



© И.В. Решетов<sup>1,2</sup>, Г.Г. Хакимова<sup>3,4</sup>, А.Д. Зикиряходжаев<sup>5,6,7</sup>, М.В. Мошурова<sup>5</sup>,  
Ш.Г. Хакимова<sup>4,5</sup>, Н.М. Джантемирова<sup>8</sup>, Л.П. Казарян<sup>5</sup>, В.О. Тимошкин<sup>5</sup>

## Роль биопсии сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы после неoadъювантной химиотерапии. Обзор литературы

<sup>1</sup>Институт кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Ташкентский городской филиал «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>4</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

<sup>5</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

<sup>6</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>7</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

<sup>8</sup>Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

© Igor V. Reshetov<sup>1,2</sup>, Gulnoz G. Khakimova<sup>3,4</sup>, Aziz D. Zikiryakhodzhaev<sup>5,6,7</sup>, Marianna V. Moshurova<sup>5</sup>, Shakhnoz G. Khakimova<sup>4,5</sup>, Nazgul M. Dzhantemirova<sup>8</sup>, Ludmila P. Kazaryan<sup>5</sup>, Vladislav O. Timoshkin<sup>5</sup>

## The Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients After Neoadjuvant Chemotherapy. Literature review

<sup>1</sup>Institute of Cluster Oncology named after L.L. Levshin, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

<sup>2</sup>Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow, the Russian Federation

<sup>3</sup>Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

<sup>4</sup>Department of Pediatric Oncology of Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, the Republic of Uzbekistan

<sup>5</sup>P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute - Branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation

<sup>6</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

<sup>7</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, the Russian Federation

<sup>8</sup>Astana Medical University Multidisciplinary Medical Center, Astana, the Republic of Kazakhstan

Применение биопсии «сторожевого» лимфатического узла (БСЛУ) при раке молочной железы (РМЖ) представляет собой минимально травматичную манипуляцию, которая является золотым стандартом диагностики регионарного лимфоколлектора и альтернативой аксиллярной лимфодиссекции, что позволяет избежать, в первую очередь, таких осложнений как контрактура плечевого сустава, лимфедема руки. Данный обзор литературы направлен на анализ результатов БСЛУ у пациентов с первоначально cN+ статусом РМЖ, у которых после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) наблюдалась конверсия аксиллярных лимфатических узлов (ycN0). В ходе исследования проанализированы публикации в базах данных: PubMed

Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in breast cancer (BC) is a minimally traumatic procedure that is the gold standard for the diagnosis of regional lymph node disease and an alternative to axillary lymph node dissection, avoiding complications such as shoulder contracture and arm lymphedema. This literature review analyzes the results of SLNB in patients with cN+ breast cancer status with conversion into ycN0 after neoadjuvant chemotherapy (NACT). The study analyzed publications in the databases PubMed, Scopus and Cochrane, as well as national works, for the period from January 2019 to December 2023.

The incidence of false negative SLNB results in patients with cN+ status after NACT was no more than 19.3 %. Analy-

и Cochrane, а также отечественные работы, за период с января 2019 г. по декабрь 2023 г. Частота ложноотрицательных результатов БСЛУ у пациентов с исходным cN+ статусом после НАХТ составила не более 19,3 %. При анализе влияния количества удаляемых сторожевых лимфатических узлов на выживаемость без прогрессирования и безрецидивную выживаемость при условии достижения ycN0 после НАХТ закономерностей выявлено не было. Размер остаточной опухоли в молочной железе  $\geq 5$  мм и лимфоваскулярная инвазия были признаны независимыми факторами риска вовлечения несторожевых аксиллярных лимфатических узлов, а достижение полного патоморфологического ответа в молочной железе — фактором, повышающим возможность достижения полного патоморфологического ответа в регионарных лимфатических узлах и статистически значимо увеличивающим общую выживаемость. Анализ безрецидивной выживаемости у пациентов в группе с конверсией лимфатических узлов, при сравнении с группой с исходным cN0 статусом, которым выполнили БСЛУ после лекарственного лечения, не выявил статистически значимых различий. Частота локорегионарных рецидивов в обоих когортах составила не более 4,1 % за период наблюдения равный 5 годам. Таким образом, выбор в пользу БСЛУ после НАХТ улучшает показатели качества жизни больных РМЖ без снижения общей и безрецидивной выживаемости.

