

# ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОК С РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (cT1–2cN0) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

<sup>1</sup> *Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Ташкент, Республика Узбекистан)*

<sup>2</sup> *Ташкентский государственный медицинский университет. Кафедра онкологии, детской онкологии и паллиативной помощи (Ташкент, Республика Узбекистан)*

<sup>3</sup> *Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Кафедра онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии (Москва, Россия)*

<sup>4</sup> *Институт кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва, Россия)*

<sup>5</sup> *Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)*

<sup>6</sup> *ФГАОУ ВО Российский Университет Дружбы Народов (РУДН) (Москва, Россия)*

Г.Г. Хакимова<sup>1,2,3</sup>, И.В. Решетов<sup>3,4</sup>, А.Д. Зикиряходжаев<sup>3,5,6</sup>,  
Ш.Г. Хакимова<sup>2,5</sup>, Ш.И. Эркинова<sup>2</sup>

EVALUATION OF LONG-TERM TREATMENT OUTCOMES AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH EARLY-STAGE (cT1–2cN0) BREAST CANCER DEPENDING ON THE EXTENT OF SURGICAL TREATMENT

*Г.Г. Хакимова<sup>1,2,3</sup>*

*Кандидат медицинских наук, онколог-химиотерапевт Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи Ташкентского педиатрического мед. ун-та, стажер кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

*Минздрава России (Сеченовский Университет).*

*Республика Узбекистан, 100070, Ташкент, ул. Багистон, 1.*

*ORCID ID: 0000-0002-4970-5429.*

*И.В. Решетов<sup>3,4</sup>*

*Академик РАН, профессор, директор Института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии.*

*ORCID ID: 0000-0002-0909-6278.*

*А.Д. Зикиряходжаев<sup>3,5,6</sup>*

*Доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии, руководитель отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена. доцент кафедры онкологии РУДН.*

*ORCID: 0000-0001-7141-2502.*

*Ш.Г. Хакимова<sup>2,5</sup>*

*Доктор медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института, стажер отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена.*

*Республика Узбекистан, 100140 Ташкент, ул. Боғишамол, 223.*

*ORCID: 0000-0002-9491-0413.*

*Ш.Э. Эркинова<sup>2</sup>*

*Студентка 6-го курса Ташкентского государственного медицинского университета.*

*ORCID ID: 0009-0001-7904-6989.*

*G.G. Khakimova<sup>1,2,3</sup>*

*Candidate of medical sciences, oncologist of the chemotherapy department of the Tashkent city branch of the Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Associate Prof. of the department of children oncology, palliative care of Tashkent Pediatric Medical Institute.*

*Tashkent, Uzbekistan.*

*Republic of Uzbekistan, 100070 Tashkent, Bogiston str., 1.*

*ORCID: 0000-0002-4970-5429.*

**I.V. Reshetov**<sup>3,4</sup>

Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor,  
Director of the Oncology Center, Sechenov University;  
Head of the Department of Oncology, Radiotherapy  
and Reconstructive Surgery.  
ORCID: 0000-0002-0909-6278. RSCI (SPIN): 3845-6604.

**A.D. Zikiryakhodzhaev**<sup>3,5,6</sup>

MD, Professor, Head of the Department of Reconstructive and  
Plastic Surgery of the Breast and Skin, P.A. Herzen Moscow  
Oncology Research Institute; Associate Professor;  
Department of Oncology, Peoples' Friendship University  
of Russia (RUDN University).  
125284, Moscow, 2nd Boikinsky pr-d, 3.  
ORCID: 0000-0001-7141-2502.

**Sh.G. Khakimova**<sup>2,5</sup>

MD, Associate Professor, Department of Pediatric Oncology,  
Tashkent Pediatric Medical Institute;  
Fellow, Department of Reconstructive and Plastic Surgery of the  
Breast and Skin, P.A. Herzen Moscow Oncology  
Research Institute.  
Republic of Uzbekistan, 100140  
Tashkent, Bogisbamol Str., 223.  
ORCID: 0000-0002-9491-0413.

**Sh.I. Erkinova**<sup>2</sup>

Student of Tashkent State  
Medical University.  
ORCID: 0009-0001-7904-6989.

