

© С.Ю. Альметева¹, О.А. Титова¹, Е.В. Хмелевский¹, А.Д. Каприн^{1,2}

Дезэскалация лучевой терапии у больных раком молочной железы с полным патоморфологическим ответом в лимфатических узлах: систематический обзор

¹Московский 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

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

© Sofia Y. Almeteva¹, Olga A. Titova¹, Evgeny V. Khmelevskiy¹, Andrey D. Kaprin^{1,2}

De-escalation of Radiotherapy in Breast Cancer Patients with Nodal pCR: A Systematic Review of the Literature

¹P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI) — the branch of the FSBI National Medical Research Radiological Centre (NMRC) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, the Russian Federation

Введение. Облучение регионарных лимфатических узлов при раке молочной железы сопряжено с высоким риском нежелательных явлений, таких как лимфедема, и «перелечивание» может повлечь за собой значительные последствия без улучшения онкологических результатов. Предварительные пятилетние данные недавнего проспективного исследования указывают на безопасность дезэскалации лучевой терапии в отношении выживаемости, однако другие исследования менее утешительны и международный консенсус по данному вопросу не достигнут.

Цель. Обозначить когорту больных, в которой дезэскалация лучевой терапии при раке молочной железы после неoadъювантной полихимиотерапии и полного патоморфологического ответа в регионарных лимфатических узлах может быть безопасной с точки зрения онкологических результатов.

Материалы и методы. Нами проанализированы ретроспективные и проспективные исследования, посвященные сравнению групп пациентов, получающих и не получающих облучение регионарных зон после неoadъювантной химиотерапии с полным патоморфологическим ответом в лимфатических узлах. Для поиска публикаций использована база данных PubMed и следующие термины: *breast cancer, regional lymph node irradiation, pathological complete response, radiotherapy deescalation*.

Результаты. В обзор включены 28 публикаций. Преимущество в отношении общей выживаемости и/или локорегионарного контроля в большинстве исследований получено только в случае наличия дополнительных факторов риска: распространенная клиническая стадия, отрицательный рецепторный статус. В одном исследовании преимущество для локорегионарного контроля получено у пациентов с люминальным подтипом, в другой публикации сообщается о достоверном улучшении общей выживаемости от облучения регионарных зон после полного патоморфологического ответа в них при отсутствии полного ответа в ткани первичной опухоли. По данным предварительных результатов проспективного исследования NSABP B-51, пациентки с исходно ограниченным поражением лимфатических узлов с последующим полным

Introduction. Regional nodal irradiation in breast cancer carries a significant risk of adverse effects, including lymphedema, while overtreatment may lead to substantial morbidity without demonstrable improvement in oncologic outcomes. Although preliminary 5-year data from recent prospective trials suggest radiotherapy de-escalation maintains oncologic safety, conflicting evidence from other studies has prevented the establishment of international consensus on this therapeutic approach.

Aim. To identify breast cancer patient cohorts for whom radiotherapy de-escalation may represent an oncologically safe approach following neoadjuvant chemotherapy and achievement of pathological complete response (pCR) in regional lymph nodes.

Materials and Methods. We conducted a systematic analysis of both retrospective and prospective studies comparing outcomes between breast cancer patients who did or did not receive regional nodal irradiation following neoadjuvant chemotherapy with subsequent pCR in lymph nodes. The literature search was performed using PubMed database with the following keywords: *breast cancer, regional lymph node irradiation, pathological complete response, and radiotherapy de-escalation*.

Results. Our systematic review incorporated data from 28 published studies. In most studies, an improvement in overall survival and/or locoregional control was found only in the presence of additional risk factors: advanced clinical stage, hormone receptor negativity. Notably, one study reported enhanced locoregional control specifically in patients with luminal subtypes, while another publication documented a significant overall survival benefit from regional nodal irradiation in cases demonstrating pCR in the lymph nodes without concurrent pCR in the primary tumor. Preliminary findings from the prospective NSABP B-51 prospective study indicate no survival benefit from regional nodal irradiation in patients who initially presented with limited nodal involvement and subsequently achieved nodal pCR.

патоморфологическом ответом в них не выигрывают от проведения лучевой терапии.

Выводы. Учитывая отсутствие окончательных результатов проспективного исследования NSABP B-51, противоречивость результатов ретроспективных исследований, представляется разумным проведение лучевой терапии на основании исходной клинической стадии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: рак молочной железы; радиотерапия; лучевая терапия; облучение регионарных лимфатических узлов; полный патоморфологический ответ; деэскалация

Для цитирования: Альметева С.Ю., Титова О.А., Хмелевский Е.В., Каприн А.Д. Деэскалация лучевой терапии у больных раком молочной железы с полным патоморфологическим ответом в лимфатических узлах: систематический обзор. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(4): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2281

✉ Контакты: Альметева София Юрьевна, sofialmeteva@gmail.com

Введение

Деэскалация лучевой терапии (ЛТ) после неоадьювантной полихимиотерапии (НАПХТ) и последующего полного патоморфологического ответа (pCR — *pathological complete response*) при раке молочной железы (РМЖ) является в настоящее время широко обсуждаемой темой [1, 2]. Особый интерес представляет необходимость ЛТ после мастэктомии (ПМЛТ — постмастэктомическая лучевая терапия) или облучения регионарных зон после органосохраняющей операции (ОСО) в условиях конверсии клинически пораженных лимфатических узлов (ЛУ) в патоморфологически отрицательные (ypN0) после неоадьювантного лечения.

По данной теме проведено множество ретроспективных исследований [3], однако их итоги часто оказываются противоречивыми. Недавно опубликованные предварительные данные рандомизированного клинического исследования (РКИ) NSABP B-51 (National Surgical Breast and Bowel Project B-51) могут быть значимыми, однако исследование еще продолжается и результаты на данный момент не включены в рекомендации. Решение об облучении регионарных ЛУ при pCR зачастую сводится к индивидуальному выбору клинициста и пациента.