**Ключевые слова:** рак молочной железы; биопсия сторожевого лимфатического узла; неoadъювантная химиотерапия

**Для цитирования:** Решетов И.В., Хакимова Г.Г., Зикирходжаев А.Д., Мошурова М.В., Хакимова Ш.Г., Джантемирова Н.М., Казарян Л.П., Тимошкин В.О. Роль биопсии сторожевого лимфатического узла у больных раком молочной железы после неoadъювантной химиотерапии. Обзор литературы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(6): 1040-1047. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-6-1040-1047

✉ Контакты: Тимошкин Владислав Олегович, vladislav.timoshkin.99@mail.ru

## Введение

Неотъемлемым этапом лечения больных раком молочной железы (РМЖ) остается хирургический метод — радикальная мастэктомия в модификациях D. Patey и W. Dyson или J. Madden. Однако взгляды на объем выполняемого хирургического вмешательства в последние несколько десятков лет были неоднократно пересмотрены. Общая тенденция этих изменений отражает стремление современной онкологии к органосохраняющим операциям [1]. Биопсия сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) во всем мире является стандартным методом диагностики регионарного лимфатического коллектора у больных ранним РМЖ [2]. БСЛУ представляет собой минимально травматичную манипуляцию, которая является методом выбора и в значительной степени заменила аксиллярную лимфодиссекцию (АЛД) на ранних стадиях РМЖ. К преимуществам этого метода относятся: минимальная инвазивность процедуры и возможность избежать осложнений АЛД [1, 3–6]. Ранее показанием для проведения НАХТ являлись только нерезектабельные формы РМЖ, но сегодня это золотой стандарт

лечения у порядка 40 % пациенток РМЖ [20]. При местно-распространенном РМЖ с верифицированным поражением подмышечных лимфатических узлов (cN+) НАХТ, в ряде случаев, позволяет достигнуть ycN0 статуса и, таким образом, в последующем сделать выбор в пользу консервативной хирургии аксиллярной зоны, по сравнению с АЛД, и снизить частоту таких осложнений как контрактура плечевого сустава, лимфедема руки, парестезия, хроническая боль, ограничение движений, лимфангит и фиброз тканей [7–15]. Кандидаты к проведению НАХТ представляют собой гетерогенную группу пациентов, и выбор схемы НАХТ основывается на молекулярных характеристиках опухоли [16]. По результатам НАХТ, в 20–80 % случаев в зависимости от характеристик опухоли достигается полный патоморфологический ответ (pCR) [16–18]. По данным нескольких исследований, при трижды негативном РМЖ частота pCR подмышечных лимфатических узлов (ЛУ) превышает 50 %, при HER-2-положительном РМЖ — достигает 80 %. Взаимосвязь между pCR и увеличением общей выживаемости (ОВ) находит меньше доказательств в случаях люминального

**Keywords:** breast cancer; sentinel lymph node biopsy; neoadjuvant chemotherapy

**For Citation:** Igor V. Reshetov, Gulnoz G. Khakimova, Aziz D. Zikiryakhodzhaev, Marianna V. Moshurova, Shakhnoz G. Khakimova, Nazgul M. Dzhanemirova, Ludmila P. Kazaryan, Vladislav O. Timoshkin. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. Literature review. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(6): 1040-1047. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-6-1040-1047

**Исследования по изучению биопсии сторожевого узла после проведения неoadъювантной химиотерапии за период с 2019 по 2023 гг.**

