



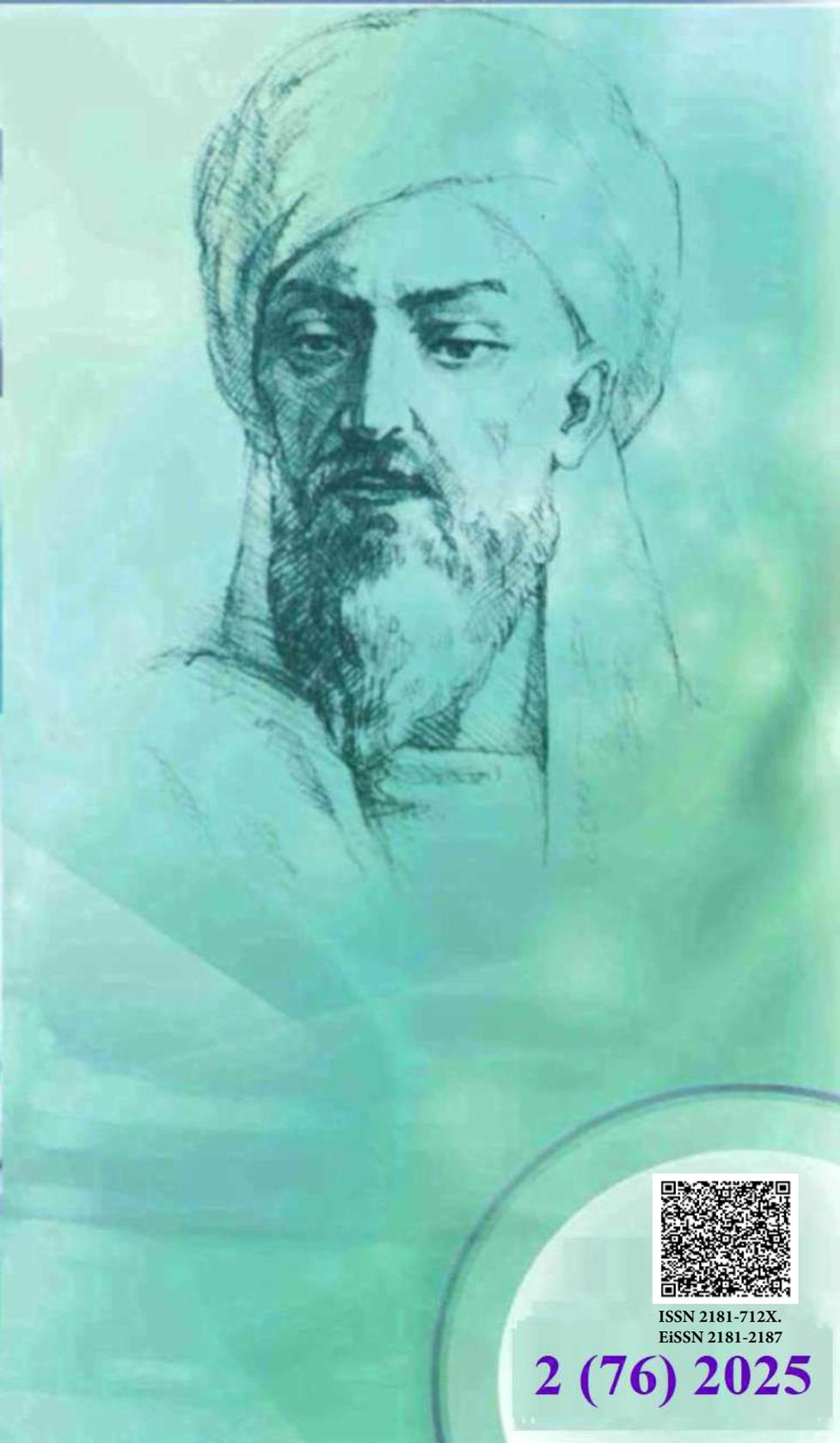
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (76) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (76)

2025

февраль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 618.19-006.6:616.5-76

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА «БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ» ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Талипов О.А.^{1,2}, Хакимова Г.Г.^{1,2}, Аминова М.П.², Алмуродова Д.М.^{2,3}, Ташиметов М.Н.^{1,2}, Салохиддинов Х.А.¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии 100070, Республики Узбекистан, город Ташкент Чиланзарский район, ул. БАГИСТАН, дом 1 Тел: (+998) 71 278-73-19 E-mail:

qabul@tashoncocenter.uz

³Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В настоящее время биопсия сигнального лимфатического узла является «золотым стандартом» лечения больных раком молочной железы. Многими авторами мультицентровых исследований доказано, что биопсия сигнального лимфатического узла является стадирующей, а не лечебной процедурой и не приводит к улучшению или ухудшению онкологических результатов лечения. Поэтому вполне логична дэскалация хирургического лечения, и ежегодная разработка новых методов дооперационной диагностики сигнального лимфатического узла.