В настоящее время существует «серая зона» среди групп пациентов, которые могут считаться подходящими для деэскалации ЛТ на регионарные зоны. Если пациентам с обширным поражением ЛУ на момент установки диагноза, таким как cN2 и cN3, конвертировавшим в ypN0, все равно будет проводиться ЛТ на регионарные зоны в большинстве клиник, решение будет менее однозначным в случае cN1/ypN0. Однако даже при отсутствии известных дополнительных факторов риска у пациентов с cN1/ypN0-статусом, избежавших облучения регионарных зон, вероятность рецидива остается. В подобной ситуации невозможно сказать, был бы рецидив

Conclusion. Given the pending long-term results from the NSABP B-51 prospective study and conflicting retrospective data, radiation therapy should currently be administered according to the initial clinical stage and current clinical guidelines.

Keywords: breast cancer; radiotherapy; regional nodal irradiation; pathological complete response (pCR); de-escalation

For Citation: Sofia Y. Almeteva, Olga A. Titova, Evgeny V. Khmelevskiy, Andrey D. Kaprin. De-escalation of radiotherapy in breast cancer patients with nodal pCR: a systematic review of the literature. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(4): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2281

неизбежен или его можно было предотвратить с помощью ЛТ. Это свидетельствует о том, что на данный момент не все факторы риска рецидива известны. Наша цель — опираясь на данные мировой литературы, выделить когорту пациентов с диагнозом РМЖ с конверсией cN+ в ypN0-статус после НАПХТ, у которых исключение регионарных зон из объемов облучения было бы безопасно и оправданно.

Материалы и методы

Нами проанализированы ретроспективные и проспективные исследования, посвященные сравнению групп пациентов, получающих и не получающих облучение регионарных зон после неоадьювантной химиотерапии с полным патоморфологическим ответом в ЛУ. Поиск публикаций произведен в январе 2025 г. в базе данных PubMed с использованием следующих терминов: *breast cancer; regional lymph node irradiation, pathological complete response, radiotherapy deescalation*.

Значимость полного патоморфологического ответа и актуальные рекомендации

Полный патоморфологический ответ (pCR) в литературе определяется как отсутствие опухолевых клеток в исследуемом материале после неоадьювантного лечения [1, 2]. По данным исследований, частота pCR в ЛУ достигает 16–60 % в зависимости от молекулярного подтипа опухоли и степени дифференцировки [1, 4]. Достижение pCR при РМЖ после НАПХТ коррелирует с лучшим прогнозом в отношении выживаемости [1, 5, 6, 7, 8]. Это справедливо даже в тех случаях, когда pCR ограничивается только первичной опухолью МЖ (ypT0) или ЛУ (ypN0), однако исследование [9] показало, что это верно только для тройного негативного рака молочной железы (ТНРМЖ). Rouzier и соавт. пришли к выводу, что достижение pCR только в ЛУ является более прогностически благоприятным

ятым, чем pCR только в первичной опухоли, с разницей около 25 % в пятилетней выживаемости без отдаленного прогрессирования (ВБОП при сравнении данных групп пациентов [10].

В недавнем исследовании Zetterlund и соавт. авторы пришли к выводу о том, что улучшение показателей выживаемости (ОВ, БРВ, РМЖ-специфичная выживаемость) связано с патоморфологической степенью поражения ЛУ (pN-статусом) после неoadъювантного лечения, но не с cN-статусом [11]. Аналогичным образом Choi и соавт. показали, что pCR после НАПХТ может быть более прогностически важным, чем исходный клинический статус и молекулярный подтип [12]. Однако в метаанализе van Mackelenbergh и соавт. было продемонстрировано, что факторы высокого риска рецидива сохраняют свою значимость даже в условиях pCR [8].

В настоящее время показания к ПМЛТ у пациенток с РМЖ включают: местнораспространенный процесс (pT3+ и/или pN2+), а также случаи локализованного заболевания в сочетании с известными факторами риска рецидива (такими как гормон-рецептор-негативность, низкая степень дифференцировки, лимфоваскулярная инвазия (ЛВИ), исследование менее 10 ЛУ, близкие или положительные края резекции) [13]. ПМЛТ в случае наличия метастазов в 1–3 подмышечных узлах (pN1), а также ПМЛТ после НАПХТ остается предметом дискуссий. Метаанализ EBCTCG (The Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) показал, что ПМЛТ в сочетании с аксиллярной лимфодиссекцией (АЛД) снижают как частоту рецидивов, так и смертность от РМЖ у пациенток с pN1 [14]. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) рекомендуют ПМЛТ с включением регионарных зон в объемы облучения во всех случаях патоморфологически пораженных ЛУ [13] в соответствии с результатами рандомизированного клинического исследования EORTC 22922/10925 [16].

В случае же органосохраняющего лечения всем пациентам показано облучение резидуальной ткани МЖ вне зависимости от характеристик опухоли и ответа на НАПХТ [13]. Показания к облучению регионарных зон при ОСО не столь однозначны. По данным проспективных исследований MA.20 и EORTC 22922/10925, облучение регионарных зон снижает риски локального рецидивирования (ЛРР) и отдаленного метастазирования [15–17]. В случае pN0 и pN2+ рекомендации NCCN по включению регионарных зон в объемы облучения достаточно ясны, однако при pN1 и при отсутствии известных факторов риска облучение ЛУ может быть оставлено на усмотрение радиотерапевта [13].

Столь же неоднозначным является облучение ЛУ при конверсии в ypN0-статус, т. е. при pCR в ЛУ. Согласно рекомендациям NCCN, такие пациенты являются кандидатами на участие в проспективном РКИ NSABP B-51/RTOG 1304 [18]. Особенность этого исследования заключается в том, что в него включены только пациентки с исходно ограниченным процессом в ЛУ (cN1). Предварительные пятилетние результаты показали, что исключение регионарных зон из объемов облучения у пациенток с cN1/ypN0 не приводило к ухудшению результатов в отношении как локального рецидивирования, так и отдаленного метастазирования [19]. Эти результаты оказались справедливыми вне зависимости от рецепторного статуса опухоли и вида хирургического вмешательства. Однако для объективной оценки данных необходим более длительный период наблюдения. На данный момент NCCN рекомендует облучать регионарные зоны в соответствии с исходной стадией заболевания без учета ответа на НАПХТ [13].

