BY 4.0

DOI: https://doi.org/10.17650/2782-3202-2025-5-3-49-57

Различия показателей выживаемости у больных ранним раком молочной железы (cT1–2N0–1) при биопсии сторожевого лимфатического узла и лимфаденэктомии

Г.Г. Хакимова[1, 2], И.В. Решетов[3, 4], Ш.Г. Хакимова[2, 5], Л.П. Казарян[5], А.Д.Зикиряходжаев[4–6]

[1]Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии; Республика Узбекистан, 100070 Ташкент, ул. Богистон, 1;
[2]кафедра детской онкологии, паллиативной помощи Ташкентского педиатрического медицинского института; Республика Узбекистан, 100140 Ташкент, ул. Богишамол, 223;
[3]Институт кластерной онкологии им. проф. Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;
[4]кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 2;
[5]Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;
[6]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

***Контакты**: Гулноз Голибовна Хакимова hgg_doc@mail.ru*

Введение. *Эпоха диагностики сторожевого лимфатического узла имеет вектор снижения хирургической агрессии в зоне регионарного лимфооттока. Такой подход сформировался благодаря проведенным исследованиям, которые позволили понять, что поражение лимфатического узла не всегда является основанием для удаления всего лимфатического коллектора, так как не влияет на результаты лечения.*
Цель исследования *– изучить влияние биопсии сторожевого лимфатического узла и лимфаденэктомии на показатели выживаемости у пациенток с первично-операбельным раком молочной железы (T0–2N0/N0–1).*
Материалы и методы. *В ретроспективное исследование были включены 524 пациентки с протоковым/дольковым раком молочной железы I–IIB стадии. В зависимости от объема хирургического вмешательства на лимфатическом коллекторе пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа – 111 (21,2 %) пациенток, которым выполнена биопсия сторожевых лимфатических узлов; 2-я группа – 413 (78,8 %) пациенток, которым выполняли аксиллярную лимфодиссекцию (из них 280 пациенток после биопсии сторожевого лимфатического узла).*
Результаты. *Среднее время наблюдения за пациентками составило 61,3 ± 22,8 мес (от 18,1 до 140 мес, медиана 57,7 мес). Медиана возраста – 51 [42,0; 61,0] год. В зависимости от клинической стадии по системе TNM распределение пациенток было следующим: T1N0M0 – 277 пациенток, T2N0M0 – 213, T1N1M0 – 3, T2N1M0 – 31. Неоадъювантная химиотерапия была проведена 137 (26,2 %) пациенткам. Частота проведения неоадъювантной химиотерапии статистически значимо нарастала с увеличением клинической стадии: от 2,2 % (n = 6) при T1N0M0 до 100 % (n = 31) – при T2N1M (p = 0,00001). Хирургическое лечение выполнено в объеме секторальной резекции у 50,6 % пациенток (n = 265), радикальной мастэктомии – у 49,4 % (n = 259). Смерть наступила у 14 (2,7 %) пациенток, прогрессирование выявлено у 36 (6,9 %). Показатели 5-летней выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости в 1-й и 2-й группах статистически значимо не различались, составив 98,2 ± 1,3 % против 92,93 ± 1,6 % и 100 % против 97,9 ± 0,9 % соответственно. Медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования не достигнуты.*
Заключение. *У пациенток с диагнозом рака молочной железы T0–2N0/N0–1, которым была проведена лимфаденэктомия, общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования не уступали показателям пациенток, которым выполнена биопсия сторожевого лимфатического узла.*

Ключевые слова: *рак молочной железы, биопсия сторожевого лимфатического узла, лимфаденэктомия, лимфатический узел*

Для цитирования: *Хакимова Г.Г., Решетов И.В., Хакимова Ш.Г. и др. Различия показателей выживаемости у больных ранним раком молочной железы (cT1–2N0–1) при биопсии сторожевого лимфатического узла и лимфаденэктомии. MD-Onco 2025;5(3):49–57.*

DOI: https://doi.org/10.17650/2782-3202-2025-5-3-49-57

BY 4.0

Differences in survival rates in patients with early breast cancer (cT1–2N0–1) with sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy

G.G. Khakimova[1, 2], I.V. Reshetov[3, 4], Sh.G. Khakimova[2, 5], L.P. Kazaryan[5], A.D. Zikiryakhodjaev[4–6]

[1]Tashkent city branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Ministry of Health of Republic of Uzbekistan; 1 Bogiston St., Tashkent 100070, Republic of Uzbekistan;
[2]Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; 223 Bogishamol St., Tashkent 100140, Republic of Uzbekistan;
[3]L.L. Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;
[4]Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 11 Rossolimo St., Moscow 119021, Russia;
[5]P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;
[6]Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