Ключевые слова: рак молочной железы; сигнальный лимфатический узел; биопсия, адьювантная химиотерапия, неоадьювантная химиотерапия.

USE OF THE SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY METHOD IN BREAST CANCER

Talipov O.A.^{1,2}, Hakimova G.G.^{1,2}, Aminova M.P.², Almurodova D.M.^{2,3}, Tashmetov M.N.¹, Salohiddinov H.A.¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Tashkent city branch of the Republican specialized scientific and practical center of oncology and radiology 100070, Republic of Uzbekistan, Tashkent city Chilanazar district, BAGISTAN Street,

House 1 Tel: (+998) 71 278-73-19 E-mail: qabul@tashoncocenter.uz

³Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The decisive prognostic products of breast cancer continue to be axillary lymph node metastases. Lymph node involvement (N-status) influence the effect of adjuvant therapy and surgery. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer continues to be of increasing interest among researchers, as the consequences associated with sentinel lymph node biopsy and its pathological examination may continue to be debated.

Key words: breast cancer, sentinel lymph node, biopsy, adjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy.

Author Information

1. Talipov Orifjon Absamatillaevich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric oncology and palliative care at the Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan. Email: orifjon1986@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-4712-9600>

2. Khakimova Gulnoz Golibovna – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric oncology and palliative care at the Tashkent pediatric medical institute; Oncologist at the Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology. ORCID: 0000-0002-4970-5429. Email: hggdoc@mail.ru

3. Aminova Muhabbat Pozilzhanovna – Mammologist at the Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology. Email: aminovamuhabbat89@gmail.com

4. Almurodova Dilbar Murodovna – PhD, Associate Professor of the Department of Oncology at Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. Email: m.88tashmetov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0953-6645>

5. Tashmetov Murod Nasrullaevich – Assistant at the Department of Pediatric oncology and palliative care at the Tashkent pediatric medical institute, 100140, Tashkent, Bogishamol Street 223. ORCID: 0009-0003-1732-3308.

6. Salohiddinov Habibullo Adhamjon ogli – Assistant at the Department of Pediatric oncology and palliative care at the Tashkent pediatric medical institute, 100140, Tashkent, Bogishamol Street 223. ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-6236-1951>

Актуальность

Ежегодно в Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости одной из ведущих локализаций является рак молочной железы (РМЖ), доля которого среди всех злокачественных образований на 2021 год составила 12,1%, а среди женского населения – 22.1% [1]. По данным GLOBOCAN в 2020 году зарегистрировано 2,3млн новых случаев рака молочной железы (11,7%) и 684,996 (6,9%) смертных случаев составляя 1 место в структуре заболеваемости и смертности среди населения [2]. Больше половины (72,5%) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируются на ранних I-II стадиях и 27,1% III - IV стадии заболевания [3]. Хирургическое лечение рака молочной железы продолжает оставаться одним из основных методов. Ранее, выполнение органосохраняющих операций было возможным только у больных с I-II стадией рака молочной железы, а показанием для выполнения неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) являлись только неоперабельные формы рака. За последние двадцать лет эти подходы претерпели существенные изменения и целью лечения стало не только выздоровление, но и восстановление полноценного качества жизни больных РМЖ, как физического, так и психологического [4-7]. На сегодняшний день органосохраняющие операции на молочной железе прочно вошли в рутинную хирургическую практику [8-10], а проведение НАХТ позволяет выполнять эти операции даже пациентам с местно-распространенными формами РМЖ. Таким образом, оценка состояния регионарных лимфатических узлов у пациентов с ранним раком молочной железы является актуальной проблемой онкологов-маммологов.

Варианты исследования регионарных лимфатических узлов.

Обычно, диагностика состояния регионарных лимфатических узлов проводится при помощи ультразвукового исследования и тонкоигольной аспирационной биопсии. УЗИ имеет ряд диагностических критериев, позволяющих диагностировать пораженные лимфоузлы и под его контролем выполнить их пункцию. Это простой и минимально инвазивный метод для первоначальной оценки состояния лимфатических узлов. Ультразвуковое исследование аксиллярной зоны является основным нехирургическим методом оценки вовлеченности подмышечного лимфоколлектора. Однако, при использовании морфологических критериев для выявления подмышечных метастазов УЗИ является умеренно чувствительным, где чувствительность и специфичность сильно различаются [11]. Поэтому для решения этой проблемы необходима тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под УЗИ навигацией повышающая специфичность обнаружения метастатических лимфатических узлов. Согласно первым исследованиям, у 7,8–16,2% пациентов метастазы в подмышечные лимфатические узлы были успешно диагностированы до операции с помощью ТАБ под УЗИ навигацией [12]. Так, примерно у 40% пациентов с клинически пораженными подмышечными лимфатическими узлами диагноз может быть поставлен до операции только с помощью УЗИ с ТАБ [13]. В ряде исследований, таких как BOOG 2013-08 [14], NCT 01821768 [15] и SOUND [16] пациентки раком молочной железы с отрицательными результатами УЗИ/ТАБ были случайным образом