Результаты и обсуждение

Постмастэктомическая лучевая терапия

Многие ретроспективные исследования изучали возможность исключения ПМЛТ после pCR. В исследование Naqee и соавт. включено более 14 тыс. пациентов из Национальной онкологической базы данных США (NCDB — National Cancer Database), в т. ч. пациенты с cN2 и cN3 (в отличие от NSABP B-51), у которых произошла конверсия в ypN0 после НАПХТ. Оказалось, что адъювантная ЛТ у подгруппы пациентов, соответствующих критериям включения в NSABP B-51, не привела к достоверному улучшению ОВ (82,6 против 80 %, $p = 0,25$). Однако ОВ была улучшена у пациентов с более высокими стадиями (cT3–T4, cN3) (73,4 против 66,1 %, $p = 0,001$) [20]. В исследовании Huang и соавт. ПМЛТ после pCR снизила частоту ЛРР на 30 % (33 против 3 %, $p = 0,006$). Однако это оказалось справедливо только для пациентов с клинической стадией III–IV, в то время как пациенты с более ранними стадиями, достигшие pCR, не получили преимуществ от ПМЛТ [21]. В исследовании McGuire и соавт. единственной группой, где достигнуто преимущество от ПМЛТ в случае pCR, были пациенты с клинической стадией III на момент постановки диагноза. Преимущество наблюдалось в отношении локального рецидивирования, о чем свидетельствуют показатели ЛРР: $7,3 \pm 3,5$ % с ПМЛТ по сравнению с $33,3 \pm 15,7$ % без ПМЛТ; $p = 0,040$, что схоже с данными Huang и соавт., а также в отношении ВБОП — $87,9 \pm 4,6$ % с ПМЛТ, $40,7 \pm 15,5$ %

без ПМЛТ; $p = 0,0006$, и ОВ — $77,3 \pm 6 \%$ с ПМЛТ, $33,3 \pm 14 \%$ без ПМЛТ ($p = 0,0016$). Также в соответствии с результатами Нагге и соавт., у пациентов с I–II клинической стадией заболевания с последующим pCR ПМЛТ не влияла на результаты лечения [22]. В обоих исследованиях абсолютная польза от ПМЛТ для показателей локорегионарного контроля и выживаемости была достаточно высокой (26–30, 47 и 44 % в отношении локорегионарного контроля, ВОПБ и ОВ соответственно) для пациентов с III клинической стадией РМЖ, которые достигли pCR после НАПХТ. Это указывает на вероятность того, что деэскалация адъювантной ЛТ в данной когорте больных может оказаться весьма небезопасной.

Аналогичным образом ПМЛТ показала преимущество с точки зрения выживаемости в исследовании Rusthoven и соавт., в котором было обнаружено улучшение ОВ в когорте из 3 040 пациентов, достигших ypN0 после НАПХТ (HR 0,695, 95 % CI 0,518–0,929, $p = 0,014$). Это также оказалось справедливым для пациентов, не достигших pCR в ЛУ (ypN+) (HR = 0,845, 95 % CI 0,738–0,968, $p = 0,015$), что означает, что ПМЛТ улучшила результаты независимо от патоморфологического ответа. Ассоциация с клинической стадией (а именно при cT3+ стадии отмечено большее преимущество, чем при cT1–T2) выявлена только в случае ypN+, но не при ypN0. Наряду с этим, авторы обнаружили, что добавление ЛУ в объемы ПМЛТ не привело к улучшению выживаемости (HR 1,113, CI 0,794–1,559, $p = 0,534$) [23]. Схожие результаты показали Liu и соавт., в чьем исследовании ПМЛТ после pCR в ЛУ привела к улучшению ОВ только при клинической стадии IIIВ–IIIС (71,2 без ПМЛТ против 79,2 % с ПМЛТ, $p = 0,027$), cT3–4 (76,6 без ПМЛТ против 82,8 % с ПМЛТ, $p = 0,0025$) или с неполным патоморфозом в первичной опухоли (78 без ПМЛТ против 83,6 % с ПМЛТ, $p = 0,041$) [24]. Обращает на себя внимание значение резидуальной опухолевой ткани в МЖ. Даже в условиях pCR в ЛУ отсутствие достижения pCR в МЖ позволяет выделить группу пациентов, методы локорегионарного лечения у которых все же приводят к улучшению результатов. Этот вывод также подтверждается метаанализом Krug и соавт.: хотя ПМЛТ не улучшила выживаемость у пациентов с конверсией cN+ в ypN0, она снизила частоту ЛРР с пограничной достоверностью (HR 0,19, 95 % CI 0,04–0,97; $p = 0,05$). При этом пациенты в подгруппе «тотального» pCR (отсутствие инвазивного заболевания как в МЖ, так и в ЛУ, т. е. ypT0N0) не выиграли от ПМЛТ даже с точки зрения ЛРР (HR 0,2, 95 % CI 0,02–2,39; $p = 0,21$) [25].

Учитывая, что более низкий уровень ЛРР был очень близок к достоверности у пациентов с pCR только в ЛУ, в то время как в подгруппе с «тотальным» pCR он не был достоверным, можно сделать вывод, что отсутствие pCR в первичной опухоли действительно является важным прогностически неблагоприятным фактором, который заставляет быть предельно осторожным при попытке исключения ПМЛТ.

В противопоставление к вышеизложенным результатам, несколько исследований показали преимущество от ПМЛТ при более благоприятном прогнозе заболевания. Так, в работе Сао и соавт. пациенты с ранними клиническими стадиями и гормон-позитивными опухолями, достигшие ypN0 после НАПХТ, выигрывали от облучения регионарных зон с точки зрения ВОПБ (76,9 без ЛТ против 95 % с ЛТ, $p = 0,002$), БРВ (76,9 против 97 %, $p = 0,007$) и ОВ (89,2 против 100 %, $p = 0,005$) [26]. Схожие результаты получены в исследовании Датской кооперативной группы (DBCG *protocol 82b and c trials*), в котором пациенты с более благоприятным прогнозом (гормон-рецептор-положительные, HER2-отрицательные) получили преимущество от ЛТ с точки зрения ОВ и ЛРР, а пациенты с более неблагоприятным прогнозом — нет [27].

Опираясь на вышеизложенные данные, можно предположить, что ЛТ способна контролировать опухоли более низкого риска, которые, как правило, имеют лучший прогноз, в то время как опухоли с более высоким метастатическим потенциалом не могут быть в достаточной степени контролируемы локальными методами лечения. Дополнительные доказательства данной гипотезы получены в таких исследованиях, как, например, Cho и соавт., в котором авторы показали, что ПМЛТ в условиях ypN0 после НАПХТ была полезна только в случаях люминального А подтипа опухоли и только для локорегионарного контроля (ЛРР — HR 0,120, 95 % CI 0,015–0,960, $p = 0,046$), без влияния на выживаемость [3]. Другие исследователи также продемонстрировали аналогичные выводы [28].