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) остается наиболее распространенным онкологическим заболеванием у женщин. При этом большинство случаев выявляется на ранних стадиях (I–II), что обосновывает использование органосохраняющих подходов. Ключевым фактором при выборе объема хирургического лечения является статус подмышечных лимфоузлов. Несмотря на то, что биопсия сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) считается стандартом стадирования при cN0, данные крупных исследований (ACOSOG Z0011, SOUND, INSEMA, BOOG 2013–08) подтверждают возможность безопасного отказа от БСЛУ у пациенток со стадией cT1–2N0 при проведении системной терапии и динамического наблюдения. На фоне сравнимых показателей отказ от БСЛУ ассоциирован с меньшей частотой послеоперационных осложнений (боль, отечность, ограничение подвижности руки) и лучшими показателями качества жизни. Настоящее исследование направлено на оценку отдаленных онкологических результатов и качества жизни у пациенток с cT1–2cN0-люминальным РМЖ, которым было выполнено органосохраняющее лечение с выполнением БСЛУ и без него.

**Цель:** Оценка отдаленных онкологических исходов и параметров качества жизни у пациенток с РМЖ на стадии cT1–2cN0 в зависимости от объема хирургического вмешательства на аксиллярной зоне.

**Материалы и методы.** В исследование, проведенное в НИИЦ онкологии им. П.А. Герцена с 2017 по 2022 гг., были включены 204 пациентки с люминальными подтипами первично-операбельного рака молочной железы (cT1–2N0). Все пациентки имели подтвержденный статус pN0 по данным морфологического исследования, получали органосохраняющее хирургическое лечение и адъювантную терапию, включавшую лучевую и гормональную терапию. Пациентки были разделены на две группы:

**Группа I (n=51)** – пациентки без БСЛУ;

**Группа II (n=153)** – пациентки, которым была выполнена БСЛУ.

Распределение по группам осуществлялось методом псевдорандомизации в соотношении 1:3 на основании основных клинико-морфологических характеристик опухоли. Средний возраст пациенток составил 58,1 года [49,6–65,3]; в I группе – 59,1 [51,2–66,0]. Стадия IA была диагностирована у 164 пациенток (80,4%), IIA – у 40 (19,6%). Среди пациенток первой группы у 39 (79,5%) опухоль локализовывалась в левой молочной железе. Метастатический рак и мультицентричный рост был выявлен у 6 пациенток (11,8%) в группе I и у 16 (7,8%) – в общей выборке. Инвазивно-протоковый рак был диагностирован у 173 пациенток (84,8%), из них 42 (82,4%) – в группе I. Люминальный A-подтип был отмечен у 149 пациенток (73%), включая 42 (82,4%) из группы I. Умеренная степень дифференцировки наблюдалась у 89,7% больных в общей выборке и у 92,2% в группе I. Качество жизни оценивалось с помощью валидизированного опросника EORTC QLQ-BR23 на протяжении 12 месяцев после операции. Основными параметрами осложнений выступали: боль в руке, отечность, ограничение подвижности. Статистическая обработка данных проводилась в программах SPSS v.21 и Statistica v.10 с использованием критериев  $\chi^2$ , Фишера, Манна–Уитни и Kaplan–Meier. Уровень значимости установлен на  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Медиана времени наблюдения составила 76,8 месяцев [64,6–81,4] с диапазоном от 12,1 до 96,3 месяцев. За период наблюдения прогрессирование заболевания было отмечено у 4,4% (n=9) пациенток: в группе без вмешательства на регионарном лимфоколлекторе (группа I) – 5,9%, в группе с выполнением БСЛУ (группа II) – 3,9%.

Регионарные рецидивы были зарегистрированы в 1,5% случаев (n=3) в обеих группах: 3,9% (n=2) в группе I и 0,7% (n=1) в группе II ( $p=0,155$ ). Локальный рецидив был выявлен у одной пациентки (0,7%) из группы II. Отдаленные метастазы развились у 2,5% (n=5) больных. Медиана времени до прогрессирования и общей выживаемости не была достигнута. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) составила 100% в обеих группах. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) –  $95,2 \pm 3,4\%$  в группе I и  $98,0 \pm 1,1\%$  в группе II, различия оказались статистически незначимыми ( $p > 0,05$ ). Оценка качества жизни показала статистически значимое различие в частоте и выраженности функциональных нарушений со стороны верхней конечности. Согласно данным опросника EORTC QLQ-BR23, симптомы в области плеча и руки в течение первого года наблюдения встречались у 4% пациенток группы I и у 17% пациенток группы II ( $p=0,012$ ). Во всех случаях в группе I выраженность симптомов оценивалась термином «слегка», тогда как в группе II от 2% до 3,3% пациенток охарактеризовали свои жалобы как «существенные».