***Contacts**: Gulnoz Golibovna Khakimova hgg_doc@mail.ru*

Background. *The era of sentinel lymph node diagnostics has a vector of reducing surgical aggression in the area of regional lymph outflow. This was due to the studies that have been conducted, which have made it possible to understand that lymph node involvement is not always a call for removal of the entire lymphatic collector, as it does not affect the treatment results.*
Aim. *To study the effects of sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy on survival rates in patients with primary operable breast cancer (cT0–2N0/N0–1).*
Materials and methods. *The retrospective study included 524 women with ductal/lobular breast cancer stage I–IIB. Depending on the extent of surgical intervention on the lymphatic collector, patients were divided into the following groups: group 1, where sentinel lymph node biopsy was performed in 111 (21.2 %) patients; group 2, where axillary lymph node dissection was performed in 413 (78.8 %) patients (280 patients after sentinel lymph node biopsy).*
Results. *The average follow-up time for patients was 61.3 ± 22.8 months (from 18.1 to 140 months, median 57.7 months). The median age was 51 [42.0; 61.0] years. Depending on the clinical stage according to TNM, the distribution of patients was as follows: T1N0M0 – 277 patients, T2N0M0 – 213, T1N1M0 – 3, T2N1M0 – 31. Neoadjuvant chemotherapy was administered to 137 (26.2 %) patients. The frequency of neoadjuvant chemotherapy statistically significantly increased with increasing clinical stage, from 2.2 % (n = 6) for T1N0M0 to 100 % (n = 31) for T2N1M (p = 0.00001). Surgical treatment included sectoral resection in 50.6 % (n = 265) and radical mastectomy in 49.4 % (n = 259). Death occurred in 14 (2.7 %) patients, progression was detected in 36 (6.9 %) patients. The 5-year progression-free survival and overall survival rates in groups 1 and 2 did not differ significantly, amounting 98.2 ± 1.3 % versus 92.93 ± 1.6 % and 100 % versus 97.9 ± 0.9 %, respectively. The median overall survival and progression-free survival were not reached.*
Conclusion. *In patients with T0–2N0/N0–1 breast cancer who underwent lymphadenectomy, overall survival and progression-free survival were not inferior to those who underwent sentinel lymph node biopsy.*

Keywords: *breast cancer, sentinel lymph node biopsy, lymphadenectomy, lymph node*

For citation: *Khakimova G.G., Reshetov I.V., Khakimova Sh.G. et al. Differences in survival rates in patients with early breast cancer (cT1–2N0–1) with sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy. MD-Onco 2025;5(3):49–57. (In Russ.).*

DOI: https://doi.org/10.17650/2782-3202-2025-5-3-49-57

Введение

По данным GLOBOCAN, в 2022 г. зарегистрировано 2,3 млн новых случаев рака молочной железы (РМЖ) (11,6 % всех новых случаев рака) и 665 684 (6,9 %) случая смерти от него. РМЖ занял 1-е место в структуре заболеваемости женщин и 4-е место в структуре смертности населения [1]. В России более половины (72,5 %) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируют на ранних (I–II) стадиях заболевания [2]. Хирургическое лечение РМЖ остается одним из основных методов. В течение последнего десятилетия предпринимались попытки ограничить объем хирургического лечения аксиллярных зон. Аксиллярная лимфатическая диссекция всегда была частью лечения РМЖ [3]. Два крупных рандомизированных контролируемых исследования не продемонстрировали преимуществ аксиллярной лимфодиссекции в показателях общей выживаемости (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) по сравнению с биопсией сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) с клинически не пораженными лимфатическими узлами (cN0) [4, 5]. По результатам исследования ACOSOG Z0011, при рандомизации 891 пациентки с РМЖ cN0 и до 2 положительных сторожевых лимфатических узлов (СЛУ), обнаруженных после органосохранных операций или аксиллярной лимфодиссекции либо в группе наблюдения, статистически значимой разницы в ОВ после наблюдения в течение 9,3 года не выявлено [6, 7].

BY 4.0

В настоящее время показаниями к БСЛУ при инвазивном РМЖ являются стадии T0–2N0 или N0–1 (после точной оценки лимфатического узла (ЛУ) с помощью ультразвукового исследования с пункцией или без нее и цитологического исследования), а также (опционально) протоковая карцинома *in situ*. После БСЛУ частота подмышечных рецидивов обычно составляет <2 % после наблюдения в течение 8–10 лет, что сопоставимо с таковой после лимфаденэктомии (ЛАЭ). Аналогично, когда СЛУ содержит <2 метастазов, частота подмышечных рецидивов остается низкой, даже если исключить ЛАЭ. В случае выявления >2 метастатических СЛУ ЛАЭ все равно показана.

Объем вмешательства на регионарном лимфоколлекторе у пациенток с РМЖ cN0T1–2 с положительным результатом БСЛУ после мастэктомии широко обсуждается. Недавние ретроспективные исследования показали, что ЛАЭ не улучшает показатели выживаемости после мастэктомии у пациенток с положительным результатом БСЛУ, и частота выполнения ЛАЭ в повседневной клинической практике неуклонно снижается [8].

На сегодняшний день значительно расширились показания к проведению химиотерапии на 1-м этапе лечения. Неоадъювантная химиотерапия (НАХТ) показала свою эффективность не только при местно-распространенных, но и при первично-операбельных формах РМЖ. Анализ данных литературы показывает, что БСЛУ чрезвычайно надежна при cN0–ycN1. Проведение БСЛУ в неоадъювантном режиме позволяет оценить исходный статус ЛУ и может привести к изменению протокола химиотерапии с последующим повторным хирургическим вмешательством в объеме резекции молочной железы либо мастэктомии. И наоборот, БСЛУ может выполняться после НАХТ.