Приведенные результаты противоречат итогам других исследований, где ПМЛТ повысила эффективность лечения только у пациентов с более неблагоприятным молекулярным профилем. Так, Haffty и соавт. обнаружили, что единственной подгруппой пациентов с ypN0, которые выиграли от ПМЛТ, были пациенты с ТНРМЖ, но только с точки зрения локорегионарного контроля (частота отсутствия ЛРР — 91 % с ПМЛТ, 77,9 % без ПМЛТ). В других подгруппах, независимо от клинической стадии, ПМЛТ не улучшила показатели локорегионарного контроля и выживаемости [4]. Аналогичные результаты были получены Kim и соавт. [29]. Однако

в исследовании Kantor и соавт. было отмечено улучшение даже показателей ОБ. Только у пациентов с ypN0 с гормон-рецептор-отрицательным заболеванием ПМЛТ имела положительный эффект в отношении ОБ (HR 0,65, CI 0,48–0,88, $p < 0,001$) [30]. В исследовании Ren и соавт. значение имел индекс пролиферации: большее количество пациентов с Ki67 > 15 % достигли pCR в ЛУ, нежели в группе больных с Ki67 < 15 % ($p = 0,019$). Именно у пациентов с Ki67 > 15 % и cN+/ypN0 ПМЛТ улучшила показатели БРВ ($p = 0,00252$) [31]. Это может указывать на то, что, хотя pCR и связан с лучшим прогнозом, он также может являться индикатором высокой пролиферативной активности опухоли, что требует более агрессивного адъювантного лечения. Учитывая эти результаты, ПМЛТ не следует исключать у пациентов с агрессивными молекулярными подтипами, даже если у них достигается pCR.

Другие исследования не обнаружили разницы в показателях выживаемости между группами с ПМЛТ и без нее. Даже при исходно поздних клинических стадиях в исследованиях Le Scodan и соавт., KROG 12-05, Dai и соавт. ПМЛТ не улучшила локорегионарный контроль и выживаемость пациентов с ypN0 после НАПХТ [32–34]. Miyashita и соавт. обнаружили, что ПМЛТ не привела к улучшению результатов у пациентов с ypN0 и ypN1 в отличие от ypN2+ [35].

В метаанализе Wang и соавт., включившем более 17 тыс. пациентов, ПМЛТ достоверно снижала риск ЛРР (HR, 0,38; 95 % CI 0,19–0,77, $p = 0,007$) у пациентов с ypN0, однако не оказывала влияния на БРВ (HR, 0,70; 95 % CI 0,21–2,27, $p = 0,55$) или ОБ (HR, 0,81; 95 % CI 0,64–1,04, $p = 0,10$) [36]. Однако в данный метаанализ также были включены пациенты с cN0/ypN0, и результаты не разграничивались в зависимости от исходной N-стадии.

В метаанализе Marino и соавт., включавшем три вышеупомянутых исследования [24, 30, 33], а также исследовании, изучавшем облучение ЛУ вдобавок к МЖ после ОСО [37], не было обнаружено корреляции между ПМЛТ и ЛРР, БРВ и ОБ у пациентов с cN2/ypN0. Однако авторы приходят к выводу, что из-за гетерогенности популяций и возможности систематической ошибки отбора итоговая общая достоверность результатов оказалась очень низкой. Поэтому они полагают, что решение о назначении ПМЛТ у пациентов с cN2 и конверсией в ypN0 следует оставлять на усмотрение пациента и врача, предпочтительно после обсуждения междисциплинарным консилиумом [38]. Nikyar и соавт. в более позднем метаанализе попытались уменьшить ошибку, касающуюся выбора показаний и длительности наблюдения, которые могли

присутствовать в предыдущих метаанализах, и обнаружили, что пациенты, которым проводилась ПМЛТ после достижения ypN0, имеют значительно меньший риск ЛРР (HR 0,59; 95 % CI 0,42–0,81; $p = 0,001$) без какой-либо пользы для БРВ или ОБ. Однако даже несмотря на упомянутую попытку нивелировать возможные ошибки, авторы заявляют, что уровень достоверности доказательств может быть не таким высоким, как требуется для безопасного внедрения в клиническую практику [39].

На 16-й традиционной конференции в Санкт-Галлене в 2019 г. были затронуты наиболее спорные темы в лечении РМЖ, среди которых был и вопрос облучения регионарных зон в условиях pCR. Только 29 % участников консенсуса считали, что облучение ЛУ показано всем пациентам с ypN1, а большинство (56 %) согласились с тем, что включать регионарные зоны в объемы облучения следует только при наличии факторов неблагоприятного прогноза (ТНРМЖ, резидуальная опухоль МЖ). В условиях конверсии cN1 в ypN0 44 % все равно облучали бы регионарные ЛУ независимо от других факторов, 23 % — только при наличии факторов риска, а 17 % не считали облучение регионарных зон в этом случае стандартом [40]. На 17-й конференции в 2021 г. группа экспертов согласилась, что облучение регионарных зон должно быть стандартом даже при pCR в ЛУ [41]. Однако о проценте разделивших это мнение участников дискуссии и о разделении статуса cN по подгруппам не сообщалось. На конференции в Санкт-Галлене в 2023 г. данная тема не поднималась [42].

Органосохраняющие операции

Органосохраняющая операция на молочной железе является прямым показанием к адъювантной лучевой терапии резецированной МЖ независимо от ответа на неоадъювантную терапию [13]. Однако необходимость добавления регионарных зон в объемы облучения после pCR в ЛУ все еще обсуждается. Daveau и соавт. показали, что у пациентов с cN1–N2 ОБ в целом оказалась ниже, чем при cN0, однако не было существенных различий в ЛРР или ОБ между пациентами с cN+/ypN0, у которых регионарные зоны были или не были включены в объемы облучения [43]. Таким образом, пациенты с более высокой степенью поражения ЛУ на момент постановки диагноза, как правило, имеют худший прогноз, нежели без поражения регионарных зон, но даже в этом случае отказ от облучения ЛУ не усугубляет результаты лечения. Однако стоит отметить, что в исследовании Daveau и соавт. из 84 пациентов с cN1–N2 только у 15,7 % не было проведено облучение ЛУ, и все эти пациенты относились к подгруп-

пе cN1. Вопрос о том, можно ли применить тот же вывод о возможности исключения регионарных зон к пациентам с cN2, остается открытым ввиду малочисленности этой подгруппы.