**Studies on sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for the period from 2019 to 2023**

Авторы, годы	Цель исследования	Стадия; медиана наблюдения (мес.)	Кол-во больных	Медиана удаленных ЛУ	Частота ЛОР, %	ОВ, %	ВБП, %	РР, %
Classe et al. [27], 2010–2014 (2019)	Оценить диагностическую точность и безопасность БСЛУ	cT1-4, N0-N2; 36 мес.	351	2;(1-8)	11,9	-	-	-
Berberoglu et al. [28] (2020)	Оценить диагностическую точность БСЛУ	cT0-4, N0-N2	91	2;(1-4)	5,7	-	-	-
Piltin et al. [32], 2009–2019 (2020)	Сравнить БСЛУ с АЛД	cT1-4, N1-3; 34 мес.	602	3;(1-12)	3,8	-	97,4	0,9
Barrio et al. [37], 2013–2019 (2021)	Оценить регионарный рецидив	cT1-3, N1; 40 мес.	555	4;(3–5)	-	-	92,7	1
Cabioğlu et al. [38], 2004–2018 (2021)	Оценить факторы, влияющие на РР и общий результат	cT1-4, N1-N3; 36 мес.	303	3	-	-	88,0	1,1
Damin et al. [35], 2010–2016 (2021)	Оценить прогностическую значимость БСЛУ	cT1-4, N1-N2; 55,8 мес.	59	2	< 10	89,0	82,0	2,6
Kim et al. [41], 2006–2015 (2021)	Оценить безопасность, частоту РР	cT1-4, N1-3; 57 мес.	223	2,2;(1-4)	10	96,3	94,2	1,1
Lee et al. [36], 2003–2014 (2021)	Оценить прогноз и онкологические исходы БСЛУ	cT1-T4, N1-3; 60 мес.	242	4,9;(2-8)	-	93,0	98,0	2,0
Riogi et al. [34], 2007–2016 (2021)	Оценить эффективность НАХТ по регионарным ЛУ	cN0-N+	165	2;(1–7)	-	79,4	24,0	0,0
Sharp et al. [42], 2004–2018 (2021)	Оценить частоту РР при БСЛУ	cT1-3, N0-N2; 46,8 мес.	68	(1≥ 3)	-	85,0	85,0	3,0
Wong et al. [33], 2013–2018 (2021)	Оценить онкологическую безопасность БСЛУ	cT1-3, N0-N2; 36 мес.	132	3;(2–4)	-	-	-	5,9
Martelli et al. [40], 2007–2015 (2022)	Оценить ОВ, ВБП у пациентов после БСЛУ	cT2, N0-1; 108 мес.	121	2;(1–8)	-	89,0	79,0	0,0
Galimberti et al. [39] (2023)	Оценить РР у пациенток после БСЛУ	cT1-3, N0-N2; 120 мес.	222	2;(1–6)	-	-	-	1,8
Jimenez-Gomez et al. [29], 2010–2017 (2023)	Оценить диагностическую точность БСЛУ	cT1b-T4, N+; 60 мес.	168	≥ 2	7	-	41,4	<1
Tinterri et al. [6], 2008–2021 (2023)	Оценить показатели выживаемости у пациенток с cN0/cN+ при БСЛУ после НАХТ	cT1-4, N0-N+; 50 мес.	160	1	-	93,2	83,6	1,3

Примечание: БСЛУ — биопсия сторожевого лимфатического узла; ЛУ — лимфатический узел; ЛОР — ложно отрицательный результат; ОВ — общая выживаемость; ВБП — выживаемость без прогрессирования; РР — регионарный рецидив; НАХТ — неoadъювантная химиотерапия; АЛД — аксиллярная лимфодиссекция.

В РМЖ с высоким пролиферативным индексом и в опухолях с отрицательным РП. Наименьшая корреляция была показана для люминального А РМЖ [19–21]. Воздействие НАХТ может приводить к гетерогенной регрессии опухоли с разной степенью патоморфологического ответа в подмышечных ЛУ, а также анатомической модификации лимфодренажной системы, вследствие повреждения лимфатических сосудов на фоне воспалительных реакций и фиброза [22–25]. Таким образом, эти события могут привести к неправильному картированию СЛУ, увеличивая частоту ложноотрицательных результатов (ЛОР) для БСЛУ до 10 % [23, 24, 26].

Данный обзор литературы направлен на анализ результатов БСЛУ у пациентов с первоначально cN+ РМЖ, у которых после НАХТ диагностирован усN0 статус.

### Результаты и обсуждение

Проведение БСЛУ на I этапе лечения позволяет оценить исходный статус ЛУ и, при необходимости, расширить показания для назначения НАХТ с последующим повторным хирургическим вмешательством в объеме резекции опухоли молочной железы, либо мастэктомии. И наоборот, БСЛУ может выполняться после

НАХТ. В ходе исследования проанализированы следующие аспекты исследований, опубликованных в базах данных PubMed, Scopus и Cochrane в период с января 2019 г. по декабрь 2023 г. (таблица).

### Частота выявления ложноотрицательных результатов БСЛУ

В исследовании GANEA2 J.M. Classe и соавт. у пациентов РМЖ с конверсией ЛУ после НАХТ (сN+→усN0) частота ложноотрицательных результатов составила 11,9 % (95 % ДИ 7,3–17,9 %), при этом отмечено ее увеличение до 19,3 % при удалении только одного СЛУ. При анализе 957 пациентов среди 419 пациенток из группы с исходным сN0 статусом, которым выполнялась только БСЛУ, за время наблюдения произошел один регионарный рецидив. Среди пациенток исходной группы pN1 с успешным картированием ЛУ после НАХТ у 103 был отрицательный СЛУ. Многофакторный анализ показал, что размер остаточной опухоли в молочной железе после НАХТ  $\geq 5$  мм и лимфоваскулярная инвазия остаются независимыми предикторами вовлечения несторожевых аксиллярных ЛУ. Для пациентов с первоначально сN+ статусом и отрицательным СЛУ после НАХТ, при условии остаточной опухоли молочной железы размером 5 мм и более и отсутствии лимфоваскулярной инвазии, риск выявления метастаза при АЛД составляет 3,7 % независимо от количества удаленных СЛУ [27].

