



© П.И. Крживицкий, С.Н. Новиков, С.В. Канаев, В.В. Данилов,  
П.В. Криворотко, Ж.В. Брянцева, Н.С. Попова, А.А. Хорошавина, А.С. Артемьева

## Повышение точности биопсии сигнальных лимфатических узлов после неoadьювантной химиотерапии распространенного рака молочной железы\*

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

© Pavel I. Krzhivitskiy, Sergey N. Novikov, Sergey V. Kanaev,  
Vsevolod V. Danilov, Petr V. Krivorotko, Zhanna V. Bryantseva, Nadezhda S. Popova,  
Alina A. Khoroshavina, Anna S. Artemyeva

## Improving the Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy for Advanced Breast Cancer\*\*

N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

**Цель.** Оценить возможности применения технологии ОФЭКТ-КТ для повышения информативности биопсии сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) у больных раком молочной железы (РМЖ) после неoadьювантной системной терапии (НПХТ).

**Материалы и методы.** Обследовано 24 больных РМЖ cT1-T3N1, достигших стадии ycT0-1, ycN0 после НПХТ. Для определения локализации метастатических ЛУ в подмышечной области всем больным выполнено ОФЭКТ-КТ с туморотропным радиофармпрепаратом (РФП) <sup>99m</sup>Tc-метокси-изобутил-изонитрил (МИБИ) («Технетрил»). Исследование проводили по стандартной методике через 20 мин после в/в введения 500 МБк <sup>99m</sup>Tc-МИБИ. После завершения НПХТ у больных с полным клиническим ответом в лимфатических узлах (ЛУ) (ycN0) выполнялось повторное ОФЭКТ-КТ исследование с коллоидным РФП, меченым <sup>99m</sup>Tc («Сентискан»). ОФЭКТ-КТ СЛУ выполняли по стандартной методике после введения 0,1–0,2 мл 100–150 МБк <sup>99m</sup>Tc-«Сентискана» в ложе опухоли и субареоларно. На ОФЭКТ-КТ определяли топографию и количество СЛУ. По данным ОФЭКТ-КТ исследований, проводили анализ совпадения/несовпадения локализации СЛУ после НПХТ (ОФЭКТ-КТ <sup>99m</sup>Tc-коллоид) и метастатического ЛУ перед НПХТ (ОФЭКТ-КТ <sup>99m</sup>Tc МИБИ). Статус аксиллярного лимфоколлектора верифицировали морфологически по данным таргетной аксиллярной диссекции с оценкой патоморфологического ответа в удаленных ЛУ — категории ypN0/ypN+.

**Результаты.** При ОФЭКТ-КТ с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ у всех обследованных больных определялось от одного до трех метастатических ЛУ. После завершения НПХТ у всех пациентов диагностирован полный клинический регресс метастазов в ЛУ — ycN0. При ОФЭКТ-КТ с <sup>99m</sup>Tc-«Сентисканом» после завершения НПХТ у всех больных (100 %) визуализированы СЛУ. При сравнительном анализе топографии метастатических (ОФЭКТ-КТ с <sup>99m</sup>Tc МИБИ) и СЛУ (ОФЭКТ-КТ с <sup>99m</sup>Tc-«Сентисканом») в 29 % (7/24) случаев выявлено расхождение топографии СЛУ после НПХТ и метастатических ЛУ, визуализированных перед

**Aim.** To evaluate the potential of SPECT-CT imaging for improving the diagnostic yield of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in breast cancer (BC) patients following neoadjuvant systemic therapy (NAST).

**Materials and Methods.** The study included 24 patients with cT1–T3N1 BC who achieved a clinical complete response (ycT0-1, ycN0) after NAST. Prior to NAST, all patients underwent SPECT-CT with the tumor-seeking radiopharmaceutical (RP) <sup>99m</sup>Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI, “Technetrit”) to localize metastatic axillary lymph nodes (LNs). The study was performed according to the standard protocol 20 minutes after intravenous administration of 500 MBq of <sup>99m</sup>Tc-MIBI. After NAST, patients with a complete clinical response in the lymph nodes (ycN0) underwent repeat SPECT-CT with <sup>99m</sup>Tc-labeled colloids (“Sentiscan”) for SLN mapping. SPECT-CT of SLNs was performed according to the standard protocol following the injection of 0.1–0.2 mL (100–150 MBq) of <sup>99m</sup>Tc-Sentiscan into the tumor bed and subareolarly. The topography and number of SLNs were determined on SPECT-CT. Based on the SPECT-CT data, we analyzed the concordance/discordance between the localization of SLNs after NAST (SPECT-CT with <sup>99m</sup>Tc-colloid) and the metastatic LNs before NAST (SPECT-CT with <sup>99m</sup>Tc-MIBI). Axillary lymph node status was verified histologically via targeted axillary dissection, with assessment of pathologic treatment response (ypN0/ypN+).

**Results.** SPECT-CT with <sup>99m</sup>Tc-MIBI identified 1–3 metastatic LNs in all patients. After NAST, all patients achieved clinical complete nodal response (ycN0). SLNs were visualized on post-NAST SPECT-CT with <sup>99m</sup>Tc-colloids in 100 % patients. Comparative topographic analysis revealed discordance between the location of post-NAST SLNs and pre-NAST metastatic LNs in 29 % (7/24) of cases. Concordance was observed in the remaining 71 % (17/24) of cases, suggesting that SLN removal and morphological analysis in this subgroup would more accurately reflect true axillary LN status after NAST.

\* Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.

\*\* The article includes an online supplement with additional materials.

НПХТ. В оставшихся 71 % (17/24) случаев обнаружено совпадение топографии СЛУ и метастатических ЛУ. В последних случаях можно предположить, что удаление и морфологический анализ СЛУ будет более точно отражать статус подмышечных ЛУ после НПХТ.

**Выводы.** Применение ОФЭКТ-КТ с  $^{99m}\text{Tc}$  МИБИ («Технетрил») до НПХТ и коллоидными РФП («Сентискан») после НПХТ позволяет установить группу больных РМЖ, выполнение в которой биопсии СЛУ с целью рестадирования подмышечного лимфоколлектора будет наиболее информативно.

**Ключевые слова:** биопсия сигнальных лимфатических узлов; неoadъювантная химиотерапия; рак молочной железы; ОФЭКТ-КТ

**Для цитирования:** Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., Данилов В.В., Криворотко П.В., Брянцева Ж.В., Попова Н.С., Хорошавина А.А., Артемьева А.С. Повышение точности биопсии сигнальных лимфатических узлов после неoadъювантной химиотерапии распространенного рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(3): 588-595.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2673

✉ Контакты: Крживицкий Павел Иванович, krzh@mail.ru

## Введение

Важность оценки статуса подмышечного лимфоколлектора после неoadъювантной системной терапии (НПХТ) у больных с первичным метастатическим поражением лимфатических узлов раком молочной железы (РМЖ) (сT1-T3N+) продиктована необходимостью решения важной задачи клинической онкомамологии — выбору тактики лечения РМЖ в адъювантном периоде [1, 2]. Точная оценка ответа первичной опухоли и метастатических лимфатических узлов (ЛУ) после НПХТ остается не только одним из важнейших факторов прогноза у больных с местнораспространенным РМЖ, но и оказывает существенное влияние на планирование последующего лекарственного и лучевого лечения [3, 4]. Известно, что выполнение стандартной аксиллярной лимфодиссекции является золотым стандартом хирургического стадирования подмышечной области у больных РМЖ после НПХТ. Вместе с тем современные схемы НПХТ позволяют достичь полного патоморфологического регресса метастазов в подмышечных ЛУ почти у половины больных (40–50 %) с местнораспространенным РМЖ. При этом у больных с HER2+ и трижды негативным (TN) молекулярно-биологическими подтипами эти показатели еще выше и достигают 65–75 %. В этих случаях применение стандартной аксиллярной лимфодиссекции явно избыточно и может быть заменено на менее инвазивные вмешательства — таргетную биопсию ЛУ и/или таргетную аксиллярную лимфодиссекцию. Эти информативные методы в силу различных причин не всегда доступны, а применение для рестадирования аксиллярных ЛУ стандартной процедуры биопсии сигнальных ЛУ (БСЛУ) у этих больных сопряжено с

**Conclusion.** The use of SPECT-CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI before NAST and with  $^{99m}\text{Tc}$ -colloids after NAST enables identification of a subgroup of BC patients in whom SLNB for axillary restaging would be most informative.

**Keywords:** sentinel lymph node biopsy (SLNB); neoadjuvant chemotherapy; breast cancer; SPECT-CT

**For Citation:** Pavel I. Krzhivitskiy, Sergey N. Novikov, Sergey V. Kanaev, Vsevolod V. Danilov, Petr V. Krivorotko, Zhanna V. Bryantseva, Nadezhda S. Popova, Alina A. Khoroshavina, Anna S. Artemyeva. Improving the accuracy of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(3): 588-595.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-3-OF-2673

рисками получения неправильной информации о степени регресса [5, 6]. Таким образом, поиск новых способов менее инвазивной оценки статуса лимфоколлектора в этой категории больных имеет существенное клиническое значение. Преимущества использования гибридной технологии ОФЭКТ-КТ для визуализации как метастатических, так и СЛУ у больных локализованным РМЖ хорошо известны и подробно освещены в зарубежной и отечественной литературе [7, 8]. Также представляется актуальным и вопрос изучения возможностей ОФЭКТ-КТ при проведении БСЛУ у больных РМЖ после НПХТ.

## Материалы и методы

В работе проведен ретроспективный анализ данных 24 больных местнораспространенным РМЖ сT1-T3N1, диагностированным в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с 2023 по 2025 гг. и достигших стадии уcT0-1, ycN0 после 4–6 мес. НПХТ. Все пациенты прошли обследование и находились на лечении в стационаре центра. Средний возраст составил  $47,8 \pm 7,9$  года (от 32 до 70 лет). Диагноз РМЖ был верифицирован на основании иммуногистохимического исследования биопсийного материала. Распределение больных РМЖ по молекулярно-биологическим характеристикам опухоли было следующим: HER2+ (n = 4) и TN (n = 8), Люминальный В HER2+ (n = 3) и Люминальный В HER2- (n = 9). Краткая характеристика больных представлена в табл. 1 (см. приложение онлайн).