Аналогичные результаты получили Rusthoven и соавт., Cho и соавт. (KROG 16-16), Noh и соавт. (KROG 12-05), Schlafstein и соавт., в чьих работах добавление регионарных зон в объемы облучения не оказало существенного влияния на локорегионарный контроль, БРВ или ОВ, даже у пациентов, которые не достигли pCR, независимо от клинической стадии, подтипа опухоли и объема лимфодиссекции [23, 37, 44, 45].

В исследовании Fayanjü и соавт. облучение как резецированной МЖ, так и регионарных зон вдобавок к МЖ после ОСО привело к увеличению ОВ (HR 0,42 (0,31–0,57), $p < 0,001$ для облучения только МЖ, HR 0,34 (0,24–0,47), $p < 0,001$ для облучения МЖ + регионарных зон) [9]. Добавление регионарных зон в объемы облучения не внесло существенного вклада в повышение ОВ сверх того, что уже было достигнуто путем облучения МЖ, а это означает, что основной мишенью облучения у таких пациентов является остаточная ткань МЖ.

В целом создается впечатление, что у пациентов с cN+/ypN0 включение регионарных зон в объемы облучения после ОСО не улучшает локорегионарный контроль или выживаемость сверх того, что уже обеспечивается облучением резецированной МЖ. Нельзя не отметить, что эти выводы сделаны на основе ретроспективных исследований на относительно небольших группах пациентов и могут быть недостаточно убедительными для внедрения в клиническую практику. В ожидании окончательных результатов проспективных исследований может быть небезопасно исключать регионарные зоны из объемов облучения после ОСО только на основании pCR в ЛУ.

Данные об эффективности лучевой терапии с включением или без включения регионарных зон в зависимости от прогноза для пациенток с РМЖ после НАПХТ и последующим pCR в ЛУ представлены в табл. 1, 2.

Адекватность стадирования лимфатических узлов

Чтобы безопасно исключить регионарные зоны из объема облучения, крайне важно убедиться, что статус ypN0 не является ложноотрицательным. Относительно оптимального количества удаленных ЛУ проводилось множество дискуссий: NCCN рекомендуют диссекцию и морфологическую оценку как минимум 10 ЛУ для установления правильной патологической стадии [13]. Анализ более 300 000 гистологических препаратов РМЖ показал, что необходимо исследование как минимум 21 ЛУ, чтобы сни-

зить уровень ложноотрицательных результатов до менее 10 % [46]. Установлено, что у пациентов с клинически непораженными ЛУ БСЛУ не проигрывает АД с точки зрения регионарного контроля и выживаемости [47]. Однако в случае клинически пораженных ЛУ с последующей НАПХТ частота ложноотрицательных результатов БСЛУ в некоторых исследованиях достигала 20 %, при этом максимально приемлемой величиной считается 10–12 % [48–51]. Даже 10 % ложноотрицательных результатов БСЛУ могут вызвать катастрофические последствия, если ложный статус ypN0 приведет к отказу от облучения регионарных зон и, следовательно, к ухудшению выживаемости. Исследование ACOSOG Z1071, направленное на оценку чувствительности БСЛУ у больных РМЖ с клиническими стадиями T0-4N1-2, показало частоту ложноотрицательных результатов (при исследовании не менее 2 СЛУ) — 12,6 %, что превышает пороговое значение 10 % [49]. На основании этого авторы делают вывод, что БСЛУ может не подходить для пациентов с клиническим поражением ЛУ или остаточными изменениями ЛУ после НАПХТ.

Тем не менее, в исследовании KROG 12-05 у пациентов с pCR в ЛУ после НАПХТ и ОСО облучение регионарных зон не улучшило результаты лечения даже в подгруппе пациентов с малым количеством исследованных ЛУ, включая тех, кому была выполнена БСЛУ. Вне зависимости от облучения регионарных зон, исследование менее чем 13 ЛУ приводило к худшей БРВ ($p = 0,0099$) по сравнению с исследованием более чем 13 ЛУ [44]. В одноименном исследовании KROG 12-05, посвященном ПМЛТ, медиана исследованных ЛУ составляла 15, однако по данному критерию не было обнаружено различий в выживаемости [33]. Другие исследования со средним количеством исследованных ЛУ 12–16 подтвердили этот вывод [21, 26, 29, 32, 34]. В работе Fayanjü и соавт. при удалении 1–9 ЛУ была отмечена достоверно более низкая ОВ [9]. Очередное подтверждение необходимости адекватного патологического стадирования получено в исследовании Zetterlund и соавт., где только патологический статус ЛУ после НАПХТ оказался ассоциирован с ОВ, но не исходная степень поражения. АД выполнялась всем пациентам и оказалась необходимой для адекватного определения стадии [11].

Таким образом, количество исследованных ЛУ, необходимое для нивелирования риска ложноотрицательного статуса ypN, остается спорным и в некоторых исследованиях не достигает рекомендуемого NCCN показателя, что может являться причиной ухудшения онкологических результатов.