распределены на группы с БСЛУ и без БСЛУ соответственно. В результате, у пациентов с отрицательным результатом ТАБ лимфатических узлов под УЗИ навигацией рекомендована БСЛУ. В недавнем исследовании Jia W. et al., 2023 изучена истинная степень поражения подмышечных узлов у пациентов с клинически отрицательными результатами УЗИ лимфатических узлов и различия между отрицательными результатами УЗИ подмышечных узлов (AUS-cN0) и подозрительными результатами УЗИ подмышечных узлов с отрицательными результатами тонкоигольной аспирации (FNA-cN0) у пациентов с cT1-2N0 рака молочной железы. С января 2019 года по декабрь 2022 года были ретроспективно проанализированы 538 пациенток с инвазивным раком молочной железы. У 134 (24,9%) больных были метастатически пораженные, у 404 (75,1%) больных — не пораженные лимфатические узлы. Однофакторный анализ показал, что размер опухоли, стадия T, уровень Ki 67 и сосудистая инвазия были тесно связаны с поражением подмышечных лимфатических узлов (N+). В многофакторном анализе сосудистая инвазия была единственным независимым фактором риска поражения лимфатических узлов у пациентов с cT1–2N0 (ОР: 3,723, [ДИ]: 2,380–5,824, $p < 0,001$). В остальном поражение лимфатических узлов существенно не отличалась между группами AUS-cN0 и FNA-cN0 (23,4% против 28,8%, $p=0,193$). Однако поражение ≥ 3 лимфатических узлов было значительно выше в группе FNA-cN0. Дальнейшее исследование показало, что FNA-cN0 и сосудистая инвазия независимо связаны с количеством пораженных лимфатических узлов (ОР: 2,650, ДИ: 1,081–6,496, $p = 0,033$; ОР: 3,521, ДИ: 1,249–9,931, $p = 0,017$, соответственно) [17]. Таким образом, пациенты раком молочной железы cT1–2 с cN0 подмышечными лимфатическими узлами могут иметь pN1 лимфатические узлы и даже поражение ≥ 3 лимфатических узлов.

Биопсия сторожевого лимфатического узла.

Однако самым достоверным и надежным методом диагностики регионарных лимфоузлов является БСЛУ. Биопсия сторожевого лимфатического узла в настоящее время широко практикуется во всем мире и стала золотым стандартом диагностики в онкологии. Первые процедуры основывались на двух методах неспецифической маркировки лимфатических узлов (ЛУ) с использованием радиоизотопа (^{99m}Tc) и синего красителя (BD, изосульфат, метилен). Чтобы преодолеть побочные эффекты радиоизотопов (радиационное воздействие) и аллергические реакции были исследованы инновационные индикаторы, такие как индоцианин зеленый (ICG), суперпарамагнитный оксид железа (SPIO) и микропузырьки. С начала 2000-х годов БСЛУ стала широко распространенным методом определения N – статуса при РМЖ.

В настоящее время показаниями БСЛУ к РМЖ являются T0-T2 N0 или N0-1 (после точной оценки ЛУ с помощью ультразвукового исследования с цитологическим исследованием или пункционной биопсией) [18].

Показания и противопоказания к БСЛУ.

Основной риск БСЛУ связан с наличием метастазов в не-СЛУ, когда сторожевые лимфатические узлы отрицательны (ложноотрицательные). Чтобы снизить этот риск, существуют некоторые противопоказания к БСЛУ. Хотя эти ограничения со временем уменьшились (рис. 1), единого мнения до сих пор нет. За исключением случаев с клинически пальпируемыми метастазами в лимфатические узлы, когда метод неприменим, все противопоказания направлены на то, чтобы избежать ситуаций, в которых риск ложноотрицательного результата был бы слишком высок. Таким образом, этот метод опровергается в случаях, когда в анамнезе были обширные операции на молочной железе/подмышечной области или лучевая терапия молочной железы и/или подмышечной области, когда нарушение лимфоотока значительно [18].

Размер опухоли является еще одним критерием отбора. В исследовании NSABP B-32, включавшем 4439 пациенток РМЖ T1 и 983 пациенток РМЖ T2 выявлены равнозначные значения пораженных лимфатических узлов (96,9% и 98,4%) и ложноотрицательных результатов (10,3% и 8,9%) соответственно [18] Принимая во внимание эти показания и противопоказания, в более крупных исследованиях, включающих в общей сложности 14 700 пациенток (NSABP B-32, ACOSOG Z0010, AMAROS, ALMANAC) показатели выявления пораженных СЛУ колебались от 94,5% до 98,8% со средним количеством удаленных СЛУ 1,7–2 (2–5). Однако, несмотря на многочисленные меры предосторожности, уровень ложноотрицательных результатов в этих исследованиях колебался от 8,8% до 9,7% [19,20].