Метастатическое поражение ЛУ было диагностировано с помощью клинико-инструментальных методов исследования и подтверждено гистологически после трепан-биопсии под УЗИ-контролем. Для определения количества

и локализации метастатических ЛУ в подмышечной области у всех пациентов перед проведением НПХТ было выполнено ОФЭКТ-КТ исследование с туморотропным радиофармпрепаратом (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$ -метокси-изобутил-изонитрила (МИБИ) («Технетрил»). ОФЭКТ-КТ выполняли по описанной ранее методике через 20 мин после внутривенного введения 500 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, приготовленного согласно инструкции производителя [9].

Радиофармпрепарат вводили в локтевую вену контралатеральной локализации опухоли стороны.

ОФЭКТ-КТ выполняли на гибридном томографе фирмы Siemens «Symbia Intevo Bold» с использованием низкоэнергетического коллиматора высокого разрешения (LEHR). Верхняя граница поля сканирования располагалась на уровне верхней трети шеи, нижняя — на 1–2 см ниже купола диафрагмы. На первом этапе выполняли ОФЭКТ, при которой использовали следующие параметры: матрица —  $128 \times 128$ , шаг сканирования — 3 градуса, время экспозиции кадра — 15 сек, угол ротации для каждого детектора — 180 градусов. После завершения ОФЭКТ проводили спиральную КТ: напряжение трубки — 100–110 Кв, сила тока — 100 mAs, время оборота трубки — 0,5 сек, время сканирования — 10–15 сек, толщина среза — 3 мм с реконструкцией 1 мм, шаг стола — 1,5 мм.

Обработку полученных данных осуществляли на рабочей станции «Syngo» фирмы Siemens: для скинтиграфических данных применяли итеративный метод реконструкции («iterations» — 8, «subsets» — 16), с обязательной коррекцией ослабления. КТ изображения подмышечных ЛУ получали с использованием фильтров В 30–60 и анализировали в мягкотканном окне. Общее время ОФЭКТ-КТ сканирования с РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ составляло 20–25 мин. Полученные данные оценивали рентгенолог и радиолог с многолетним опытом работы.

К признакам метастатического поражения ЛУ на ОФЭКТ-КТ относили: гиперфиксацию РФП, увеличение размеров ( $> 10$  мм по короткой оси), солидную структуру или локальное утолщение кортикального слоя ( $> 4$  мм). В исследование включали больных РМЖ стадии N1. Все пациенты с более распространенным поражением регионарного лимфоколлектора — стадии N2 и N3 из нашего исследования были исключены.

Неoadьювантное лечение при HER2+ и люминального В HER2+ РМЖ было выполнено по схеме ТСНР, при TN РМЖ — по схеме, включающей паклитаксел + карбоплатин, при люминальном В HER2- — по схеме АС.

Через 4–6 мес. после НПХТ у всех больных с полным клиническим ответом в ЛУ по данным УЗИ (усN0) выполнялось второе ОФЭКТ-

КТ исследование с лимфотропным коллоидным РФП (торговое название «Сентискан»). Больные с неполным ответом в ЛУ по данным УЗИ — стадия усN+ были исключены из исследования. ОФЭКТ-КТ визуализацию СЛУ выполняли через 60 мин после введения коллоидного РФП « $^{99m}\text{Tc}$ - Сентискан» с размерами частиц около 50 нм в проекцию ложа опухоли. Препарат готовили согласно инструкции производителя, вводимый объем составлял 0,1–0,2 мл с активностью от 100 до 150 МБк [10].

При отсутствии визуализации СЛУ на ОФЭКТ-КТ сканах через 60 мин после первой инъекции осуществляли еще одно введение РФП субареолярно с повторным ОФЭКТ-КТ сканированием. Для усиления и ускорения тока лимфы рекомендовали пациентам выполнять массаж молочной железы в течение 10–15 мин после инъекций. Радионуклидную визуализацию СЛУ проводили на аппарате ОФЭКТ-КТ фирмы Siemens «Symbia Intevo Bold» с использованием низкоэнергетического коллиматора высокого разрешения (LEHR). Технические параметры и положение больной при сканировании — лежа на спине руки за головой, было аналогичным первому ОФЭКТ-КТ сканированию с РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ

На ОФЭКТ-КТ сканах с коллоидным РФП « $^{99m}\text{Tc}$ -Сентискан» определяли частоту визуализации и количество выявленных СЛУ. При этом все подмышечные и парастернальные ЛУ с накоплением коллоидного РФП считали сигнальными, а над-подключичные — ЛУ второго порядка.

На основе полученных ОФЭКТ-КТ данных проводили анализ совпадения или несовпадения локализации выявленных сигнального ЛУ после НПХТ (ОФЭКТ-КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидным РФП) и метастатического ЛУ перед НПХТ (ОФЭКТ-КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ).

Статус аксиллярного лимфоколлектора верифицировали морфологически по данным таргетной аксиллярной диссекции с оценкой лечебного патоморфологического ответа в удаленных ЛУ — категории ypN0/ypN+.

## Результаты

В нашем исследовании при ОФЭКТ-КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ у всех больных исследованной группы определено от 1 до 3 метастатических ЛУ — стадия N1. Размеры выявленных метастатических ЛУ варьировали от 6 до 20 мм, в среднем составили  $14 \pm 3,6$  мм. Через 4–6 мес. после проведения НПХТ, по данным УЗ-исследования подмышечной области и КТ, у всех больных имел место полный регресс метастазов в ЛУ — усN0.