К. Verberoglu и соавт. исследовали диагностическую ценность БСЛУ, где СЛУ был идентифицирован у 92,6 % ( $n = 87/94$ ) пациенток. Авторы оценивали чувствительность, специфичность и точность метода прогнозирования макростазирования, что составило 85,7 %, 86,5 % и 86,2 % соответственно с частотой ЛОР в 5,7 %. Исследователи пришли к выводу, что использование радиоизотопного метода картирования СЛУ является эффективным для отбора пациенток, нуждающихся в АЛД, даже после НАХТ [28]. М. Jimenez-Gomez и соавт. в ретроспективном исследовании, в которое включили 1 100 пациенток, выявили частоту ЛОР при БСЛУ после НАХТ менее 10 %. При этом у 60 пациентов из 168 в результате НАХТ достигнут pCR. У 6 больных зарегистрирован регионарный рецидив. [29].

Схожие результаты были получены в отечественной работе Ю.И. Волковой и соавт., где 176 больных были разделены на 4 группы в зависимости от объема хирургического лечения РМЖ. В I группу вошли 40 больных с сN0, которым выполняли БСЛУ перед НАХТ. В случае получения метастатического пораже-

ния СЛУ, пациентам выполняли операцию на молочной железе и ЛАЭ после НАХТ. Во II группу вошли 44 больных с сN0, которым выполняли БСЛУ после НАХТ. При выявлении метастаза в СЛУ, объем хирургического вмешательства на регионарном лимфоколлекторе расширяли до лимфодиссекции. В III группу вошли 47 больных с клинически позитивными ЛУ, у которых был выявлен регресс метастатически измененных ЛУ после НАХТ (сN1→усN0). Данной группе выполняли БСЛУ с последующей лимфодиссекцией. В IV группу (контрольную) вошли 45 больных с клинически негативными ЛУ (сN0→усN0), которым выполняли лимфодиссекцию после НАХТ. Согласно результатам исследования БСЛУ после НАХТ, в случае (сN0→усN0), позволяет сократить объем хирургического вмешательства на зонах регионарного метастазирования. Показатели применения БСЛУ перед НАХТ и после нее сопоставимы: чувствительность — 76,9 % и 66,6 % соответственно; специфичность — 100 %; эффективность — 92,5 %; прогностичностью истинно-отрицательного результата — 90 %, прогностичностью истинно-положительного результата — 76,9 % [41].

В работе А.С. Емельянова и соавт. при анализе 310 пациенток сT1-3N0-1M0 РМЖ неoadьювантная химиотерапия увеличивает частоту выполнения органосохраняющей операции с 38 % до 54 %. Частота регресса метастатически измененных ЛУ на фоне НАХТ с переходом сN1 до урN0 составила 51,4 %, что позволило снизить частоту аксиллярной лимфодиссекции у пациентов категории сN1 до начала лечения со 100 % до 48 %, и выполнить только БСЛУ в 52 %. Частота ложноотрицательных результатов БСЛУ составила 4,7 % при обнаружении трех сигнальных ЛУ (95 % ДИ, от 0,0 до 15,8) [42].

### Влияние БСЛУ на регионарный рецидив

В исследовании, проведенном М.А. Piltin и соавт., 159 пациенткам с поражением аксиллярных ЛУ (сN1/2) до НАХТ и последующем усN0 статусом (сN1/2→усN0) выполняли БСЛУ, и только у 1 пациентки развился регионарный рецидив. Авторы не выявили статистически значимых различий в частоте встречаемости регионарных рецидивов за 2 года наблюдения между пациентками группы выполнения БСЛУ и группы АЛД, составив 99,1 % и 96,4 % ( $p = 0,10$ ) соответственно. Таким образом, у пациенток с полным ответом после НАХТ с БСЛУ не наблюдалось ухудшения показателя безрецидивной выживаемости, по сравнению с АЛД [30].

S.M. Wong и соавт. также подтвердили эффективность БСЛУ у пациенток с ранним

РМЖ. Среди 244 пациенток после НАХТ и хирургического лечения с БСЛУ, у 112 (45,9 %) зафиксирован cN0 статус исходно, тогда как у 132 (54,5 %) cN1/2 → уcN0 конверсия после лечения. Из пациенток с cN0 статусом у 102 (91,1 %) подтвержден ypN0, по сравнению с 60 пациентками с cN1/2 (45,5 %;  $p < 0,001$ ). Для 101 пациентки cN0/ypN0 с БСЛУ, 5-летняя частота loco- и регионарных рецидивов составила 5,7 % (95 % ДИ 2,4–13,8) и 1 % (95 % ДИ 0,1–7,0) соответственно. Для 58 пациенток с cN1–2/ypN0 с БСЛУ, частота локальных и регионарных рецидивов в течение 5 лет составила 4,1 % (95 % ДИ 1,0–15,5) и 0 % соответственно [31].