Вывод. Наше исследование подтверждает, что пациенток со cT1–2cN0-люминальным раком молочной железы можно рассматривать как кандидаток на отказ от выполнения биопсии сторожевого лимфатического узла. Такой подход не приводит к снижению онкологической эффективности лечения и сопровождается более благоприятными показателями качества жизни, включая меньшую частоту послеоперационных осложнений со стороны верхней конечности.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, аксиллярная зона, биопсия сторожевого лимфатического узла.

**Introduction:** Breast cancer (BC) remains the most common oncological disease among women, with the majority of cases diagnosed at early stages (I–II), supporting the use of breast-conserving approaches. The status of axillary lymph nodes is a key factor in determining the extent of surgical treatment. Although sentinel lymph node biopsy (SLNB) is considered the standard method for nodal staging in clinically node-negative (cN0) patients, data from major studies (ACOSOG Z0011, SOUND, INSEMA, BOOG 2013–08) support the safety of omitting SLNB in selected cT1–2N0 patients undergoing systemic therapy and active surveillance. In addition to comparable oncologic outcomes, SLNB omission is associated with a lower rate of postoperative complications and improved quality of life. This study aimed to evaluate long-term oncological outcomes and QoL in patients with cT1–2cN0 luminal BC undergoing breast-conserving surgery with or without sentinel lymph node biopsy.

**Objective:** To assess long-term oncological outcomes and quality of life in patients with cT1–2cN0 breast cancer depending on the extent of axillary surgical intervention.

**Material and Methods:** This retrospective study was conducted at the P.A. Hertsen National Medical Research Center of Oncology between 2017 and 2022 and included 204 patients with luminal subtypes of primary operable breast cancer (cT1–2N0). All patients had confirmed pN0 status by pathology, underwent breast-conserving surgery, and received adjuvant radiotherapy and hormone therapy. Patients were divided into two groups:

**Group I (n=51):** patients who did not undergo axillary surgery (no SLNB);

**Group II (n=153):** patients who underwent SLNB with histologically confirmed pN0 status.

Groups were matched using pseudo-randomization at a 1:3 ratio based on clinicopathological tumor characteristics. The median age of patients was 58.1 years [49.6–65.3]; 59.1 [51.2–66.0] in Group I. Stage IA was diagnosed in 164 patients (80.4%) and stage IIA in 40 patients (19.6%). In Group I, 79.5% had tumors in the left breast. Metachronous tumors and multicentric growth were observed in 11.8% (n=6) of Group I and in 7.8% of the total cohort. Invasive ductal carcinoma was found in 84.8% (n=173) of all patients and in 82.4% (n=42) of Group I. The luminal A subtype was observed in 73% (n=149) of patients overall and in 82.4% (n=42) of Group I. Moderately differentiated tumors were found in 89.7% of the total cohort and 92.2% in Group I. Quality of life was assessed using the validated EORTC QLQ-BR23 questionnaire over a 12-month postoperative period. Primary endpoints included arm/shoulder pain, edema, and mobility restriction. Statistical analysis was performed using SPSS v.21 and Statistica v.10 with  $\chi^2$ , Fisher's exact test, Mann–Whitney U test, and Kaplan–Meier analysis. A significance level of  $p < 0.05$  was applied.

**Results:** The median follow-up was 76.8 months [64.6–81.4], ranging from 12.1 to 96.3 months. Disease progression was observed in 4.4% (n=9) of patients: 5.9% in Group I and 3.9% in Group II. Regional recurrences were reported in 1.5% (n=3) of all cases: 3.9% (n=2) in Group I and 0.7% (n=1) in Group II ( $p=0.155$ ). One local recurrence occurred in Group II. Distant metastases were identified in 2.5% (n=5) of patients. Median progression-free and overall survival were not reached. Five-year overall survival (OS) was 100% in both groups. Five-year progression-free survival (PFS) was  $95.2 \pm 3.4\%$  in Group I and  $98.0 \pm 1.1\%$  in Group II, with no statistically significant difference ( $p > 0.05$ ). QoL assessment revealed statistically significant differences in the frequency and severity of functional impairments of the upper limb. According to EORTC QLQ-BR23, arm/shoulder symptoms were reported in 4% of Group I and 17% of Group II ( $p=0.012$ ). In Group I, all symptoms were graded as «mild», while in Group II, 2–3.3% of patients reported them as «significant».

**Conclusion:** Our study confirms that patients with cT1–2cN0 luminal breast cancer can be considered candidates for omission of sentinel lymph node biopsy. This approach does not compromise oncological treatment efficacy and is associated with more favorable quality-of-life outcomes, including a lower incidence of postoperative upper limb complications.