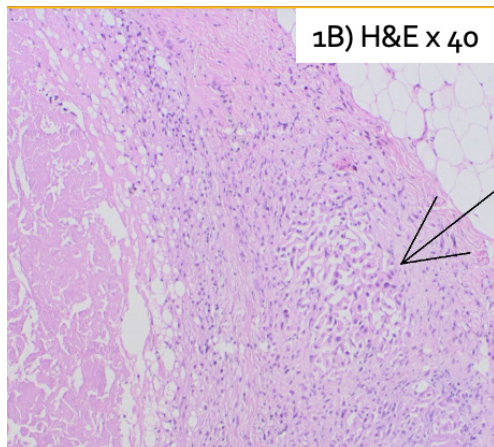
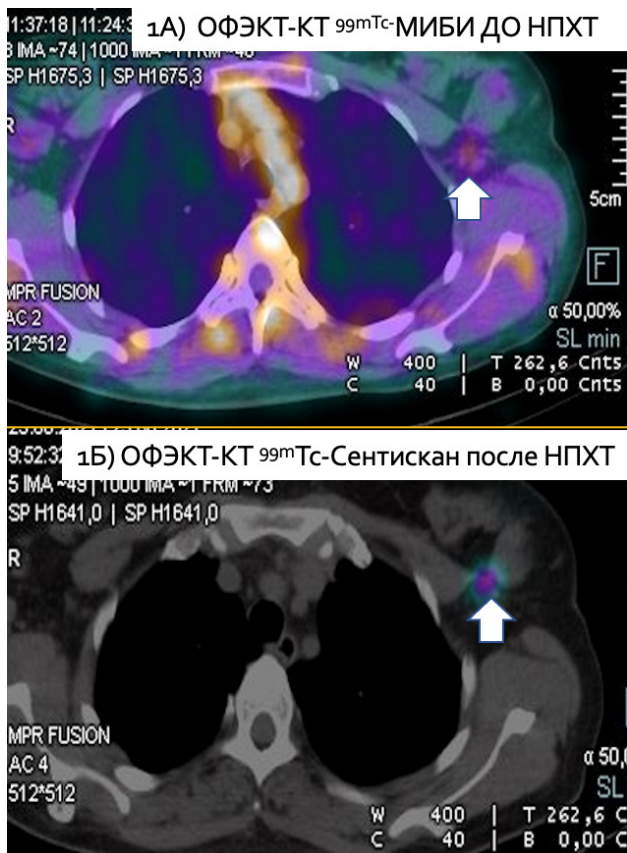


Рис. 1. А, Б, В. Расхождение локализации сигнального (после НПХТ) и метастатического (перед НПХТ) лимфатических узлов. А — фрагмент ОФЭКТ-КТ томограммы больной местнораспространенным РМЖ cT2N1 с РФП <sup>99m</sup>Tc-МИБИ перед НПХТ. Два солидных метастатических ЛУ — центральная подгруппа подмышечной группы (стрелка). Б — фрагмент ОФЭКТ-КТ томограммы той же больной с РФП <sup>99m</sup>Tc-Сентискан РФП через 6 мес. после начала НПХТ. Полный регресс метастазов в ЛУ. Хорошо виден СЛУ — пекторальная подгруппа подмышечной группы (стрелка). В — фрагмент микропрепарата СЛУ. Окраска гематоксилин-эозин — × 40. Резидуальные опухолевые клетки РМЖ после НПХТ (стрелка). Стадия ypN+

Fig. 1. A, B, V. Discordant localization of the sentinel (after NAST) and the metastatic (before NAST) lymph nodes. (A) — SPECT-CT scan of a patient with locally advanced breast cancer cT2N1 with RFP <sup>99m</sup>Tc-MIBI before NAST showing two solid metastatic lymph nodes (LN) in the central subgroup of the axillary group (arrow). (B) — SPECT-CT scan of the same patient with RP <sup>99m</sup>Tc-Sentiscan six months after initiating NAST, demonstrating complete regression of LN metastases. A sentinel lymph node (SLN) is clearly visualized in the pectoral subgroup of the axillary group (arrow). (B) — Histological section of the SLN (hematoxylin-eosin stain, × 40 magnification), revealing residual BC cells after NAST (arrow), corresponding to ypN+ stage