Таблица 1. Эффективность облучения регионарных зон после pCR в ЛУ у пациентов с «благоприятным» прогнозом (HR+, стадия I–II)

№	Авторы, год	Медиана наблюдения	Объем облучения	Преимущество для локорегионарного контроля	Преимущество для выживаемости
1	Cho и соавт. (KROG 16-16) (2019)	79 мес. (16–141)	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
2	Сао и соавт. (2019)	59,4 мес.	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
3	Rusthoven и соавт. (2016)	39 мес. (1–132)	МЖ + регионарные зоны	N/R	Нет
			Только МЖ		
4	Rusthoven и соавт. (2016)	39 мес. (1–132)	Грудная стенка + регионарные зоны	N/R	Преимущество для ОВ — HR = 0,729, 95 % CI 0,566–0,939, p = 0,015 (независимо от добавления регионарных зон)
			Только грудная стенка		
5	Daveau и соавт. (2010)	88 мес. (15–218)	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
6	Noh и соавт. (KROG 12-05) (2014)	66,2 мес. (15,6–127,4)	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
7	Haffty и соавт. (2019)	N/R	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		

Table 1. Efficacy of regional nodal irradiation following pCR in lymph nodes among favorable prognosis patients (HR+, Stage I–II)

#	Authors, Year (Study)	Median Follow-up	Radiation Volume	Locoregional Control Benefit	Survival Benefit
1	Cho et al. (KROG 16-16) (2019)	79 mo (16–141)	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
2	Cao et al. (2019)	59.4 mo	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
3	Rusthoven et al. (2016)	39 mo (1–132)	Breast + RNI	N/R	None
			Breast only		
4	Rusthoven et al. (2016)	39 mo (1–132)	Chest wall + RNI	N/R	OS benefit — HR = 0.729, 95 % CI 0.566–0.939, p = 0.015 (independent of RNI)
			Chest wall only		
5	Daveau et al. (2010)	88 mo (15–218)	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
6	Noh et al. (KROG 12-05) (2014)	66.2 mo (15.6–127.4)	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
7	Haffty et al. (2019)	N/R	Breast + RNI	None	None
			Breast only		

Таблица 2. Эффективность дополнительного облучения регионарных зон после pCR в ЛУ у пациентов с «неблагоприятным» прогнозом (HR-, стадия III+)

№	Авторы, год	Медиана наблюдения	Объем облучения	Преимущество для локорегионарного контроля	Преимущество для выживаемости
1	Cho и соавт. (KROG 16-16) (2019)	79 мес. (16–141)	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
2	Cao и соавт. (2019)	59,4 мес.	МЖ + регионарные зоны	Нет	Преимущество для ОБ, БРВ, ВБОП — только при cT3+, IIIA–IIIB стадии
			Только МЖ		
3	Rusthoven и соавт. (2016)	39 мес. (1–132)	МЖ + регионарные зоны	N/R	Нет
			Только МЖ		
4	Rusthoven и соавт. (2016)	39 мес. (1–132)	Грудная стенка + регионарные зоны	N/R	Преимущество для ОБ — HR = 0,729, 95 % CI 0,566–0,939, p = 0,015 (независимо от добавления регионарных зон)
			Только грудная стенка		
5	Daveau и соавт. (2010)	88 мес. (15–218)	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
6	Noh и соавт. (KROG 12-05) (2014)	66,2 мес. (15,6–127,4)	МЖ + регионарные зоны	Нет	Нет
			Только МЖ		
7	Haffty и соавт. (2019)	N/R	МЖ + регионарные зоны	Да: только при ТНРМЖ (90,2 % с ЛТ на регионарные зоны, 85,8 % без ЛТ на регионарные зоны)	Нет
			Только МЖ		

Table 2. Efficacy of additional regional nodal irradiation following pCR in lymph nodes among unfavorable prognosis patients (HR-, Stage III+)

#	Authors, Year (Study)	Median Follow-up	Radiation Volume	Locoregional Control Benefit	Survival Benefit
1	Cho et al. (KROG 16-16) (2019)	79 mo (16–141)	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
2	Cao et al. (2019)	59.4 mo	Breast + RNI	None	OS, DFS, DMFS benefit only in cT3+, IIIA–IIIB stages
			Breast only		
3	Rusthoven et al. (2016)	39 mo (1–132)	Breast + RNI	N/R	None
			Breast only		
4	Rusthoven et al. (2016)	39 mo (1–132)	Chest wall + RNI	N/R	OS benefit — HR = 0.729, 95 % CI 0.566–0.939, p = 0.015 (independent of RNI)
			Chest wall only		
5	Daveau et al. (2010)	88 mo (15–218)	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
6	Noh et al. (KROG 12-05) (2014)	66.2 mo (15.6–127.4)	Breast + RNI	None	None
			Breast only		
7	Haffty et al. (2019)	N/R	Breast + RNI	Yes: Only in TNBC (90.2 % with RNI vs 85.8 % without RNI)	None
			Breast only		

Примечание: БРВ — безрецидивная выживаемость; БСВ — бессобытийная выживаемость; CI — доверительный интервал; ВБОП — выживаемость без отдаленного прогрессирования; HR — hazard ratio; ЛУ — лимфатические узлы; ЛРР — локорегионарный рецидив; ЛТ — лучевая терапия; N/R — нет данных; ОБ — общая выживаемость; ОСО — органосохраняющая операция; pCR — pathological complete response (полный патоморфологический ответ); ПМЛТ — постмастэктомическая лучевая терапия; ТНРМЖ — тройной негативный рак молочной железы.

Notes: DFS — Disease-free survival; EFS — Event-free survival; CI — Confidence interval; DMFS — Distant metastasis-free survival; HR — Hazard ratio; LN — Lymph nodes; LRR — Locoregional recurrence; RT — Radiation therapy; N/R — Not reported; OS — Overall survival; BCS — Breast-conserving surgery; pCR — Pathological complete response; PMRT — Postmastectomy radiation therapy; TNBC — Triple-negative breast cancer.

Заключение

На основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что ПМЛТ, независимо от pCR в ЛУ, показана пациентам со следующими факторами риска: более высокие клинические Т- и N-стадии при постановке диагноза (Т3+ и N2-3), отсутствие pCR в первичной опухоли после НАПХТ, гормон-рецептор-отрицательные опухоли, включая ТНРМЖ, а также недостаточное количество исследованных ЛУ (менее 10). Тем не менее, как показывают результаты исследований с более длительной медианой наблюдения, пациенты с формально благоприятным прогнозом все же могут получить пользу от ПМЛТ. Это может быть связано с тем, что отсутствие известных факторов риска обуславливает эффективность контроля заболевания с помощью локорегионарных методов лечения. Пациенты с cN+/ypN0, у которых была проведена ОСО, могут не выигрывать от дополнительного облучения регионарных зон за исключением пациентов с ТНРМЖ. Существующие аргументы в пользу отказа от ПМЛТ и/или ЛТ на регионарные зоны у пациентов с pCR пока недостаточно убедительны, и в отсутствие окончательных результатов проспективного исследования NSABP B-51 представляется разумным проводить ЛТ на основании исходной стадии, как указано в действующих клинических рекомендациях. Решение о проведении или отказе от облучения должно приниматься на основе комплексного и индивидуального подхода с учетом всех известных факторов риска рецидива у пациента и взвешивания рисков ухудшения исхода по сравнению с рисками постлучевой токсичности.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии 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.