Таким образом, как и все хирургические процедуры, биопсия сторожевого узла подходит не каждому пациенту. Однако общая доля пациентов, непригодных для проведения БСЛУ или имеющих множество факторов риска, ставящих под угрозу успех БСЛУ, очень мала. Тем не менее, этих пациентов необходимо успешно идентифицировать и определить показания к отказу выполнения данной манипуляции.

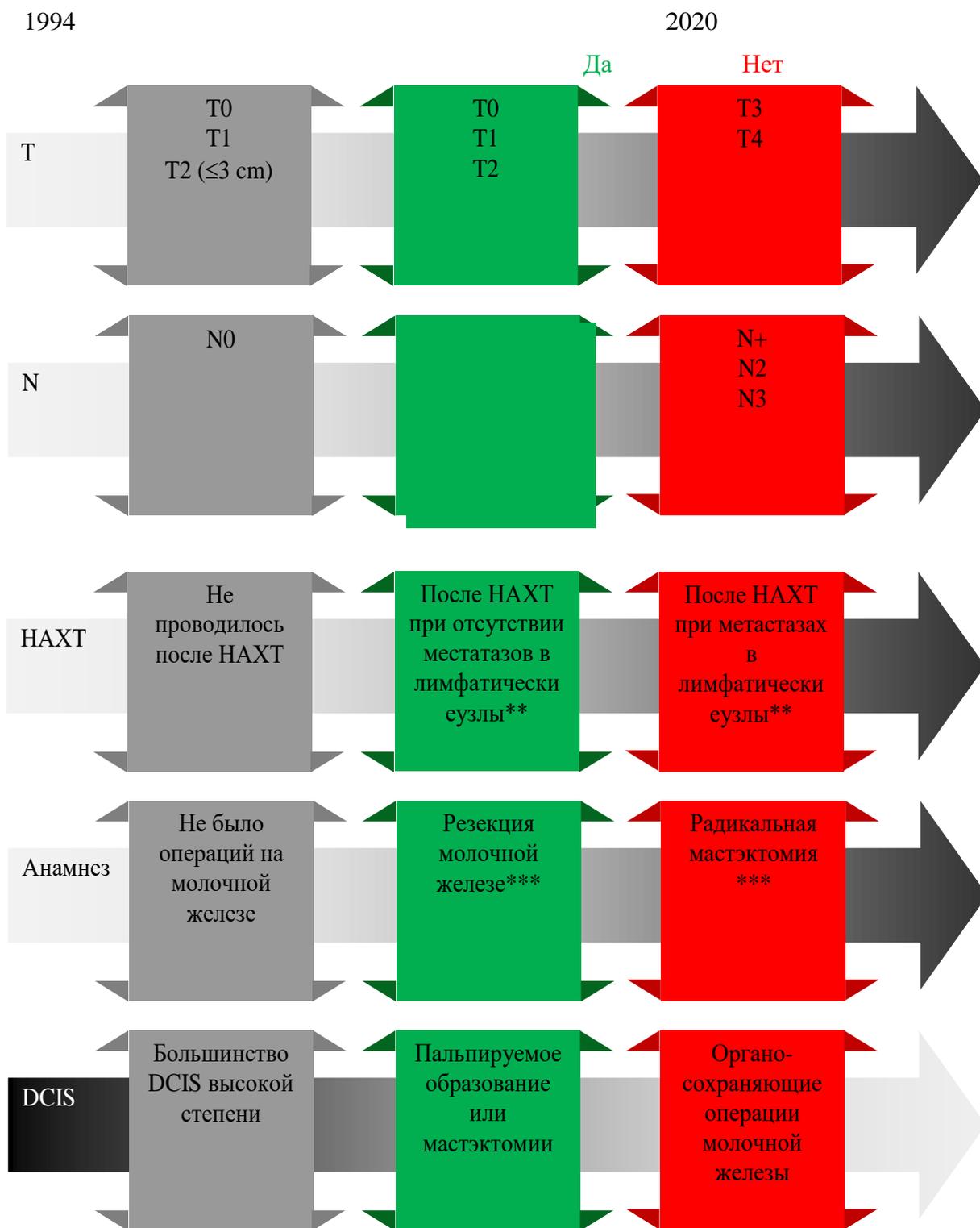


Рисунок 1. Эволюция показаний к БСЛУ при инвазивном раке молочной железы и раке молочной железы in situ. *Отрицательный результат исследования = УЗИ ± тонкоигольная аспирационная биопсия. **pN0, pN+. ***резекция молочной железы; радикальная мастэктомия.