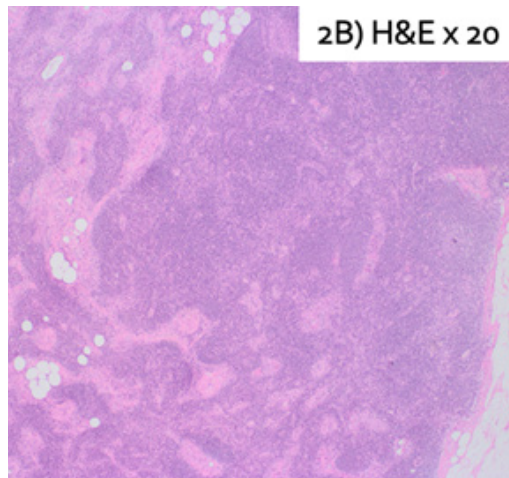
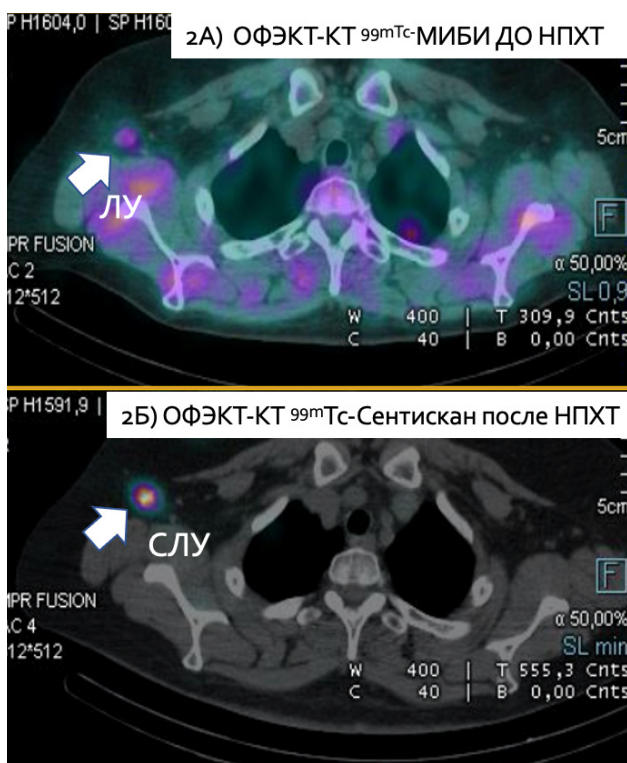


Рис. 2. А, Б, В. Совпадение локализации сигнального (после НПХТ) и метастатического (перед НПХТ) лимфатических узлов. А — фрагмент ОФЭКТ-КТ томограммы больной местнораспространенным РМЖ cT2N1 с РФП <sup>99m</sup>Tc-МИБИ перед НПХТ. Хорошо виден солидный метастатический ЛУ — латеральная подгруппа подмышечной группы (стрелка). Б — фрагмент ОФЭКТ-КТ томограммы той же больной с РФП <sup>99m</sup>Tc-Сентискан РФП через 6 мес. после начала НПХТ. Полный регресс метастазов в ЛУ. Хорошо виден СЛУ — латеральная подгруппа подмышечной группы (стрелка). В — фрагмент микропрепарата СЛУ. Окраска гематоксилин-эозин — × 20. Данных о наличии резидуальной опухоли в ЛУ после НПХТ не получено. Стадия ypN0

Fig. 2. A, B, V. Concordant localization of the sentinel (after NAST) and the metastatic (before NAST) lymph nodes. (A) — SPECT-CT image of a patient with locally advanced BC cT2N1 with RP <sup>99m</sup>Tc-MIBI before NAST. A solid metastatic lymph node (LN) of the lateral subgroup of the axillary group (arrow) is clearly visualized. (B) — SPECT-CT scan of the same patient with RP <sup>99m</sup>Tc-Sentiscan six months after initiating NAST, showing complete regression LN metastases. The sentinel lymph node (SLN) is clearly visualized in the same lateral subgroup of the axillary group (arrow). (B) — Histological section of the SLN (hematoxylin-eosin stain, ×20 magnification), revealing no evidence of residual tumor cells after NAST, corresponding to ypN0 stage

При ОФЭКТ-КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидным РФП сигнальные ЛУ были визуализированы на томограммах у всех больных — частота детекции СЛУ составила 100 %. Однако у восьми из 24 больных потребовалось повторное субареолярное введение РФП. Среднее число выявленных СЛУ на ОФЭКТ-КТ было  $1,75 \pm 0,85$  (мин. — 1, макс. — 5). У большинства (18/24; 75 %) больных визуализировано от одного до двух СЛУ. При этом у всех больных они локализовались в подмышечной области, и лишь у одной больной выявлены в подмышечной и парастернальной зонах. В 14 случаях был выявлен один СЛУ, в четырех случаях — два, в шести случаях — три и более СЛУ.

При анализе полученных ОФЭКТ-КТ у 7 из 24 (29 %) больных выявлено расхождение или несовпадение топографии СЛУ после НПХТ и метастатических ЛУ, визуализированных перед НПХТ (рис. 1, А–В).

В 17 из 24 случаев (71 %) СЛУ и метастатические ЛУ совпадали по локализации (рис. 2, А–В). В этих случаях логично предположить, что удаление и морфологический анализ СЛУ будет наиболее точно отражать статус подмышечных ЛУ после НПХТ, по сравнению с теми больными, у которых выявлено несовпадение локализаций (рис. 2, А–В). При увеличении количества детектируемых СЛУ на ОФЭКТ-КТ томограммах частота совпадений их локализации с метастатическими ЛУ закономерно повышалась. Так, среди больных с одним СЛУ совпадений по локализации было восемь из 14, при двух СЛУ — 3/4, при трех и более СЛУ — шесть из шести. При несовпадении топографии СЛУ и метастатического ЛУ у больных, в подавляющем большинстве случаев (6/7), определялся один СЛУ и лишь в одном случае — два СЛУ.