**Key words:** breast cancer, axillary zone, sentinel lymph node biopsy.

## Введение

Рак молочной железы занимает ведущую позицию в структуре онкологической заболеваемости среди женщин, составляя 11,7% всех злокачественных новообразований, и опережает рак легкого по частоте выявления [4]. Уже при установлении диагноза от 5% до 10% пациенток имеют отдаленные метастазы, а у 25–30% они развиваются после завершения радикального лечения ранней стадии [5, 6]. Основным прогностическим фактором,

наряду с размером опухоли, долгое время считался статус подмышечных лимфоузлов. Однако с развитием понимания биологии опухолей значительную роль приобрели иммуногистохимические подтипы [7, 8]. У большинства пациенток диагностируется люминальный HER2-негативный подтип, что обуславливает как длительное течение заболевания, так и высокую чувствительность к эндокринной терапии [9]. Хирургическое лечение остается ключевым компонентом

терапии РМЖ. БСЛУ традиционно считается стандартной процедурой стадирования подмышечной зоны у больных со стадией cN0 РМЖ в возрасте до 70 лет. Вместе с тем у пациенток старше 70 лет с гормон-рецептор-положительным, HER2-отрицательным T1cN0-РМЖ БСЛУ может быть безопасно исключена независимо от объема хирургического вмешательства, будь то органосохраняющая операция или мастэктомия [4, 5]. Публикация результатов исследования ACOSOG Z0011 положила начало многолетней работе, направленной на деэскалацию хирургического лечения аксиллярной зоны [2, 3]. В проспективном итальянском исследовании SOUND, начатом в 2012 году, было показано, что отказ от хирургического вмешательства на лимфоколлекторе у пациенток с РМЖ на стадии cN0 не уступает по эффективности выполнению БСЛУ [1]. В исследовании BOOG 2013–08 авторы продемонстрировали, что даже при наличии pN+ статуса отказ от БСЛУ после органосохраняющей операции не ухудшает онкологические результаты: пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 99% при выполнении БСЛУ и 96% – при ее отсутствии [7]. Параллельно с этим возрастает интерес к оценке качества жизни (КЖ), особенно у пациенток с длительным прогнозом. С 1990 года Американское общество клинической онкологии (ASCO) определило КЖ как второй по значимости критерий эффективности лечения после общей выживаемости [3]. С помощью валидизированных опросников можно исследовать такие аспекты, как физическое и ролевое функционирование, боль, утомляемость, лимфедему, сексуальное здоровье и общее самочувствие [10]. Таким образом, современные исследования акцентируют внимание на необходимости сохранения онкологической эффективности при снижении хирургической агрессии, а также на обеспечении приемлемого уровня качества жизни. Настоящее исследование направлено на комплексную оценку отдаленных результатов и КЖ у пациенток с РМЖ на стадии cT1–2cN0 в зависимости от объема хирургического вмешательства на аксиллярной зоне.

## Материалы и методы

Для решения поставленной задачи с 2017 по 2022 гг. в НМИЦ онкологии им. П.А. Герцена было проведено исследование, в которое были включены 204 пациентки с люминальными подтипами первично-оперательного рака молочной железы (cT1-2N0). Основными критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, морфологическая верификация опухоли, клинически отрицательные лимфатические узлы по данным ультразвукового исследования, I–IIA стадии (cT1-2N0).

Пациентки были распределены на две группы:

**Группа I (n=51):** без хирургического вмешательства на регионарном лимфоколлекторе, с последующим проведением лучевой терапии;

**Группа II (n=153):** пациентки, отобранные методом псевдорандомизации в отношении 3:1 по клинико-морфологическим характеристикам. Этим больным была выполнена биопсия сторожевого лимфатического узла с подтверждением pN0-статуса и последующим стандартным послеоперационным лечением.

## Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка материала и расчеты показателей были проведены с использованием статистического пакета программ Statistica for Windows v.10 и SPSS v21. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1–Q3]. Качественные и номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и  $\chi^2$ . Различия считали значимыми при  $p < 0,05$  (95% точности). Показатели общей выживаемости рассчитывали из реальных данных о длительности жизни каждого больного на момент завершения исследования с использованием методики Каплана – Мейера. Также оценивали выживаемость без прогрессирования. Достоверность различий выживаемостей в группах рассчитывали по log-rank test.