БСЛУ — биопсия сторожевого лимфатического узла; DCIS - протоковая карцинома in situ; НАХТ - неoadьювантная химиотерапия.

Морфологическое исследование сторожевых лимфатических узлов.

В период ранних исследований СЛУ [1994–2010 гг.] для точного определения стадии патологического узла (pN), морфологи исследовали несколько уровней и проводили иммуногистохимическое исследование (ИГХ), чтобы повысить выявляемость скрытых метастазов в ЛУ. СЛУ обычно анализировали после окрашивания гематоксилин-эозином (Н-Е). Тщательное исследование СЛУ проводилось путем рассечения всего узла на блоки толщиной 2 мм. Дубликаты залитых в парафин срезов вырезали с разными интервалами. СЛУ, которые при окрашивании Н&Е оказались не пораженными были дополнительно отправлены на ИГХ с использованием цитокератина, что позволило идентифицировать скрытые метастазы (ИОК, микро- или макрометастазы) (рис. 2).

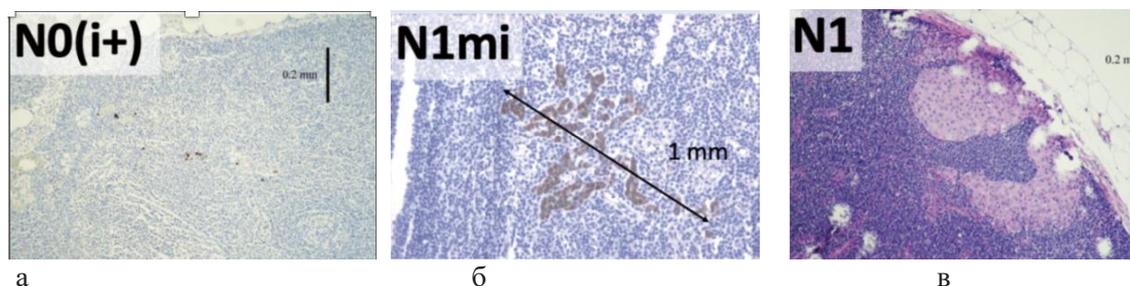


Рис. 2. Морфологическое исследование сторожевого лимфатического узла.

а) ИОК < 2 мм. Без АДД (ИГХ-Цитокератин); б) микрометастазы 0,2–2 мм. Без АДД (ИГХ-Цитокератин). в) макрометастазы > 2мм.

При этом стало ясно, что лимфаденэктомия (ЛАЭ) не приносит пользы пациентам с ограниченным поражением СЛУ (ИОК или микрометастазами). А в 2010 г. Американский объединенный комитет по раку рекомендовал только морфологическое исследование 2-миллиметровых срезов СЛУ без рутинного использования ИГХ [21]. И только в некоторых случаях, особенно при инвазивной дольковой карциноме, ИГХ полезен для выявления скрытых метастазов. Так как, метастатическую дольковую карциному трудно идентифицировать на срезах Н&Е, даже в случае микрометастазов, когда опухолевые клетки могут проявлять минимальную ядерную атипичию [22]. На сегодняшний день, минимальное исследование СЛУ выполняют с помощью Н-Е как минимум на 3 уровнях парафинового блока, а в случае сомнений используют иммуногистохимическое окрашивание с антителами к цитокератину с целью обнаружения как можно большего числа макро- и микрометастазов, изолированных опухолевых клеток (ИОК). Определение макрометастазов, микрометастазов и ИОК соответствует рекомендациям AJCC. Пороговые значения размера составляют более 2 мм для макрометастазирования, 0,2–2 мм для микрометастазирования и диаметр менее 200 мкм для изолированных опухолевых клеток (i+). Данные термины дают возможность определить «меньший объем атипичных клеток» и «более малый объем атипичных клеток». Однако, по настоящее время международными обществами не одобрен ни один согласованный протокол патоморфологического ультрастадирования. В мультицентровое исследование M.J.Bolster и др. вошли 540 больных, из которых у 341 (63%) результаты биопсии СЛУ отрицательны и пациентам не проводилась аксиллярная лимфодиссекция. При использовании ультрастадирования СЛУ (n=28) не наблюдалось рецидивов лимфатических узлов в течение периода наблюдения более 5 лет [23]. Напротив, в центрах, использующих стандартный протокол патоморфологического исследования, 5-летний риск регионального рецидива составил 2,6%. Так, в работе Indu R.N. и др. статистически доказана взаимосвязь между наличием микрометастазов при ультрастадировании подмышечного ЛУ без опухолевого поражения и рецидивом заболевания. Из 100 пациенток раком молочной железы, 79 - наблюдались в течение как минимум 5 лет. В 25% случаев наличие микрометастазов