В других исследованиях, опубликованных в 2021 г., сообщается об очень низком уровне или отсутствии регионарных рецидивов, что демонстрирует преимущества консервативного хирургического подхода на аксиллярной области без ухудшения онкологических исходов и контроля над заболеванием [32–34].

В то же время A.V. Barrio и соавт. провели исследование с включением 610 пациенток с cN1, получавших НАХТ с конверсией 91 % ( $n = 555$ ) в ycN0. Низкая частота регионарных рецидивов отмечена у пациенток с выполнением БСЛУ при pCR в молочной железе (42 % ( $n = 234$ ) с  $\geq 3$  отрицательными СЛУ, что подтверждает отсутствие необходимости в выполнении АЛД у данной когорты больных [35].

Недавно С. Tinterri и соавт. проанализировали пациенток cN0 ( $n = 131$ ) и cN+ ( $n = 160$ ), с достижением полного клинического ответа в регионарных ЛУ после НАХТ с выполнением БСЛУ. Регионарный рецидив зарегистрирован у 2,6 % ( $n = 3$ ) с cN0 и у 1,3 % ( $n = 2$ ) с cN+. Существенных различий показателей выживаемости в обеих группах не отмечено [6].

### Влияние БСЛУ на прогноз

В своем многоцентровом исследовании N. Cabioglu и соавт. проанализировали 303 пациентки cN+, 211 из которых достигли полного ответа после НАХТ. Авторы отметили, что некоторые факторы, такие как полный патологический ответ только в ЛУ или в молочной железе и ЛУ, cT1-2 влияют на регионарный исход. Они доказали, что можно избежать АЛД у пациенток, получивших НАХТ с последующим выполнением БСЛУ при условии проведения лучевой терапии на область аксиллярных ЛУ [36].

В 2023 г. V. Galimberti и соавт. провели ретроспективный анализ 396 пациенток с cT1-4cN0-1-2, у которых после НАХТ достигнут ycN0 статус. Пятилетняя общая выживаемость

составила 90,7 % (95 % ДИ, 87,7–93,7) во всей когорте, 93,3 % (95 % ДИ, 90,0–96,6) у пациенток с исходным cN0 и 86,3 % (95 % ДИ, 80,6–92,1) с изначальным cN1/2 статусом ( $p = 0,12$ ). Регионарный рецидив зарегистрирован только у 1 (0,7 %) пациентки с первоначально cN1/2. У пациенток с исходным cN0, а также у пациентов с исходным cN1/2 и полным ответом на неoadьювантное лечение ypT0, отрицательные СЛУ были значимым предиктором благоприятного результата. Напротив, у пациенток с изначальным cN1/2 статусом, и обнаружением ypT1-3 после хирургического этапа, статус СЛУ (даже при выполнении АЛД) не влиял на выживаемость. Десятилетняя кумулятивная частота отдаленных событий для пациенток с cN1/2 и полным ответом на неoadьювантное лечение и пациенток с cN0 составила 16,6 % против 13,1 %, не показав статистически значимых различий ( $p = 0,148$ ) [37].

В исследовании G. Martelli и соавт. оценивали ОВ и ВБП у пациенток после НАХТ с cN0 ( $n = 81$ ) и пациенток с исходным cN1 статусом ( $n = 272$ ) с конверсией в ycN0, для которых выполнение только БСЛУ, либо БСЛУ + АЛД зависело от подтверждения ypT0. Десятилетний анализ ОВ и ВБП между группами выполнения только БСЛУ, либо БСЛУ + АЛД показал отсутствие статистических значимых отличий, составив 89 % (95 % ДИ: 81–99 %) в группе БСЛУ и 86 % (95 % ДИ: 78–95 %) в группе БСЛУ + АЛД и 79 % (95 % ДИ: 68–92 %) против 69 % (95 % ДИ: 58–81 %) соответственно, без зафиксированных регионарных рецидивов в группе, где выполнена только БСЛУ [38].