Сначала существовали опасения по поводу целесообразности БСЛУ после НАХТ. Однако исследование GANEA продемонстрировало, что такие показатели БСЛУ, как частота выявления опухолевых клеток, частота ложноотрицательных результатов и точность данного метода, были одинаковыми у пациентов как получивших, так и не получивших НАХТ, что показывает возможность применения БСЛУ после НАХТ [9].

Схожие результаты были получены в отечественной работе, проведенной Ю.И. Волковой и соавт. [10]: БСЛУ перед НАХТ не влияла на объем хирургического вмешательства на регионарном лимфоколлекторе впоследствии, а БСЛУ после неоадъювантной полихимиотерапии в случае cN0–ycN0 позволяла сократить объем хирургического вмешательства на зонах регионарного метастазирования. Немаловажным фактором является ответ пораженных ЛУ на проведенную неоадъювантную полихимиотерапию. Полный патоморфологический ответ позволяет не только снизить объем хирургического вмешательства в зонах регионарного лимфооттока с помощью БСЛУ, но и оценить прогнозы выживаемости пациентов.

Таким образом, эпоха диагностики СЛУ имеет вектор снижения хирургической агрессии в зоне регионарного лимфооттока. Такой подход сформировался благодаря проведенным исследованиям, которые позволили понять, что поражение ЛУ не всегда является основанием для удаления всего лимфатического коллектора, поскольку не влияет на результаты лечения.

Цель исследования – изучение влияния БСЛУ и ЛАЭ у пациенток с РМЖ T0–2N0 или N0–1 и оценка их прогностической значимости.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование были включены 524 пациентки с диагнозом РМЖ, проходившие лечение в НМИЦ онкологии им. П.А. Герцена в период с 2013 по 2021 г. Основные критерии включения пациенток в исследование: возраст >18 лет, морфологическая верификация опухоли – протоковый, дольковый рак, cT1–2N0 или cN1–ycN0M0 (I–IIB стадии).

В зависимости от объема хирургического вмешательства на лимфатическом коллекторе все пациентки были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 111 (21,2 %) больных РМЖ, которым выполняли БСЛУ; во 2-ю группу – 413 (78,8 %) больных, которым выполняли аксиллярную лимфодиссекцию (из них 280 больных после БСЛУ).

Статистическая обработка материалов и расчеты показателей выполнены с использованием статистического пакета программ Statistica for Windows v.10 и SPSS v.21. Достоверность различий между количественными показателями определяли с помощью t-критерия Стьюдента для нормально распределенных величин или непараметрического критерия Манна–Уитни. Соответствие количественных показателей нормальному распределению проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка или критерия Колмогорова–Смирнова. Для описания количественных показателей с нормальным распределением использовали расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1–Q_3].

Качественные и номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и критерий χ^2. Различия считали значимыми при p <0,05 (95 % точности). Степень взаимосвязи параметров оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Показатели ОВ рассчитывали на основе реальных данных о длительности жизни каждой пациентки на момент завершения исследования с использованием методики Каплана–Майера, также оценивали выживаемость без признаков прогрессирования (ВБП). Сравнение кривых выживаемости и определение достоверности

BY 4.0

различий в группах осуществляли с использованием *log-rank*-теста. Проведен регрессионный анализ Кокса.

Основными конечными точками в данном исследовании были ОВ и ВБП. ОВ определяли как время от момента начала лечения РМЖ до момента смерти пациентки от любой причины либо до даты последнего контакта с пациенткой. ВБП определяли как время от начала лечения заболевания до появления отдаленных метастатических очагов.

Результаты

Характеристика пациентов. В исследование были включены 524 пациентки с диагнозом РМЖ. Возраст пациенток варьировал от 20 до 85 лет, медиана возраста – 51 [42,0; 61,0] год. В зависимости от клинической стадии по системе TNM пациентки были распределены следующим образом: T1N0M0 – 277 пациенток, T2N0M0 – 213, T1N1M0 – 3, T2N1M0 – 31. Таким образом, у 490 (93,5 %) пациенток поражение ЛУ не выявлено, у 34 (6,5 %) пациенток клиническая стадия соответствовала N+. Среднее время наблюдения за больными составило 61,3 ± 22,8 мес (от 18,1 до 140 мес, медиана 57,7 мес).

У включенных в исследование пациенток в основном встречался рак левой молочной железы – 268 (51,1 %) случаев; синхронный рак обеих молочных желез диагностирован у 13 (2,5 %) пациенток.

Гистологически РМЖ был преимущественно представлен инвазивной протоковой карциномой – 450 (85,9 %) случаев. Чаще других молекулярных подтипов у пациенток встречались трижды негативный РМЖ (25,2 %) и люминальный А подтип (22,1 %); в зависимости от степени дифференцировки преобладал умеренно дифференцированный РМЖ – 298 (56,9 %) случаев; в зависимости от экспрессии белка HER2 – HER2-положительный РМЖ встречался в 2 раза реже (32,4 %), чем HER2-отрицательный (67,6 %) (табл. 1).

Результаты лечения. На 1-м этапе 137 (26,2 %) пациенткам проведена НАХТ – 103 (21,0 %) из 490 пациенток без вовлечения регионарного лимфоколлектора и всем 34 (100 %) пациенткам с N+ ($p = 0,00001$). Так, в группу с N0 и N1 вошли случаи IIA стадии (T1N1M0 – 6 (2,2 %) и 3 (100 %)) и IIB стадии (T2N0M0 – 97 (45,5 %) и 31 (100 %)) соответственно.