коррелировало с безрецидивной выживаемостью (БРВ). [24] По результатам проспективного исследования, опубликованного в JCO доказано, что серийное исследование срезов и ИГХ исследование при раке молочной железы позволили обнаружить 7% и 20% скрытых/нераспознанных метастазов при N0 – статусе, полученном при гистологии Н-Е, соответственно [25]. Ряд исследований также показали, что размер метастазов СЛУ и размер опухоли, по-видимому, являются основными предикторами дальнейшего поражения не-СЛУ. К сожалению, исследования по ультрастадированию сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы закончились еще в начале 2000-х. Шагом в этом направлении может стать клиническое исследование, целью которого является выяснение биологического значения подмышечных микрометастазов и рандомизация пациентов с положительными СЛУ либо для завершения подмышечной лимфодиссекции, либо для отказа от дальнейшего лечения.

Тем не менее, благодаря прогрессу в морфологическом исследовании лимфатических узлов, БСЛУ позволяет более точно определить стадию и, следовательно, оптимизировать терапевтическую стратегию. Ретроспективный анализ исследования NSABP В-32 сравнивал общую и безрецидивную выживаемость пациентов с БСЛУ и лимфодиссекцией. В исследование были включены 3986 пациентов, где при использовании ИГХ выявления скрытых метастазов увеличивается на 15,9% (72% этих скрытых метастазов являются изолированными опухолевыми клетками (ИОК)). Распространенность скрытых метастазов, выявленных в ACOSOG Z0010, при использовании ИГХ составила 10,5%. Период наблюдения составлял 96 месяцев, по итогам которого значительных различий в двух группах пациентов получено не было и БСЛУ была признана безопасным, точным и эффективным методом диагностики [26].

В исследовании Shigematsu H et al., доказано что поражение СЛУ оказывает минимальное влияние на БРВ у пациентов раком молочной железы cT1–2N0M0. 582 пациенткам выполнена БСЛУ у которых cN0 диагностирована с помощью ультразвукового исследования. Среди них у 111 пациентов (19,1%) были обнаружены метастазы СЛУ, в том числе в 39 случаях (6,7%) микрометастазы и в 72 случаях (12,4%) макрометастазы. Средний размер метастазов СЛУ составлял 3,0 мм (диапазон 0,2–16 мм, средний размер 4,1 мм). Поражение СЛУ не коррелировало с рецидивом рака молочной железы ($p=0,21$); 5-летняя и 10-летняя БРВ составила 93,0% и 96,5%, а также 93,0% и 90,4% у пациенток с пораженными и не пораженными СЛУ соответственно. Однако, регрессионный анализ Кокса показал, что значение Ki67 было значимым прогностическим фактором (ОР 1,03; 95% ДИ 1,01–1,05, $p=0,017$). Таким образом, маркер пролиферации является лучшим фактором неблагоприятного прогноза, чем наличие метастазов СЛУ у больных с cT1–2N0M0 рака молочной железы [27].

Таким образом, определение групп больных кому можно отказаться от БСЛУ является крайне актуальной задачей онкологов. А также, необходима альтернатива исследованию СЛУ так как интраоперационная БСЛУ имеет низкое влияние на частоту повторных операций, а также длительное ожидание цитологического/гистологического заключения и увеличивает стоимость вмешательства.

Роль БСЛУ у пациенток в зависимости от проведения неоадьювантной химиотерапии.

Неоадьювантная химиотерапия (НАХТ) в настоящее время используется не только при местно-распространенном РМЖ, но и на ранних стадиях. Помимо метода исследования СЛУ, выбор времени проведения БСЛУ является сложной задачей, поскольку его можно проводить до или после полихимиотерапии (ПХТ). В настоящее время значительно расширились показания к проведению химиотерапии на первом этапе лечения. НАХТ показала свою эффективность не только при местно-распространенных, но и при первично-операбельных формах рака молочной железы. Соответственно, БСЛУ чрезвычайно надежный метод исследования поражения регионарного лимфоколлектора у пациенток РМЖ при cN0-ycN1.

Проведение БСЛУ в неоадьювантном режиме позволяет оценить исходный статус лимфатических узлов (N+/-) и может привести к изменению протокола химиотерапии и объема хирургического вмешательства (резекция опухоли молочной железы/мастэктомия). И наоборот, БСЛУ может выполняться после НАХТ. Вначале были опасения по поводу целесообразности БСЛУ после НАХТ. Однако, исследование GANEA показало, что такие показатели диагностики БСЛУ, как частота выявления опухолевых клеток, частота ложноотрицательных результатов и точность данного метода были одинаковыми у пациенток с НАХТ и без нее, что демонстрирует возможность применения БСЛУ после НАХТ [28]. Схожие результаты были