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 made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Samiei S., Simons J.M., Engelen S.M.E., et al. Axillary pathologic complete response after neoadjuvant systemic therapy by breast cancer subtype in patients with initially clinically node-positive disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg.* 2021; 156(6): e210891.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0891>
- Conforti F., Pala L., Sala I., et al. Evaluation of pathological complete response as surrogate endpoint in neoadjuvant randomised clinical trials of early stage breast cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2021; 375: e066381.-DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066381>
- Cho W.K., Park W., Choi D.H., et al. The Benefit of post-mastectomy radiotherapy in ypN0 patients after neoadjuvant chemotherapy according to molecular subtypes. *J Breast Cancer.* 2019; 22(2): 285-296.-DOI: <https://doi.org/10.4048/jbc.2019.22.e25>
- Haffty B.G., McCall L.M., Ballman K.V., et al. Patterns of local-regional management following neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from ACOSOG Z1071 (Alliance). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 94: 493-502.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.11.005>
- Spring L.M., Fell G., Arfe A., et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *Clin Cancer Res.* 2020; 26(12): 2838-2848.-DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-3492>
- Cortazar P., Zhang L., Untch M., et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014; 384(9938): 164-172.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8)
- Glaeser A., Sinn H.P., Garcia-Etienne C., et al. Heterogeneous responses of axillary lymph node metastases to neoadjuvant chemotherapy are common and depend on breast cancer subtype. *Ann surg onc.* 2019; 26(13): 4381-4389.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07915-6>
- van Mackelenbergh M.T., Loibl S., Untch M., et al. Pathologic complete response and individual patient prognosis after neoadjuvant chemotherapy plus anti-human epidermal growth factor receptor 2 therapy of human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2023; 41(16): 2998-3008.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02241>
- Fayanju O.M., Ren Y., Suneja G., et al. Nodal response to neoadjuvant chemotherapy predicts receipt of radiation therapy after breast cancer diagnosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020; 106(2): 377-389.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.10.039>
- Rouzier R., Extra J.M., Klijanienko J., et al. Incidence and prognostic significance of complete axillary downstaging after primary chemotherapy in breast cancer patients with T1 to T3 tumors and cytologically proven axillary metastatic lymph nodes. *J Clin Oncol.* 2002; 20(5): 1304-1310.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.5.1304>
- Zetterlund L., Celebioglu F., Hatschek T., et al. Long-term prognosis in breast cancer is associated with residual disease after neoadjuvant systemic therapy but not with initial nodal status. *Br J Surg.* 2021; 108(5): 583-589.-DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.11963>
- Choi J.Y., Woen D., Jang S.Y., et al. Risk factors of breast cancer recurrence in pathologic complete response achieved by patients following neoadjuvant chemotherapy: a single-center retrospective study. *Front Oncol.* 2023; 13: 1230310.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1230310>
- National Comprehensive Cancer Network 2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Breast Cancer.* 2024; 2.-URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf

14. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P., Taylor C., et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet*. 2014; 383(9935): 2127-2135.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60488-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60488-8)
15. Poortmans P.M., Weltens C., Fortpied C., et al. Internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in stage I-III breast cancer (EORTC 22922/10925): 15-year results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2020; 21(12): 1602-1610.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30472-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30472-1)
16. Whelan T.J., Olivetto I.A., Parulekar W.R., et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med*. 2015; 373: 307-316.-URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26200977>
17. Poortmans P.M., Collette S., Kirkove C., et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N Engl J Med*. 2015; 373: 317-327.-URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1415369>
18. Mamounas E.P., Bandos H., White J.R., et al. NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304: Phase III trial to determine if chest wall and regional nodal radiotherapy (CWRNRT) post mastectomy (Mx) or the addition of RNRT to whole breast RT post breast-conserving surgery (BCS) reduces invasive breast cancer recurrence-free interval (IBCR-FI) in patients (pts) with pathologically positive axillary (PPAx) nodes who are ypN0 after neoadjuvant chemotherapy (NC). *J Clin Oncol*. 2019; 37: TPS600-TPS600.-DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.TPS600
19. Mamounas E., Bandos H., White J., et al. Abstract GS02-07: Loco-regional irradiation in patients with biopsy-proven axillary node involvement at presentation who become pathologically node-negative after neoadjuvant chemotherapy: primary outcomes of NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304. *Cancer Res*. 2024; 84(9 Suppl): Abstract nr GS02-07.-DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS23-GS02-07
20. Haque W., Singh A., Verma V., et al. Postmastectomy radiation therapy following pathologic complete nodal response to neoadjuvant chemotherapy: A prelude to NSABP B-51? *Radiother Oncol*. 2021; 162: 52-59.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.06.032>
21. Huang E.H., Tucker S.L., Strom E.A., et al. Postmastectomy radiation improves local-regional control and survival for selected patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy. *J Clin Oncol*. 2004; 22(23): 4691-4699.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.11.129>
22. McGuire S.E., Gonzalez-Angulo A.M., Huang E.H., et al. Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68(4): 1004-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.01.023>
23. Rusthoven C.G., Rabinovitch R.A., Jones B.L., et al. The impact of postmastectomy and regional nodal radiation after neoadjuvant chemotherapy for clinically lymph node-positive breast cancer: a National Cancer Database (NCDB) analysis. *Ann Oncol*. 2016; 27(5): 818-827.-DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw046>
24. Liu J., Mao K., Jiang S., et al. The role of postmastectomy radiotherapy in clinically node-positive, stage II-III breast cancer patients with pathological negative nodes after neoadjuvant chemotherapy: an analysis from the NCDB. *Oncotarget*. 2016; 7(17): 24848-24859.-DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.6664>
25. Krug D., Lederer B., Seither F., et al. Post-mastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: A pooled retrospective analysis of three prospective randomized trials. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(12): 3892-3901.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07635-x>
26. Cao L., Xu C., Kirova Y.M., et al. The role of the neobioscore staging system in guiding the optimal strategies for regional nodal irradiation following neoadjuvant treatment in breast cancer patients with cN1 and ypN0-1. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26: 343-355.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07095-9>
27. Kyndi M., Sørensen F.B., Knudsen H., et al. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 2008; 26(9): 1419-1426.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.5565>
28. Laurberg T., Tramm T., Nielsen T., et al. Intrinsic subtypes and benefit from postmastectomy radiotherapy in node-positive premenopausal breast cancer patients who received adjuvant chemotherapy — results from two independent randomized trials. *Acta Oncol*. 2018; 57(1): 38-43.-DOI: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.140173>
29. Kim D., Kim J.H., Kim I.A., et al. Impact of postmastectomy radiation therapy on breast cancer patients according to pathologic nodal status after modern neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Res Treat*. 2023; 55(2): 592-602.-DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2022.998>
30. Kantor O., Pesce C., Singh P., et al. Post-mastectomy radiation therapy and overall survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2017; 115(6): 668-676.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.24551>
31. Ren X., Yu Y., Liu L., et al. Axillary response and outcome in breast cancer patients after neoadjuvant treatment: The role of radiotherapy in reducing recurrence in ypN0 patients with initially cN+ stage. *Front Oncol*. 2023; 13: 1093155.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1093155>
32. Le Scodan R., Selz J., Stevens D., et al. Radiotherapy for stage II and stage III breast cancer patients with negative lymph nodes after preoperative chemotherapy and mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82(1): e1-e7.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.12.054>
33. Noh J.M., Park W., Suh C.O., et al. Is elective nodal irradiation beneficial in patients with pathologically negative lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy and breast-conserving surgery for clinical stage II-III breast cancer? A multicentre retrospective study (KROG 12-05). *Br J Cancer*. 2014; 110(6): 1420-1426.-DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.26>
34. Dai Y., Ma S., Lan A., et al. The impact of postmastectomy radiotherapy on cT1-2N1 breast cancer patients with ypN0 after neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study based on real-world data. *Discov Oncol*. 2023; 14(1): 21.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s12672-022-00609-8>
35. Miyashita M., Niikura N., Kumamaru H., et al. Role of postmastectomy radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: a study from the Japanese breast cancer registry. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(8): 2475-2485.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07453-1>
36. Wang K., Jin X., Wang W., et al. The role of postmastectomy radiation in patients with ypN0 breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2021; 21(1): 728.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08423-1>