Проведение НАХТ привело к уменьшению стадии заболевания (downstaging) более чем у 2/3 пациенток ($n = 114$, 83,2 %). ypT0N0 зарегистрирована у 35,8 % пациенток ($n = 49$): переход с cT1N0M0 – 2/6 (33,3 %), cT2NoM0 – 33/97 (34,0 %), cT1N1M0 – 3/3 (100 %), cT2N1M0 – 11/31 (35,5 %) соответственно. Уменьшение размеров первичной опухоли констатировано у 47,4 % пациенток ($n = 65$): cT2N0M0 – 45/97 (46,4 %), cT2N1M0 – 20/31 (64,5 %).

После проведения 137 пациенткам предоперационного лечения и 387 пациенткам без него в зависимо-

Таблица 1. *Характеристика групп пациенток*

Table 1. *Characteristics of the patient groups*

Показатель Parameter	**1-я группа (БСЛУ) ($n = 111$)** Group 1 (SLNB) ($n = 111$)	**2-я группа (ЛАЭ) ($n = 413$)** Group 2 (LND) ($n = 413$)	**Всего ($n = 524$)** Total ($n = 524$)
Клиническая стадия, *n* (%): Clinical stage, *n* (%):			
I	57 (51,4)	219 (53,0)	271 (51,7)
IIa	53 (47,7)	163 (39,5)	216 (41,2)
IIb	1 (0,9)	31 (7,5)	32 (6,1)
Сторона поражения, *n* (%): Affected side, *n* (%):			
правая right	59 (53,2)	184 (44,6)	243 (46,4)
левая left	46 (41,4)	222 (53,7)	568 (51,1)
обе стороны both sides	6 (5,4)	7 (1,7)	13 (2,5)
Молекулярный подтип, *n* (%): Molecular subtype, *n* (%):			
люминальный А luminal A	29 (26,1)	87 (21,1)	116 (22,1)
люминальный В HER2neu-отрицательный luminal B HER2neu-negative	20 (18,0)	86 (20,8)	106 (20,2)
люминальный В HER2neu-положительный luminal B HER2neu-positive	16 (14,4)	76 (18,4)	92 (17,6)
Erb-B2-сверхэкспрессирующий Erb-B2-overexpressing	14 (12,6)	64 (15,5)	78 (14,9)
базальноподобный (тройной негативный) basal-like (triple negative)	32 (28,8)	100 (24,2)	132 (25,2)

CC BY 4.0

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатель Parameter	1-я группа (БСЛУ) (n = 111) Group 1 (SLNB) (n = 111)	2-я группа (ЛАЭ) (n = 413) Group 2 (LND) (n = 413)	Всего (n = 524) Total (n = 524)
Гистологический тип рака, *n* (%): Histological type of cancer, *n* (%):			
инвазивный протоковый invasive ductal	92 (82,9)	358 (86,7)	450 (85,9)
инвазивный дольковый invasive lobular	8 (7,2)	30 (7,3)	38 (7,2)
слизистый mucosal	1 (0,9)	7 (1,7)	8 (1,5)
инвазивный протоковый + внутридольковый invasive ductal + intralobular	2 (1,8)	1 (0,2)	3 (0,6)
тубулярный tubular	2 (1,8)	1 (0,2)	3 (0,6)
инвазивный протоковый + инвазивный дольковый invasive ductal + invasive lobular	1 (0,9)	1 (0,2)	2 (0,4)
инвазивный протоковый + слизистый invasive ductal + mucosal	1 (0,9)	1 (0,2)	2 (0,4)
инвазивный дольковый + внутрипротоковый invasive lobular + intraductal	–	6 (1,5)	6 (1,1)
инвазивный протоковый + инвазивный дольковый + слизистый invasive ductal + invasive lobular + mucosal	–	3 (0,8)	3 (0,6)
атипичный медуллярный atypical medullary	1 (0,9)	4 (1,0)	5 (0,9)
метапластический metaplastic	3 (2,7)	1 (0,2)	4 (0,8)
Степень дифференцировки, *n* (%): Differentiation grade, *n* (%):			
G_1	2 (1,8)	12 (2,9)	14 (2,7)
G_2	54 (48,7)	244 (59,1)	298 (56,9)
G_3	55 (49,5	157 (38,0)	212 (40,5)
HER2neu-статус, *n* (%): HER2neu status, *n* (%):			
отрицательный negative	81 (73,0)	273 (66,1)	354 (67,6)
положительный positive	30 (27,0)	140 (33,9)	170 (32,4)
Объем операции, *n* (%): Surgery type, *n* (%):			
радикальная мастэктомия radical mastectomy	70 (63,1)	195 (47,2) p = 0,003*	265 (50,6)
секторальная резекция sectoral resection	41 (36,9)	218 (52,8)	259 (49,4)
Неоадъювантная химиотерапия Neo-adjuvant chemotherapy	43 (38,7)	94 (22,8) p = 0,0007*	137 (26,2)
Медиана возраста, лет Median age, years	47 [41; 58]	52 [43; 61] p = 0,026*	51 [42; 61]
Медиана времени наблюдения, мес Median follow-up, months	61,6 [54,8; 71,1]	53,0 [41,5; 78,0] p = 0,0005*	57,7 [43; 75]