В одноцентровом ретроспективном исследовании Н. Kim и соавт. сравнивали ОВ, ВБП и частоту послеоперационных осложнений, таких как лимфедема и ригидность плечевого сустава у пациенток после проведения БСЛУ или АЛД. Пятилетние результаты показателей ОВ и ВБП в группах БСЛУ и АЛД не выявили существенных различий составив 96,3 % и 94,2 % ( $p = 0,392$ ); 89,2 % и 86,4 % ( $p = 0,671$ ) соответственно. Интересно, у 4,3 % ( $n = 4$ ) в группе БСЛУ и у 7,0 % ( $n = 9$ ) в группе АЛД развился локорегионарный рецидив. Вместе с этим у значительно большего числа пациентов с АЛД наблюдались послеоперационные осложнения, особенно лимфедема 27,1 % ( $n = 35$ ) против 8,5 % ( $n = 8$ ),  $p < 0,001$ ). Ригидность плечевого сустава также чаще наблюдалась в группе АЛД (7,0 % ( $n = 9$ ) против 4,3 % ( $n = 4$ ),  $p = 0,57$ ). Таким образом, БСЛУ является подходящим малоинвазивным хирургическим вмешательством у пациенток, достигших полного ответа после НАХТ [39].

### Требования к количеству исследованных лимфатических узлов

N.E. Sharp и соавт. показали, что ВБП существенно не различалась при удалении 1, 2 или  $\geq 3$  СЛУ, при плановом гистологическом исследовании подтверждался ypN0 статус. Так, среди 190 пациентов с гистологически отрицательными ЛУ после НАХТ, имеющими 1 ( $n = 42$ ), 2 ( $n = 46$ ) и  $\geq 3$  ( $n = 102$ ) СЛУ, локальные и регионарные рецидивы встречались в 2,38 %, 6,52 % и 0,98 % ( $p = 0,12$ ) и 7,14 %, 0 % и 1,96 % ( $p = 0,09$ ) соответственно, а отдалённое метастазирование — в 16,67 %, 8,70 % и 7,84 % ( $p = 0,27$ ). Время до выявления рецидива не различалось в зависимости от количества исследованных СЛУ ( $p = 0,41$ ) [40]. V. Galimberti и соавт. при анализе 396 пациенток с cT1-4cN0-1-2 с конверсией в ycN0 после НАХТ также обнаружили, что корреляция с количеством удалённых СЛУ не отмечено [37].

### Заключение

В ходе проведённого исследования частота ложноотрицательных результатов БСЛУ у пациентов с исходным cN1 после НАХТ составила не более 19,3 %. При этом частота ЛОР коррелировала с количеством удаляемых СЛУ и была выше при определении лишь 1 СЛУ. Однако при анализе влияния количества удаляемых СЛУ на ВБП и безрецидивную выживаемость при условии достижения ycN0 после НАХТ закономерностей выявлено не было. Кроме того, размер остаточной опухоли в молочной железе  $\geq 5$  мм и лимфоваскулярная инвазия были признаны независимыми факторами риска вовлечения несторожевых аксиллярных ЛУ, а достижение полного патоморфологического ответа в молочной железе, наоборот, фактором, повышающим возможность достижения ypN0 статуса. Анализ безрецидивной выживаемости у пациентов в группе с конверсией ЛУ (cN1→ycN0), при сравнении с группой с исходным cN0 статусом, которым выполнили БСЛУ после лекарственного лечения, по сообщениям разных авторов не выявил статистически значимых различий. Частота локорегионарных рецидивов в обоих когортах составила не более 4,1 % за период наблюдения равный 5 годам. Показатель общей выживаемости у пациентов после БСЛУ в группе достижения ycN0 после НАХТ по сообщениям авторов статистически значимо не отличался от пациентов с cN0 статусом до лечения. Отмечено увеличение ОБ при достижении полного патоморфологического ответа в молочной железе. В свою очередь, выполнение БСЛУ при непол-

ном патоморфологическом ответе у пациентов ycN0 с последующим подтверждением метастаза в сторожевых ЛУ при морфологическом исследовании и проведением АЛД не повышало общую выживаемость. Таким образом, выбор в пользу консервативной хирургической тактики, отказ от аксиллярной лимфодиссекции, значительно улучшают показатели качества жизни больных РМЖ и уменьшают развитие послеоперационных осложнений, без снижения общей и безрецидивной выживаемости.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Financing

The study was performed without external funding.

#### 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.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

#### Authors' contributions

All authors contributed substantially to the preparation of the study: conception of the article, acquisition and analysis of data, drafting and editing of the article, revision and approval of the article.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

### 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: 569-575.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.90>.
- Старкова М.В., Зикиряходжаев А.Д., Грушина Т.И., et al. Диагностическая значимость биопсии сторожевого лимфатического узла у больных ранним раком молочной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2019; 8(6): 422-427.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20198061422>. [Starkova M.V., Zikiryakhodzhaev A.D., Grushina T.I., et al. Diagnostic value of sentinel lymph node biopsy in patients with early breast cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena*. 2019; 8(6):422-427.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20198061422>. (In Rus)].
- Veronesi U., Paganelli G., Viale G., et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissec-