37. Cho W.K., Park W., Choi D.H., et al. Role of elective nodal irradiation in patients with ypN0 after neoadjuvant chemotherapy followed by breast-conserving surgery (KROG 16-16). *Clin Breast Cancer*. 2019; 19(1): 78-86.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.08.009>
38. Marino L., Lancellotta V., Franco P., et al. Loco-regional adjuvant radiation therapy in breast cancer patients with positive axillary lymph-nodes at diagnosis (CN2) undergoing preoperative chemotherapy and with complete pathological lymph-nodes response. Development of GRADE (Grades of recommendation, assessment, Development and Evaluation) recommendation by the Italian Association of radiation therapy and Clinical Oncology (AIRO). *Breast*. 2021; 55: 119-127.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.12.012>
39. Nikyar N., Tegnelli E., Valachis A. Adjuvant locoregional radiation therapy in breast cancer patients with pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2022; 33: 45-52.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2021.12.010>
40. Balic M., Thomssen C., Würstlein R., et al. St. Gallen/Vienna 2019: A brief summary of the consensus discussion on the optimal primary breast cancer treatment. *Breast Care (Basel)*. 2019; 14(2): 103-110.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000499931>
41. Burstein H.J., Curigliano G., Thürlimann B., et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Ann Oncol*. 2021; 32(10): 1216-1235.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.023>
42. Balic M., Thomssen C., Gnant M., Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of treatment for patients with primary breast cancer — A brief summary of the consensus discussion. *Breast Care (Basel)*. 2023; 18(3): 213-222.-DOI: <https://doi.org/10.1159/000530584>
43. Daveau C., Stevens D., Brain E., et al. Is regional lymph node irradiation necessary in stage II to III breast cancer patients with negative pathologic node status after neoadjuvant chemotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 78(2): 337-342.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.08.053>
44. Schlafstein A., Liu Y., Goyal S., et al. Regional nodal irradiation for clinically node-positive breast cancer patients with pathologic negative nodes after neoadjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer*. 2022; 22(2): 127-135.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.06.003>
45. Noh J.M., Park W., Suh C.O., et al. Is elective nodal irradiation beneficial in patients with pathologically negative lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy and breast-conserving surgery for clinical stage II-III breast cancer? A multicentre retrospective study (KROG 12-05). *Br J Cancer*. 2014; 110(6): 1420-1426.-DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.26>
46. Sun L., Li P., Ren H., et al. Quantifying the number of lymph nodes for examination in breast cancer. *J Int Med Res*. 2020; 48(2): 300060519879594.-DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060519879594>
47. Petrelli F., Lonati V., Barni S. Axillary dissection compared to sentinel node biopsy for the treatment of pathologically node-negative breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials with long-term follow up. *Oncol Rev*. 2012; 6(2): e20.-DOI: <https://doi.org/10.4081/oncol.2012.e20>
48. Patten D.K., Zacharioudakis K.E., Chauhan H., et al. Sentinel lymph node biopsy after neo-adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: Are the current false negative rates acceptable? *Breast*. 2015; 24(4): 318-320.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.02.026>
49. 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: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932>
50. Spiegelhalter D.J., Abrams K.R., Myles J.P. Bayesian approaches to clinical trials and health-care evaluation. Chichester, UK: Wiley & Sons. 2004.
51. Xing Y., Foy M., Cox D.D., et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg*. 2006; 93(5): 539-546.-DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.5209>

Поступила в редакцию / Received / 25.02.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 10.03.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 20.03.2025

Сведения об авторах / Author information / ORCID

София Юрьевна Альметева / Sofia Y. Almeteva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9164-3380>.

Ольга Анатольевна Титова / Olga A. Titova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9944-6111>.

Евгений Витальевич Хмелевский / Evgeny V. Khmelevskiy / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4880-0213>.

Андрей Дмитриевич Каприн / Andrey D. Kaprin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>.