**Статистически значимые различия по сравнению с группой БСЛУ (p <0,05).*
Примечание. *БСЛУ – биопсия сторожевого лимфатического узла; ЛАЭ – лимфаденэктомия.*
**Statistically significant differences from the SLNB group (p <0.05).*
Note. *SLNB – sentinel lymph node biopsy; LND – lymph node dissection.*

CC BY 4.0

сти от объема хирургического лечения 265 (50,6 %) пациенткам выполнили секторальную резекцию и 259 (49,4 %) – радикальную мастэктомию. После проведения НАХТ полный лечебный патоморфоз (IV степени) достигнут у 55 (40,1 %) пациенток – преимущественно в группах T2N0M0 (в 38 (39,2 %) случаях) и T2N1M0 (в 11 (35,5 %) случаях). Лечебный патоморфоз II и III степени достигнут у 29 (21,2 %) и 31 (22,6 %) пациенток соответственно. Данные по аксиллярным ЛУ обобщены в табл. 2.

Таблица 2. *Данные по аксиллярным лимфатическим узлам*

Table 2. *Data on axillary lymph nodes*

Показатель Indicator	**1-я группа (БСЛУ) (*n* = 111)** Group 1 (SLNB) (*n* = 111)	**2-я группа (*n* = 413)** Group 2 (*n* = 413)		**Всего (*n* = 524)** Total (*n* = 524)
		БСЛУ + ЛАЭ (*n* = 280) SLNB + LND (*n* = 280)	**ЛАЭ (*n* = 133)** LND (*n* = 133)	
Выделенные СЛУ при БСЛУ, Me [Q_1; Q_3] (min–max) Identified SLNs during SLNB, Me [Q_1; Q_3] (min–max)	1 [1; 2] (1–7)	1 [1; 2] (1–7)	–	1 [1; 2] (1–7)
Выделенные метастатически измененные СЛУ при БСЛУ, Me [Q_1; Q_3] (min–max) Identified metastatic SLNs during SLNB, Me [Q_1; Q_3] (min–max)	0 [0; 0] (0–1)	0 [0; 1] (0–3)	–	0 [0; 0] (0–3)
Удаленные ЛУ при ЛАЭ (дополнительно), Me [Q_1; Q_3] (min–max) Resected LNs during LND (additional), Me [Q_1; Q_3] (min–max)	–	5 [2; 11] (1–33)	13 [11; 17] (1–36)	9 [4; 13] (1–36)
Метастатически измененные ЛУ при ЛАЭ, Me [Q_1; Q_3] (min–max) Metastatic LNs in LND, Me [Q_1; Q_3] (min–max)	–	0 [0; 0] (0–4)	0 [0; 0] (0–10)	0 [0; 0] (0–10)
Удаленные ЛУ (суммарно при БСЛУ + ЛАЭ), Me [Q_1; Q_3] (min–max) Resected LNs (total SLNB + LND), Me [Q_1; Q_3] (min–max)	–	7 [4; 12] (2–34)	–	–
Пораженные ЛУ (суммарно – БСЛУ + ЛАЭ), Me [Q_1; Q_3] (min–max) Affected LNs (total SLNB + LND), Me [Q_1; Q_3] (min–max)	–	0 [0; 1] (0–5)	–	–
Суммарное число удаленных ЛУ при БСЛУ, *n* Total number of resected LNs during SLNB, *n*	206	399	–	605
Суммарное число метастатически измененных ЛУ при БСЛУ, *n* (%) Total number of metastatic LNs in SLNB, *n* (%)	9 (4,4)	79 (19,8)	–	88 (14,5)
Суммарное число удаленных ЛУ при ЛАЭ (дополнительно), *n* Total number of resected LNs during LND (additional), *n*	–	1982	1920	3902
Суммарное число метастатически измененных ЛУ при ЛАЭ (дополнительно), *n* (%) Total number of metastatic LNs in LND (additional), *n* (%)	–	53 (2,7)	55 (2,9)	108 (2,8)
Категория pN, *n* (%): pN category, *n* (%): pN0 pN1 pN2 Всего N+ Total N+	 102 (91,9) 8 (7,2 1 (0,9) 9 (8,1)	 195 (69,6) 75 (26,8) 10 (3,6) 85 (30,4)	 114 (85,7) 13 (9,7) 6 (4,5) 19 (14,3)	 411 (78,4) 96 (18,3) 17 (3,2) 113 (21,6)
Метод определения N+, *n*/N (%): Detection method N+, *n/N (%):* БСЛУ SLNB БСЛУ + ЛАЭ SLNB + LND		 52/85 (61,2) 33/85 (38,8)		

Примечание. *ЛУ – лимфатический узел; СЛУ – сторожевой лимфатический узел; БСЛУ – биопсия сторожевого лимфатического узла; ЛАЭ – лимфаденэктомия.*

Note. *LNs – lymph nodes; SLN – sentinel lymph node; SLNB – sentinel lymph node biopsy; LND – lymph node dissection.*