получены в отечественной работе Волковой Н., где 176 больных были разделены на 4 группы в зависимости от объема хирургического лечения рака молочной железы. В I группу вошли 40 больных с cN0, которым выполняли БСЛУ перед НАХТ. В случае получения метастатического поражения СЛУ, пациентам выполняли операцию на молочной железе и ЛАЭ после НАХТ. Во II группу вошли 44 больных с ycN0, которым выполняли БСЛУ после НАХТ. При получении метастатического поражения СЛУ, объем хирургического вмешательства на регионарном лимфоколлекторе расширяли до лимфодиссекции. В III группу вошли 47 больных с клинически позитивными лимфатическими узлами, у которых была выявлена резорбция метастатически измененных лимфатических узлов после НАХТ (cN1-ycN0), и выполняли БСЛУ с последующей лимфодиссекцией. В IV группу (контрольную) вошли 45 больных с клинически негативными лимфатическими узлами (cN0-ycN0), которым выполняли лимфодиссекцию после НАХТ. Согласно результатам исследования, БСЛУ после НАХТ, в случае cN0-ycN0, позволяет сократить объем хирургического вмешательства на зонах регионарного метастазирования. То есть, БСЛУ перед НАХТ и после нее обладает одинаково высокими показателями диагностики (чувствительность - 76,9% и 66,6%, соответственно; специфичность -100%; эффективность – 92,5%; прогностичностью истинно-отрицательного результата – 90%, прогностичностью истинно-положительного результата – 76,9%)[29]. Кроме того, ведение пациентов с поражением лимфатических лимфоузлов (с подтвержденным метастатическими ЛУ до операции) остается актуальным вопросом. АД после БСЛУ является показанием для пациентов с поражением лимфатических узлов. На сегодняшний день нет данных о клинических результатах, сравнивающих АД с отсутствием дальнейшей диссекции после НАХТ [30]. Таким образом, на сегодняшний день основные руководства (ASCO, ESMO, St Gallen, NCCN 2022) рекомендуют, чтобы БСЛУ могла выполняться у пациентов, получающих ПХТ с N0 и N1-статусом (УЗИ, УЗИ с тонкоигольной аспирационной или кор-биопсия) [31-34].

Заключение.

В настоящее время, среди всех вариантов диагностики регионарного лимфоколлектора, биопсия сторожевого лимфатического узла является наиболее точным методом. Несмотря на возможный потенциал ультразвукового исследования, только патоморфологическое лечение может дать полноценную информация о статусе лимфоузлов. Некоторые авторы рассматривают пункцию аксиллярных лимфоузлов как возможную альтернативу БСЛУ, однако данный метод, в его базовом варианте, не показал достаточно высокий диагностический потенциал. Поэтому УЗИ с пункцией в настоящее время является своеобразным грубым фильтром на первом этапе, для отсева больных с массивным поражением аксиллярных лимфоузлов.