Гистологический анализ удаленных аксиллярных ЛУ после проведения таргетной аксиллярной диссекции (ТАД) с использованием микрозерен 125 йода для метки пораженного ЛУ перед НПХТ (процедура MARI) показал, что полный патоморфологический регресс опухоли (урN0) был достигнут у 83 % пациентов (20/24). У остальных четырех из 24 больных (16,7 %), несмотря на клиническую картину полного ответа (усN0), в ЛУ сохранились жизнеспособные опухолевые клетки — установлена стадия урN+. При этом у двух больных урN+ имело место как несовпадение (два случая), так и совпадение (два случая) локализаций СЛУ после НПХТ и метастатических ЛУ перед НПХТ (табл. 2, см. приложение онлайн). При сопоставлении молекулярно-биологических подтипов опухоли и статуса подмышечных узлов после НПХТ оказалось, что стадия урN+ выявлена почти у половины (4/9) больных с люминальным В HER2- подтипом РМЖ.

## Обсуждение

Статус подмышечных ЛУ после НПХТ существенно влияет на тактику лечения и по-прежнему остается важным фактором прогноза у больных с местнораспространенным РМЖ [4, 11]. Золотым стандартом оценки лимфоколлектора после НПХТ остается гистологическое исследование ЛУ, удаленных при стандартной подмышечной лимфаденэктомии. Вместе с тем применение для рестадирирования аксиллярной диссекции I и II уровня, сопряженной с высокой частотой развития лимфедемы (13 %), не всегда оправданно. Например, у больных стадии сN1 с полным патоморфологическим ответом после проведенного лекарственного лечения стандартная лимфаденэктомия может быть безопасно заменена на менее инвазивные вмешательства [12, 13, 14]. Например, исследование М.А. Piltin, T.L. Hoskin и соавт. (2020) в клинике Mayo показало, что частота рецидивов в подмышечной зоне после НПХТ при двухлетнем наблюдении среди 602 больных РМЖ стадии сT1-T3 сN1-N3 при БСЛУ составила 0,9 %, АДД — 3,6 % [15]. Следует отметить, что большинство включенных в исследование больных имело стадию сN1 (89,9 % случаев). Кроме этого, лучевая терапия в адьювантном режиме проведена почти у 78,4 % пациентов. К факторам, предрасполагающим к выполнению БСЛУ, авторы отнесли стадию РМЖ сT1-2N1, наличие HER2+ рецепторов, а также полный или частичный регресс опухоли по данным инструментальных исследований.

Известно, что у больных локализованным РМЖ менее инвазивной альтернативой подмышечной лимфаденэктомии является процедура БСЛУ, которая доказала свою эффективность. Однако применение этой технологии для рестадирирования лимфоколлектора у больных после НПХТ не всегда безопасно из-за низкой частоты детекции СЛУ ( $\leq 85$  %) и высокой частоты ложноотрицательных результатов ( $> 10$  %) [16]. Несколько крупных зарубежных многоцентровых исследований (ACOSOG Z1071, SENTINA) показали, что частота детекции при использовании радиоколлоидов находится, в среднем, на уровне 80 % и может быть увеличена при дополнительном применении красителя (Blue Dye) до 92,7 % и выше. При этом частота ложноотрицательных (ЛО) заключений находится в обратной зависимости от количества удаленных хирургом СЛУ [17, 18]. Так, по данным ACOSOG Z1071, SENTINA, при удалении одного СЛУ частота ЛО результатов БСЛУ составила 31,5 и 24,3 %, двух СЛУ — 21,1 и 18,5 %, трех и более — 9,1 и 7,3 % соответственно. Отечественное исследование, проведенное А.С. Емельяновым и соавт. в 2022 г., подтвердило, что при удалении одного

или двух СЛУ, маркированных радиоколлоидом, частота ЛО заключений небезопасна и составляет 20 %, в то время как при удалении трех СЛУ этот показатель находится в пределах допустимых значений — 4,7 %. В целом частота детекции СЛУ после НПХТ составила 91 %, однако из 212 больных стадии cT1-3N1 выявить три и более СЛУ после проведенного лечения удалось лишь у 49 % больных. Таким образом, использование только радиоколлоидов для маркировки СЛУ после НПХТ в половине всех случаев оказывается недостаточно из-за высокого (20 %) показателя ЛО результатов. Так, известно, что основным элементом безопасного проведения БСЛУ является обеспечение высокого процента визуализации СЛУ (более 85 %) и низкий процент ЛО результатов (менее 5 %) [19]. Для достижения этих показателей у больных РМЖ после НПХТ предложены модификации методики БСЛУ с использованием различных по размеру радиоколлоидных препаратов либо комбинированного использования радиоколлоидов и красителей (Blue Dye/ICG). Кроме этого, предложены технологии таргетной/маркерной биопсии ЛУ или таргетной аксиллярной диссекции [20, 21]. Все существующие технологии оценки регионарного лимфоколлектора представлены в табл. 3 (см. приложение онлайн).