BY 4.0

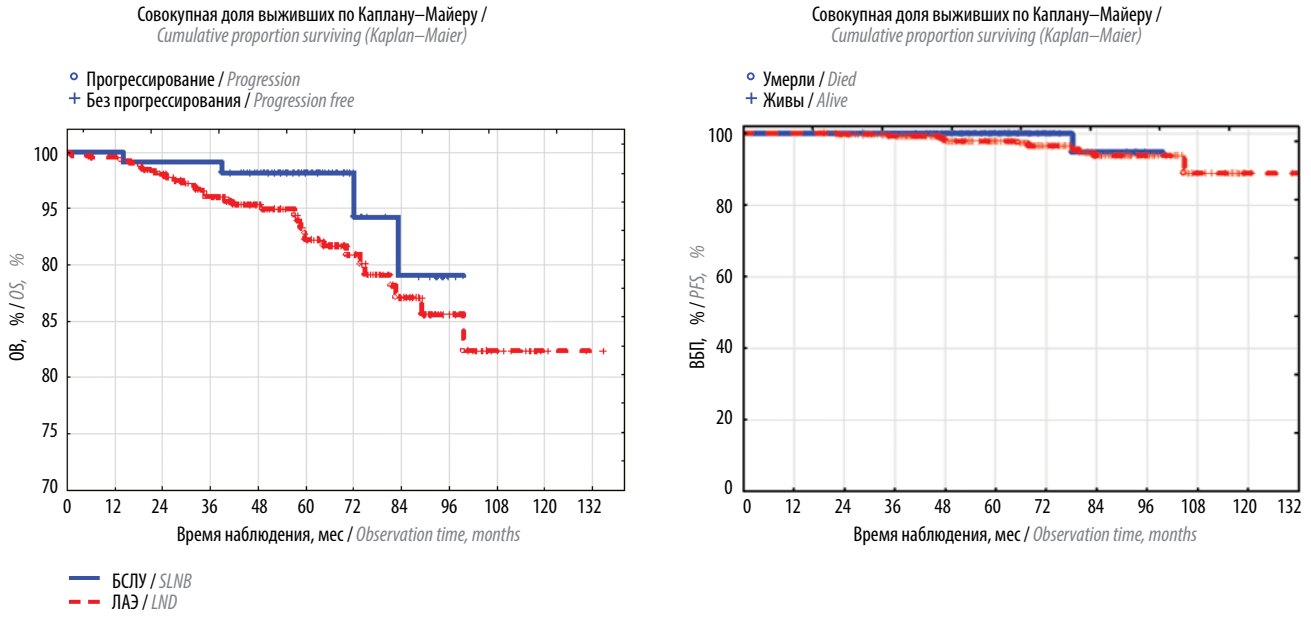

Рис. 1. *Показатели выживаемости больных раком молочной железы I–IIB стадии в зависимости от объема хирургического вмешательства на лимфатическом коллекторе: а – выживаемость без прогрессирования (ВБП); б – общая выживаемость (ОВ). БСЛУ – биопсия сторожевого лимфатического узла; ЛАЭ – лимфаденэктомия*

Fig. 1. *Survival rates of patients with stage I–IIB breast cancer, depending on the extent of surgical intervention on the lymphatic collector: a – survival without progression (PFS); б – overall survival (OS). SLNB – sentinel lymph node biopsy; LND – lymph node dissection*

По результатам выполнения только БСЛУ после удаления 1–7 ЛУ (медиана 1 [1; 2]) статус N+ определен у 8,1 % (n = 9) больных. При выполнении ЛАЭ с удалением 1–36 ЛУ (медиана 13 [11;17]) статус N+ определен у 14,3 % (n = 19) больных (p = 0,095). При выполнении БСЛУ + ЛАЭ метастатическое поражение ЛУ выявлено у 30,4 % больных (85/280), причем у 61,2 % из них уже на 1-м этапе – при БСЛУ, и у 38,8 % – при последующей ЛАЭ. При анализе удаленных при БСЛУ ЛУ в данной группе частота их метастатического поражения составила 19,8 % (79/399), тогда как при последующей ЛАЭ – только 2,7 % (53/1982).

Выживаемость больных. За время наблюдения умерли 14 (2,7 %) пациенток, прогрессирование выявлено у 36 (6,9 %) пациенток.

Пятилетняя ВБП в 1-й и 2-й группах составила 98,2 ± 1,3 и 92,93 ± 1,6 % соответственно, 5-летняя ОВ в 1-й и 2-й группах составила 100 и 97,9 ± 0,9 % соответственно. Статистически значимых различий не выявлено.

По результатам регрессионного анализа Кокса такие факторы, как анализируемые группы (БСЛУ, ЛАЭ), объем операции на лимфоколлекторе, НАХТ, молекулярный подтип опухоли, HER2-статус, степень дифференцировки (G), возраст и сторона поражения, статистически значимо не влияли на ОВ и ВБП. Однако статус ЛУ после операции значимо влиял на вероятность прогрессирования. Так, при pN0 частота прогрессирования составила 5,8 % (24/411), при pN1 – 8,3 % (8/96), при N2 – 23,5 % (4/17). Летальность составила 2,4 % (10/411), 2,1 % (2/96) и 11,8 % (2/17) соответственно.

Обсуждение

В последние два десятилетия лечение раннего РМЖ было сосредоточено на уменьшении хирургического объема как со стороны молочной железы, так и в аксиллярной зоне. В то же время подход к лечению больных первично-операбельным РМЖ – сдвиг парадигмы с включением НАХТ. Результаты клинических исследований SINODAR-ONE и ACOSOG Z0011 показали, что у пациентов с cN0 с 2 макроскопически положительными СЛУ после органосохранных операций можно избежать аксиллярной лимфодиссекции. Для пациенток после мастэктомии клиническое значение ЛАЭ четко не определено. До сих пор ведутся споры по поводу деэскалации хирургии на аксиллярной зоне у пациенток после мастэктомии с 1 или 2 макрометастазами в ЛУ [11, 12].