При анализе исследований, посвященных БСЛУ, можно сделать вывод о том, что основными слабыми позициями БСЛУ являются: вариант распределения контрастного препарата и морфологическое исследование сторожевого лимфоузла. В первом случае, не всегда предсказуемо может быть распределен препарат вследствие вариативности или нарушения анатомии лимфатических капилляров и лимфоузлов. Изменения в последних могут быть вызваны предыдущими операциями, НАПХТ или особенностями строения. Морфологическое исследование - краугольный камень биопсии сторожевого лимфатического узла. Начиная от варианта срочного исследования (цитологическое или морфологическое), заканчивая ультрастадированием, все влияет на точность окончательного ответа. До сих пор не существует единого мнения относительно единообразия проведения морфологического исследования. Это наталкивает на мысль, что результаты лечения одинаковых групп больных, в разных лечебных учреждениях, могут быть разными. Этот вопрос требует дискуссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. "Клинические рекомендации "Рак гортани" 2024 г.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. // CA Cancer J Clin. 2021;71:209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова О.А. Состояние Онкологической Помощи Населению России В 2021 Году 2022; 236 стр.
4. Грушина Т. И., Ткаченко Г. А. Психологический дистресс у больных раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016;(12):56-62.
5. Грушина Т. И., Ткаченко Г. А. Реабилитация при раке молочной железы: физиотерапия, фармакотерапия и психокоррекция 2017; 95 стр.
6. Грушина Т. И., Ткаченко Г. А. Пособие для врачей о реабилитации больных раком молочной железы (этапы, методы и методики) // A guide for doctors on the rehabilitation 2020;3(22):3-34.
7. Каприн А. Д., Зирияходжаев А. Д. Онкопластическая хирургия молочной железы 2017; 312 стр.
8. Босиева А.Р., Ермошенкова М.В., Зирияходжаев А. Д. Органосохраняющие операции после неoadъювантной лекарственной терапии у больных раком молочной железы // Siberian journal of oncology. 2021;4(20):116-121.
9. Рассказова Е.А., Зирияходжаев А. Д. Органосохраняющие и онкопластические резекции при раке молочной железы. Современные тенденции // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2022;11(5):65-69.
10. Рябчиков Д. А., Петровский А. В. Рак молочной железы 2023; 400 стр.
11. Pessoa EC, Rodrigues JR, Pessoa CP, Vespoli HM and Uemura G: Axillary lymph node aspiration guided by ultrasound is effective as a method of predicting lymph node involvement in patients with breast cancer ? // Rev Bras Ginecol Obstet. 2014;36:118-123. (In Portuguese).
12. Baruah BP, Goyal A, Young P, Douglas-Jones AG and Mansel RE: Axillary node staging by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology in patients with breast cancer. // Br J Surg. 2010;97:680-683.
13. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, Muller SH, Kroger R, Peterse JL, Rutgers EJ, Valdes Olmos R, Schultze Kool LJ. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. // Eur J Cancer. 2003;39:1068-1073. doi: 10.1016/S0959-8049(02)00748-7.
14. van Roozendaal LM, Vane MLG, van Dalen T, van der Hage JA, Strobbe LJA, Boersma LJ, Linn SC, Lobbes MBI, Poortmans PMP, Tjan-Heijnen VCG, et al: Clinically node negative breast cancer patients undergoing breast conserving therapy, sentinel lymph node procedure versus follow-up: A Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013–08). BMC Cancer. 2017;17:459.
15. Cyr AE, Tucker N, Ademuyiwa F, Margenthaler JA, Aft RL, Eberlein TJ, Appleton CM, Zoberi I, Thomas MA, Gao F and Gillanders WE: Successful completion of the pilot phase of a randomized controlled trial comparing sentinel lymph node biopsy to no further axillary staging in patients with clinical T1-T2 N0 breast cancer and normal axillary ultrasound. // J Am Coll Surg. 2016;223:399-407.
16. Gentilini O and Veronesi U: Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: Sentinel node vs. observation after axillary ultrasound. Breast. 2012;21:678-681.
17. Wenjun Jia, Xiao Chen, Xinyu Wang, Jianzhong Zhang, Tong Tang, Jianing Shi; The Ongoing Necessity of Sentinel Lymph Node Biopsy for cT1–2N0 Breast Cancer Patients. // Breast Care 19 December 2023;18(6):473- 482. <https://doi.org/10.1159/000532081>
18. Mathelin C, Lodi M. Narrative review of sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a technique in constant evolution with still numerous unresolved questions. // Chin Clin Oncol 2021;10(2):20. doi: 10.21037/cco-20-207
19. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. // Lancet Oncol 2007;8:881-8.
20. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. // N Engl J Med 2003;349:546-53.
21. Matsen CB, Neumayer LA. Breast cancer: a review for the general surgeon. // JAMA Surg 2013;148:971-9.

22. Harrison BT, Brock JE. Contemporary Evaluation of Breast Lymph Nodes in Anatomic Pathology. // *Am J Clin Pathol* 2018;150:4-17.
23. M.J. Bolster, M.J. Pepels, C.A.P. Wauters et al. Is the sentinel lymph node pathology protocol in breast cancer patients associated with the risk of regional recurrence? // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2013;39(5):437-441. ISSN 0748-7983.
24. Nair I.R., Mathew A.J., Kottarathil V.D. Detection of micrometastasis in axillary lymph nodes of breast carcinoma patients and its association with clinical outcome. // *Indian J Pathol Microbiol* 2018;6:330-3.
25. Giuliano A. E. et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer // *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18(13):2553-2559.
26. Krag D. N. et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial 2010;10(11):927-933. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70207-2
27. Shigematsu H, Nishina M, Yasui D, Hirata T, Ozaki S. Minimal prognostic significance of sentinel lymph node metastasis in patients with cT1-2 and cN0 breast cancer. // *World J Surg Oncol*. 2019 Feb 23;17(1):41. doi: 10.1186/s12957-019-1585-9. PMID: 30797231; PMCID: PMC6387738.
28. Classe JM, Bordes V, Champion 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.
29. Волкова Ю.И., Старкова М.В., Зикиряходжаев А.Д. Биопсия сторожевого лимфатического узла или таргетная аксиллярная диссекция у больных раком молочной железы при проведении неoadъювантной полихимиотерапии. // *Новости клинической цитологии России*. 2021;25(3):13-18. <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-3-0002>
30. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, et al. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. // *JCO Glob Oncol* 2020;6:238-41.
31. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. // *J Clin Oncol* 2017;35:561-4.
32. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer, Version 5. 2020.
33. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // *Ann Oncol* 2019;30:1194-220.
34. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. // *Ann Oncol* 2019;30:1541-1545.

Поступила 20.01.2025