-positive breast cancer treated with sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat.* 2024; 203(1): 95-102.-DOI: 10.1007/s10549-023-07104-w.

Поступила в редакцию / Received / 13.03.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 18.03.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 20.03.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Петр Владимирович Криворотко / Petr V. Krivorotko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4898-9159>.
Тенгиз Тенгизович Табагуа / Tengiz T. Tabagua / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1471-9473>.
Сергей Николаевич Новиков / Sergei N. Novikov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>.
Николай Сергеевич Амиров / Nikolay S. Amirov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2421-3284>.
Валерий Евгеньевич Левченко / Valerii E. Levchenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-6597-376X>.
Александр Сергеевич Емельянов / Aleksander S. Emelyanov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0528-9937>.
Елена Павловна Вычегжанина / Elena P. Vychezhzhana / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-3406-802X>.
Павел Иванович Крживицкий / Pavel I. Krzhivitskiy / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6864-6348>.
Владимир Федорович Семиглазов / Vladimir F. Semiglazov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0077-9619>.