В ретроспективном исследовании NSABP B-32, включившем 3986 пациенток, для оценки ОВ, БРВ больных с БСЛУ или ЛАЭ был проведен анализ недиагностированных пораженных ЛУ с помощью иммуногистохимического исследования. Установлено, что количество недиагностированных метастазов уве-

BY 4.0

личивается на 15,9 %, однако 72 % этих метастазов представлены изолированными опухолевыми клетками. Распространенность скрытых метастазов, выявленных в исследовании ACOSOG Z0010 при использовании иммуногистохимического анализа, составила 10,5 %. Таким образом, за период наблюдения 96 мес значительных различий в 2 группах пациенток не получено. При этом метастатические ЛУ не оказывали влияния на ОВ и БРВ [13].

W. Gao и соавт. провели крупное многоцентровое исследование с включением 1161 пациентки с диагнозом РМЖ с 1–2 положительными СЛУ. Из них 763 пациенткам была выполнена мастэктомия, 84 из этих пациенток проведена только БСЛУ, при этом в 31,0 % случаев (26/84) обнаружены микрометастазы и объем операции расширен до мастэктомии. Различий в БРВ и ОВ между группами не выявлено, что подтверждает отсутствие необходимости выполнения ЛАЭ [14].

S. Milgrom и соавт. проанализировали результаты 535 пациенток с I–IIA стадиями РМЖ с pN+-статусом после хирургического лечения без проведения ЛАЭ (210 случаев мастэктомии (1-я группа); 325 случаев – органосохранные операции (2-я группа)). При медиане наблюдения 57,8 мес 4-летние показатели БРВ и ОВ составили 94,8 и 97,8 % в 1-й группе и 90,1 и 92,6 % – во 2-й группе соответственно [15].

Текущее многоцентровое исследование POSNOC29 направлено на оценку безопасности выполнения только БСЛУ с 1–2 СЛУ с макрометастазами после мастэктомий и органосохранных операций [16].

SENOMAC – не менее значимое международное исследование, в котором пациентки с РМЖ T1–3cN0 с 1–2 положительными СЛУ были рандомизированы на группы аксиллярной лимфодиссекции и наблюдения. Адъювантную системную терапию назначали в соответствии с национальными клиническими рекомендациями для каждой страны-участницы. Первые опубликованные результаты показали, что спустя 1 год после операции заболеваемость в группе ЛАЭ была хуже, чем в группе наблюдения [17, 18]. Первоначальные результаты рандомизированного клинического исследования SINODAR-ONE также продемонстрировали, что показатели 3-летней выживаемости пациенток с T1–2 и 1–2 макрометастазами РМЖ в СЛУ после органосохранных операций с БСЛУ (1-я группа (n = 107)) и адъювантной терапией были не хуже по сравнению с пациентками, которым выполнена ЛАЭ (2-я группа (n = 111)). При медиане наблюдения 33 мес смерть наступила у 3 пациенток (2 случая смерти во 2-й группе, 1 случай – в 1-й группе). Рецидив произошел у 5 больных в каждой из групп. Пятилетняя ОВ и БРВ составили 98,7 и 97,8 % (p = 0,597) и 94,1 и 95,7 % (p = 0,821) в группах с БСЛУ и ЛАЭ соответственно [19]. Результаты всех вышеупомянутых исследований согласуются с результатами нашего исследования.

Заключение

У пациенток с диагнозом РМЖ T1–2N0–1, которым была выполнена только БСЛУ, показатели ОВ и ВБП не уступали таковым у пациенток, которым была выполнена диссекция подмышечных лимфатических узлов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. The State of Cancer Care in Russia in 2022. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 20221. 239 p. (In Russ.).
3. Halsted W.S. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. Ann Surg 1894;20(5):497–555. DOI: 10.1097/00000658-189407000-00075
4. Fisher B., Jeong J.H., Anderson S. et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. New Engl J Med 2002;347(8):567–75. DOI: 10.1056/NEJMoa020128
5. Louis-Sylvestre C., Clough K., Asselain B. et al. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. J Clin Oncol 2004;22(1):97–101. DOI: 10.1200/JCO.2004.12.108
6. Giuliano A.E., McCall L., Beitsch P. et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. Ann Surg 2010;252(3):426–32; discussion 432–3. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181f08f32
7. 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(10):918–26. DOI: 10.1001/jama.2017.11470
8. Stafford A.P., Hoskin T.L., Day C.N. et al. Contemporary axillary management in cT1–2N0 breast cancer with one or two positive sentinel lymph nodes: factors associated with completion axillary lymph node dissection within the national cancer database. Ann Surg Oncol 2022;29(8):4740–9. DOI: 10.1245/s10434-022-11759-y
9. Classe J.M., Bordes V., Campion L. et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiotherapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study. J Clin Oncol 2009;27:726-32.
10. Волкова Ю.И., Старкова М.В., Зикиряходжаев А.Д. Биопсия сторожевого лимфатического узла или таргетная аксиллярная диссекция у больных раком молочной железы при проведении неоадъювантной полихимиотерапии. Новости клинической цитологии России 2021;25(2):13–8. DOI: 10.24412/1562-4943-2021-3-0002
Volkova Yu.I., Starkova M.V., Zikiryakhodzhayev A.D. et al. Biopsy of the sentinel lymph node and targeted axillary lymph node dissection in patients with breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. Novosty klinicheskoy Meditsiny = Russian News of Clinical Cytology2022;11(6):44-48. (In Russ.).