- tion in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349: 546-553.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012782>.
4. Veronesi U., Viale G., Paganelli G., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten-year results of a randomized controlled study. *Ann Surg.* 2010; 251: 595-600.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181c0e92a>.
  5. Giuliano A.E., Ballman K.V., McCall L., et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial. *JAMA.* 2017; 318: 918-926.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>.
  6. Tinterri C., Sagona A., Barbieri E., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy: clinical experience with node-negative and node-positive disease prior to systemic therapy. *Cancers.* 2023; 15(6): 1719.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15061719>.
  7. Bonadonna G., Veronesi U., Brambilla C., et al. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of three centimeters or more. *J Natl Cancer Inst.* 1990; 82: 1539-1545.-DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/82.19.1539>.
  8. Makris A., Powles T.J., Ashley S.E., et al. A reduction in the requirements for mastectomy in a randomized trial of neoadjuvant chemoendocrine therapy in primary breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 1998; 9(11): 1179-1184.-DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1008400706949>.
  9. Fisher B., Brown A., Mamounas E., et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol.* 1997; 15: 2483-2493.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.7.2483>.
  10. Rastogi P., Anderson S.J., Bear H.D., et al. Preoperative chemotherapy: updates of national surgical adjuvant breast and bowel project protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 778-785.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.02>.
  11. Kim T., Giuliano A.E., Lyman G.H. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer.* 2006; 106: 4-16.-DOI: <https://doi.org/10.1002/encr.21568>.
  12. Mansel R.E., Fallowfield L., Kissin M., et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98(9): 599-609.-DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djj158>.
  13. Veronesi U., Paganelli G., Viale G., et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol.* 2006; 7(12): 983-990.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70947-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70947-0).
  14. Cox C., White L., Allred N., et al. Survival outcomes in node-negative breast cancer patients evaluated with complete axillary node dissection versus sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol.* 2006; 13(5): 708-711.-DOI: <https://doi.org/10.1245/ASO.2006.05.017>.
  15. Zavagno G., De Salvo G.L., Scalco G., et al. A randomized clinical trial on sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection in breast cancer: results of the Sentinella/GIVOM trial. *Ann Surg.* 2008; 247(2): 207-213.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31812e6a73>.
  16. Urso L., Evangelista L., Alongi P., et al. The value of semi-quantitative parameters derived from 18F-FDG PET/CT for predicting response to neoadjuvant chemotherapy in a cohort of patients with different molecular subtypes of breast cancer. *Cancers.* 2022; 14(23): 5869.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14235869>.
  17. Tadros A.B., Yang W.T., Krishnamurthy S., et al. Identification of patients with documented pathologic complete response in the breast after neoadjuvant chemotherapy for omission of axillary surgery. *JAMA Surg.* 2017; 152(7): 665-670.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0562>.
  18. Caudle A.S., Bedrosian I., Milton D.R., et al. Use of sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer at diagnosis: practice patterns of American Society of breast surgeons members. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24: 2925-2934.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5958-4>.
  19. Pilewskie M., Morrow M. Axillary nodal management following neoadjuvant chemotherapy: a review. *JAMA Oncol.* 2017; 3(4): 549-555.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.4163>.
  20. 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: 2241-2248.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6531-5>.
  21. Fisher C.S., Margenthaler J.A., Hunt K.K., Schwartz T. The landmark series: axillary management in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2020; 27: 724-729.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08154-5>.
  22. Charfare H., Limongelli S., Purushotham A.D. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg.* 2005; 92(1): 14-23.-DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.4840>.
  23. Nason K.S., Anderson B.O., Byrd D.R., et al. Increased false negative sentinel node biopsy rates after preoperative chemotherapy for invasive breast carcinoma. *Cancer.* 2000; 89: 2187-2194.-DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20001201\)89:11<2187::AID-CNCR6>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20001201)89:11<2187::AID-CNCR6>3.0.CO;2-%23).
  24. Pecha V., Kolarik D., Kozevnikova R., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer.* 2011; 117: 4606-4616.-DOI: <https://doi.org/10.1002/encr.26102>.
  25. Canavese G., Dozin B., Vecchio C., et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy after neo-adjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer and clinically positive axillary nodes. *Eur J Surg Oncol.* 2011; 37: 688-694.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.05.012>.
  26. Cohen L.F., Breslin T.M., Kuerer H.M., et al. Identification and evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg Pathol.* 2000; 24(9): 1266-1272.-DOI: <https://doi.org/10.1097/00000478-200009000-00010>.
  27. 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: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>.
  28. Berberoglu K., Erdemir A., Rasa K., et al. Role of gamma probe-assisted intraoperative sentinel lymph node evaluation in predicting axillary breast cancer metastasis after neoadjuvant chemotherapy. *Nucl Med Commun.* 2020; 41(2): 120-125.-DOI: <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001111>.
  29. Jimenez-Gomez M., Loro-Pérez J., Vega-Benítez V., et al. Axillary management in patients with breast cancer and positive axilla at diagnosis. Experience in a Spanish university hospital with a 5-year follow-up. *J Cancer Res. Ther.* 2023; 19: 183-190.-DOI: [https://doi.org/10.4103/jcr.tjcr.263\\_22](https://doi.org/10.4103/jcr.tjcr.263_22).