Таргетная аксиллярная диссекция представляет собой сочетание таргетной биопсии маркированного перед НПХТ ЛУ и стандартной БСЛУ. В качестве маркеров наибольшее распространение получило применение микрозерен <sup>125</sup>йода, которые имплантируются в пораженные ЛУ под контролем УЗИ. Благодаря длинному периоду полураспада изотопа <sup>125</sup>йода (59 дней), маркированные зерном ЛУ могут быть найдены хирургом в операционной с помощью адаптированного для низкой энергии 30 КэВ гамма-щупа («RadPointer», «Радикал») через 4–6 мес. после установки. Безопасность применения описанных выше менее инвазивных методов рестадирования ЛУ у больных после НПХТ была доказана в ряде международных исследований. Так, в крупном многоцентровом ретроспективном когортном исследовании (n = 1 144), была продемонстрирована безопасность выполнения БСЛУ и ТАД у больных РМЖ стадии T1-T4N1, достигших полного ответа на проведенное лечение — уpN0. Частота локальных рецидивов у больных при трехлетнем наблюдении составила 0,8 % при БСЛУ и 0,5 % при ТАД, при пятилетнем наблюдении эти показатели не превысили 1 %. Вместе с тем при выполнении БСЛУ в основном была использована двойная маркировка СЛУ (радиоколлоиды и краситель). При проведении БСЛУ удалялось четыре маркированных ЛУ, а при выполнении ТАД — три ЛУ, что гаранти-

ровало получение низких (4–6 %) показателей ЛО результатов [22].

Несомненно, применение метода таргетной биопсии с установкой микрозерен <sup>125</sup>йода (процедура MARI) в пораженные ЛУ позволяет более уверенно и корректно рестадировать опухоль после НПХТ. Однако применение микрозерен <sup>125</sup>йода в медицинских учреждениях, несмотря на низкие и безопасные активности (0,4–0,6 МКи), иногда сопряжено с трудностями лицензирования и организации работы отделения изотопных методов исследования. Эффективность и безопасность применения более широко распространенного в нашей стране метода БСЛУ у больных местнораспространенным РМЖ после НПХТ существенно зависит от количества выявленных и удаленных хирургом (для последующего гистологического исследования) маркированных ЛУ. Логично предположить, что это связано с низкой точностью маркировки ЛУ. Так, чем ниже точность, тем большее количество ЛУ нужно удалить и исследовать для нивелирования ошибочного заключения. В нашей группе больных визуализация СЛУ с использованием мелких коллоидных РФП («Сентискан») была достигнута во всех случаях. В то же время у 30 % (8/24) больных после введения РФП в область ложа опухоли СЛУ на ОФЭКТ-КТ томограммах выявлены не были, что потребовало проведения повторной инъекции радиоколлоидов в субареолярную зону. Количество выявленных СЛУ у больных также не было оптимальным, однако технология ОФЭКТ-КТ позволила нам выявить группу пациентов с одинаковой локализацией СЛУ после НПХТ и метастатического ЛУ перед НПХТ. В этих наблюдениях — 71 % случаев, удаленный СЛУ более точно отражает статус ЛУ после проведенного лекарственного лечения. В остальной трети наблюдений (29 %) СЛУ у больных не совпадали с локализацией метастатических ЛУ перед НПХТ, поэтому вопрос о точности и эффективности рестадирования здесь далеко не очевиден и требует дальнейших исследований. Так, при отсутствии возможности выполнить ТАД и расхождении на ОФЭКТ-КТ топографии СЛУ после НПХТ и метастатического ЛУ перед НПХТ, наиболее безопасной методикой для рестадирования у больных может являться ограниченная аксиллярная лимфодиссекция.

Несомненным преимуществом использования ОФЭКТ-КТ является возможность точной анатомической локализации выявленных метастатических и СЛУ. Полученная информация о топографии является важным этапом при планировании хирургического вмешательства на подмышечных ЛУ у больных после НПХТ при условии отсутствия доступных технологии маркировки ЛУ в

неoadъювантном периоде. В будущем эта информация также может иметь значение для планирования послеоперационной лучевой терапии.

### Заключение

На основе полученных данных можно говорить о том, что использование технологии ОФЭКТ-КТ позволяет выделить группу больных местнораспространенным РМЖ, в которой выполнение биопсии СЛУ после НПХТ для рестадирирования подмышечного лимфоколлектора будет наиболее информативно. Для оценки показателей информативности предложенного подхода нами запланировано проведение второго этапа исследования на большем количестве пациентов с морфологическим анализом удаленных сигнальных и несигнальных лимфатических узлов.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

#### Funding

The study was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА в редакции 2013. Получено информированное согласие на публикацию данных.

#### Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki (2013 revision). Written informed consent for the publication of clinical data was obtained from all participants.

#### Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

#### Authors' contributions

All authors contributed equally to the preparation of this publication: study conception and design, data acquisition and analysis, manuscript drafting and critical revision, and final approval of the submitted version for publication.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Емельянов А.С., Криворотко П.В., Жильцова Е.К., et al. Хирургическое стадирование аксиллярной области у больных раком молочной железы категории cN+ перешедших в категорию ycN0 после неoadъювантной терапии. *Вопросы онкологии*. 2022; 68(3): 322-332.-DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-322-332. [Emelyanov A.S., Krivorotko P.V., Zhiltsova E.K., et al. Axillary surgery after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients downstaging from cN+ to ycN0. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2022; 68(3): 322-332.-DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-322-332 (In Rus)].
2. Curigliano G., Burstein H.J., Gnani M., et al. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. *Ann Oncol*. 2023; 34(11): 970-986.-DOI: 10.1016/j.annonc.2023.08.017.
3. Gentilini O.D., Botteri E., Sangalli C., et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: The SOUND randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2023; 9(11): 1557-1564.-DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.3759.
4. Burstein H.J., Curigliano G., Gnani M., et al. Tailoring treatment to cancer risk and patient preference: the 2025 St Gallen International Breast Cancer Consensus Statement on individualizing therapy for patients with early breast cancer. *Ann Oncol*. 2025; 36(12): 1433-1446.-DOI: 10.1016/j.annonc.2025.09.007.
5. Hunt K.K., Yi M., Mittendorf E.A., et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients. *Ann Surg*. 2009; 250(4): 558-566.-DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b8fd5e.
6. Paganelli G. Development of sentinel node biopsy, ROLL and IART in early breast cancer at the European Institute of Oncology, Milan (IEO). *Ecancermedicalscience*. 2017; 8(11): 744.-DOI: 10.3332/ecancer.2017.744.
7. Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., et al. ОФЭКТ-КТ в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2017; 63(2): 261-266.-DOI: 10.37469/0507-3758-2017-63-2-261-266. [Krzhivitsky P.I., Novikov S.N., Kanaev S.V., et al. SPECT-CT diagnosis of metastatic lymph nodes in breast cancer patients. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2017; 63(2): 261-266.-DOI: 10.37469/0507-3758-2017-63-2-261-266 (In Rus)].
8. Novikov S., Krzhivitskii P., Kanaev S., et al. SPECT-CT localization of axillary sentinel lymph nodes for radiotherapy of early breast cancer. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2019; 24(6): 688-694.-DOI: 10.1016/j.rpor.2019.10.003.
9. Krzhivitskii P.I., Novikov S.N., Kanaev S.V., et al. The use of single-photon emission computed tomography-computed tomography in detecting multiple metastatic lymph nodes in patients with breast cancer. *Nucl Med Commun*. 2019; 40(2): 169-174.-DOI: 10.1097/MNM.0000000000000954.
10. Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., et al. Опыт разработки инновационных радиофармпрепаратов в Томском НИИ онкологии. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 2: 45-47.-URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-razrabotki-innovatsionnyh-radiofarmpreparatov-v-tomskom-nii-onkologii>. [Chernov V.I., Titskaya A.A., Sinilkin I.G., et al. Experience in developing innovative radiopharmaceuticals at the Tomsk Research Institute of Oncology. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2015; 2: 45-47.-URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-razrabotki-innovatsionnyh-radiofarmpreparatov-v-tomskom-nii-onkologii> (In Rus)].
11. Bear H.D., Anderson S., Brown A., et al. The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. 2003; 21(22): 4165-4174.-DOI: 10.1200/JCO.2003.12.005.
12. Kühn T., Classe J.M., Gentilini O.D., et al. Current Status and Future Perspectives of Axillary Management in the Neo-

- adjuvant Setting. *Breast Care*. 2018; 13(5): 337-341.-DOI: 10.1159/000492437.
13. Banys-Paluchowski M., Gasparri M.L., de Boniface J., et al. Surgical management of the axilla in clinically node-positive breast cancer patients converting to clinical node negativity through neoadjuvant chemotherapy: Current status, knowledge gaps, and rationale for the EUBREAST-03 AXSANA Study. *Cancers* (Basel). 2021; 13(7): 1565.-DOI: 10.3390/cancers13071565.
  14. 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.
  15. Piltin M.A., Hoskin T.L., Day C.N., et al. Oncologic outcomes of sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020; 27(12): 4795-4801.-DOI: 10.1245/s10434-020-08900-0.
  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*. 2009; 27(5): 726-732.-DOI: 10.1200/JCO.2008.18.3228.
  17. 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.
  18. 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.
  19. Classe J.M., Loaec C., Gimbergues P., et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019; 173(2): 343-352.-DOI: 10.1007/s10549-018-5004-7.
  20. Swarnkar P.K., Tayeh S., Michell M.J., et al. 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*. 2021; 13(7): 1539.-DOI: 10.3390/cancers13071539
  21. Nijveldt J.J., Rajan K.K., Boersma K., et al. Implementation of the targeted axillary dissection procedure in clinically node-positive breast cancer: a retrospective analysis. *Ann Surg Oncol*. 2024; 31(7): 4477-4486.-DOI: 10.1245/s10434-024-15182-3.
  22. Montagna G., Mrdutt M.M., Sun S.X., et al. Omission of axillary dissection following nodal downstaging with neoadjuvant chemotherapy. *JAMA Oncology*. 2024; 10(6): 793-798.-DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.0578.
- Поступила в редакцию / Received / 16.04.2026  
 Прошла рецензирование / Reviewed / 03.06.2026  
 Принята к печати / Accepted for publication / 18.06.2026

#### Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Крживицкий Павел Иванович / Pavel I. Krzhivitskiy / ORCID ID: 0000-0002-6864-6348  
 Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: 0000-0002-7185-1967  
 Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: 0000-0002-1753-7926.  
 Всеволод Вячеславович Данилов / Vsevolod V. Danilov / ORCID ID: 0000-0002-9902-9414.  
 Петр Владимирович Криворотко / Petr V. Krivovrotko / ORCID ID: 0000-0002-4898-9159.  
 Жанна Викторовна Брянцева / Zhanna V. Bryantseva / ORCID ID: 0000-0002-9189-6417.  
 Надежда Сергеевна Попова / Nadezhda S. Popova / ORCID ID: 0000-0002-3130-3624.  
 Алина Алексеевна Хорошавина / Alina A. Khoroshavina / ORCID ID: 0000-0001-9732-7920.  
 Анна Сергеевна Артемьева / Anna S. Artemyeva / ORCID ID: 0000-0002-2948-397X.