BY 4.0

11. Poodt I.G.M., Spronk P.E.R., Vugts G. et al. Trends on axillary surgery in nondistant metastatic breast cancer patients treated between 2011 and 2015: a Dutch population-based study in the ACOSOG-Z0011 and AMAROS era. Ann Surg 2018;268(6): 1084–90. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002440
12. Tadros A.B., Moo T.A., Stempel M. et al. Axillary management for young women with breast cancer varies between patients electing breast-conservation therapy or mastectomy. Reast Cancer Res Treat 2020;180(1):197–205. DOI: 10.1007/s10549-019-05520-5
13. Arisio R., Borella F., Porpiglia M. et al. Axillary dissection *vs.* no axillary dissection in breast cancer patients with positive sentinel lymph node: a single institution experience. *In vivo* 2019;33(6):1941–7. DOI: 10.21873/invivo.11689
14. Gao W., Lu S., Zeng Y. et al. Axilla lymph node dissection can be safely omitted in patients with 1–2 positive sentinel nodes receiving mastectomy: a large multi-institutional study and a systemic meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2022;196(1):129–41. DOI: 10.1007/s10549-022-06727-9
15. Milgrom S., Cody H., Tan L. et al. Characteristics and outcomes of sentinel node–positive breast cancer patients after total mastectomy without axillary-specific treatment. Ann Surg Oncol 2012;19(12):3762–70. DOI: 10.1245/s10434-012-2386-3
16. Goyal A., Mann G.B., Fallowfield L.D. et al. POSNOC – POsitive Sentinel NOde: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus Clearance or axillary radiotherapy: a randomised controlled trial of axillary treatment in women with early-stage breast cancer who have metastases in one or two sentinel nodes. BMJ open 2021;11(12):e05436. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054365
17. De Boniface J., Frisell J., Andersson Y. et al.; SENOMAC Trialists' Group. Survival and axillary recurrence following sentinel node-positive breast cancer without completion axillary lymph node dissection: the randomized controlled SENOMAC trial. BMC Cancer 2017;17(1):379. DOI: 10.1186/s12885-017-3361-y
18. Appelgren M., Sackey H., Wengström Y. et al. Patient-reported outcomes one year after positive sentinel lymph node biopsy with or without axillary lymph node dissection in the randomized SENOMAC trial. Breast 2022;63:16–23. DOI: 10.1016/j.breast.2022.02.013
19. Tinterri C., Canavese G., Gatzemeier W. et al.; SINODAR-ONE Collaborative Group. Sentinel lymph node biopsy *versus* axillary lymph node dissection in breast cancer patients undergoing mastectomy with one to two metastatic sentinel lymph nodes: sub-analysis of the SINODAR-ONE multicentre randomized clinical trial and reopening of enrolment. Br J Surg 2023;110(9):1143–52. DOI: 10.1093/bjs/znad215

Вклад авторов
Г.Г. Хакимова: подготовка материалов, написание и научное редактирование текста статьи;
И.В. Решетов: научное редактирование текста статьи;
Ш.Г. Хакимова: подготовка материалов;
Л.П. Казарян: интерпретация результатов;
А.Д. Зикиряходжаев: техническое редактирование текста статьи.
Authors' contributions
G.G. Khakimova: preparation of materials, writing and scientific editing of the article;
I.V. Reshetov: scientific editing of the article text;
Sh.G. Khakimova: preparation of materials;
L.P. Kazaryan: interpretation of results;
D. Zikiryakhodjaev: technical editing of the article text.

ORCID авторов / ORCID of authors
Г.Г. Хакимова / G.G. Khakimova: https://orcid.org/0000-0002-4970-5429
И.В. Решетов / I.V. Reshetov: https://orcid.org/0000-0002-0909-6278
Ш.Г. Хакимова / Sh.G. Khakimova: https://orcid.org/0000-0002-9491-0413
Л.П. Казарян / L.P. Kazaryan: https://orcid.org/0000-0002-3860-450X
А.Д. Зикиряходжаев / A.D. Zikiryakhodzhaev: https://orcid.org/0000-0001-7141-2502

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и биоэтики.
Все процедуры, проведенные в рамках данного исследования, соответствовали этическим стандартам институционального и/или национального комитета по биоэтике, а также Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.) с последующими дополнениями. Информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех пациентов (или их законных представителей).
Compliance with patient rights and principles of bioethics. All procedures performed as part of this study were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national bioethics committee, as well as the World Medical Association»s Declaration of Helsinki (1964), with subsequent amendments. All patients (or their legal representatives) gave informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 26.05.2025. **Принята к публикации:** 08.07.2025. **Опубликована онлайн:** 22.09.2025.
Article submitted: 26.05.2025. **Accepted for publication:** 08.07.2025. **Published online:** 22.09.2025.