30. 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: 4795-4801.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08900-0>.
31. Wong S.M., Basik M., Florianova L., et al. Oncologic safety of sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28: 2621-2629.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09211-0>.
32. Riogi B., Sripadam R., Barker D., et al. Management of the axilla following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a change in practice. *Surgeon.* 2020; 19: 1-7.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surge.2020.01.009>.
33. Damin A.P., Zancan M., Melo M.P., Biazus J.V. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: guiding a more selective axillary approach. *Breast Cancer Res Treat.* 2021; 186: 527-534.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-06011-8>.
34. Lee S.B., Kim H., Kim J., et al. Prognosis according to clinical and pathologic lymph node status in breast cancer patients who underwent sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant therapy. *PLoS ONE.* 2021; 16(5): e0251597.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251597>.
35. Barrio A.V., Montagna G., Mamtani A., et al. Nodal recurrence in patients with node-positive breast cancer treated with sentinel node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy—a rare event. *JAMA Oncol.* 2021; 7(12): 1851-1855.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.4394>.
36. Cabioglu N., Karanlik H., Yildirim N., et al. Favorable outcome with sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy in clinically node positive breast cancer at diagnosis: Turkish Multicentric NEOSENTI-TURK MF-18-02-Study. *Eur J Surg. Oncol.* 2021; 47(10): 2506-2514.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.06.024>.
37. Galimberti V., Ribeiro Fontana S.K., Vicini E., et al. This house believes that: Sentinel node biopsy alone is better than TAD after NACT for cN+ patients. *Breast.* 2023; 67: 21-25.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.12.010>.
38. Martelli G., Barretta F., Miceli R., et al. Sentinel node biopsy alone or with axillary dissection in breast cancer patients after primary chemotherapy: long-term results of a prospective interventional study. *Ann Surg.* 2022; 276: e544-e552.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004562>.
39. Kim H., Han J., Kim S.Y., et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with pathological complete response in the axillary lymph node after neoadjuvant chemotherapy. *J Breast Cancer.* 2021; 24(6): 531-541.-DOI: <https://doi.org/10.4048/jbc.2021.24.e48>.
40. Sharp N.E., Sachs D.B., Melchior N.M., et al. Does the false-negative rate for 1 or 2 negative sentinel nodes after neo-adjuvant chemotherapy translate into a high local recurrence rate? *Breast J.* 2021; 27: 335-344.-DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.14206>.
41. Волкова Ю.И., Зирияходжаев А.Д., Казарян Л.П. et al. Биопсия сторожевого лимфатического узла и таргетная аксиллярная лимфодиссекция у больных раком молочной железы после неoadъювантной химиотерапии. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2022;11(6):44-48. [Volkova Yu.I, Zikiryakhodzhaev A.D., Kazaryan L.P. et al. Biopsy of the sentinel lymph node and targeted axillary lymph node dissection in patients with breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2022;11(6):44-48. <https://doi.org/10.17116/onkolog20221106144>. (In Rus.)].
42. 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. [Emelianov 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)].

Поступила в редакцию / Received / 08.06.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 11.06.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 13.06.2024

#### Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Игорь Владимирович Решетов / Igor V. Reshetov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0909-6278>, SPIN: 3845-6604.

Гулноз Голибовна Хакимова / Gulnoz G. Khakimova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4970-5429>, SPIN: 6939-8668.

Азиз Дилшодович Зирияходжаев / Aziz D. Zikiryakhodzhaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>, SPIN: 8421-0364.

Марианна Валентиновна Мошурова / Marianna V. Moshurova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-8414>, SPIN: 7758-8806.

Шахноз Голибовна Хакимова / Shakhnoz G. Khakimova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9491-0413>, SPIN: 6619-6957.

Назгуль Маратовна Джантемирова / Nazgul M. Dzhantemirova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9430-4299>, SPIN: 3990-5569.

Людмила Павловна Казарян / Ludmila P. Kazaryan / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3860-450X>, SPIN: 7809-4178.

Владислав Олегович Тимошкин / Vladislav O. Timoshkin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2490-9353>, SPIN: 5702-0965.