## Основные оцениваемые параметры

Основными конечными точками в данном исследовании были общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования. Первую определяли как время от момента начала лечения РМЖ до момента смерти пациентки от любой причины либо до даты последнего контакта с больной. Время без прогрессирования определяли как время от начала лечения заболевания до времени прогрессирования.

## Результаты исследования

### *Характеристика пациенток*

В исследование было включено 204 пациентки с диагнозом РМЖ. Возраст пациенток варьировал от 31 до 78,8 лет (медиана возраста 58,1 [49,6;65,3] лет). В зависимости от клинической стадии по TNM пациентки были распределены следующим образом: IA – 164 больных (80,4%), IIA – 40 больных (19,6%). У четверти больных менструальная функция была сохранена. Рак левой молочной железы встречался у 135 больных (66,2%). Метахронный рак молочных желез выявлен у 13 больных (6,4%). Гистологически рак молочной железы преимущественно был представлен инвазивно-протоковой карциномой у 173 больных (84,8%). Чаще других люминальных молекулярных подтипов у пациенток был диагностирован люми-

нальный А РМЖ, составив 73% (n=149). Чаще всего опухоли имели умеренную дифференцировку – в 89,7% случаев (n=183). Мультицентричный рост опухоли наблюдался у 16 больных (7,8%). Молекулярно-генетических мутаций среди исследуемых больных не было выявлено (см. таблицу 1).

При выполнении БСЛУ у всех пациенток был подтвержден pN0. В послеоперационном периоде все пациентки получали стандартное лечение согласно рекомендациям; лучевую терапию получали 156 больных (76,5%) и химиолучевую терапию в сочетании с гормонотерапией – 48 пациенток (23,5%). Относительно объема хирургического лечения можно констатировать, что пациенткам преимущественно выполнялась резекция молочной железы – 87,7% (n=179).

#### Результаты

Медиана времени наблюдения (от 12,1 до 96,3 мес) составила 76,4 мес [64,6–81,4]. За этот период прогрессирование было зарегистрировано у 4,4% (n=9) пациенток: 5,9% (n=3) в группе I и 3,9% (n=6) в группе II. Регионарные рецидивы составили 3,9% (n=2) в группе I и 0,7% (n=1) – в группе II (p=0,155). Локальный рецидив был выявлен только в группе II (0,7%), отдаленные метастазы – у 2,5% (n=5) пациенток.

Пятилетняя ОВ составила 100% в обеих группах, ВБП – 95,2 ± 3,4% в группе I и 98,0 ± 1,1% в группе II. Медиана ВБП не была достигнута (см. рисунок 1).

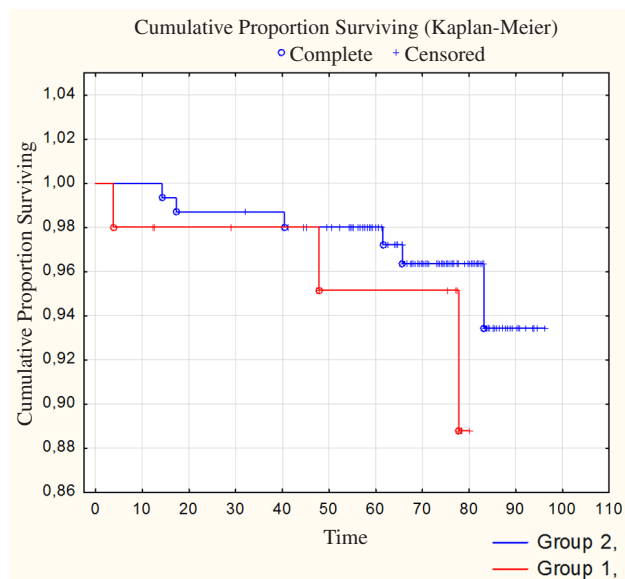


Рис 1. Выживаемость без прогрессирования у больных РМЖ (p=0,293).

Таблица 1.

#### Характеристика пациенток

N		I группа		II группа		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Клиническая стадия	Ia	44	86,3	120	78,4	164	80,4
	IIa	7	13,7	33	21,6	40	19,6
Гистология	ИП	42	82,4	131	85,6	173	84,8
	ИД	9	17,7	15	9,8	24	11,8
	Другие формы	–	–	7	4,6	7	3,4
Молекулярный подтип	Люминальный А	42	82,4	107	69,9	149	73,0
	Люминальный Б	9	17,9	46	30,1	55	27,0
	Her2neu негативный						
G	1	4	7,8	17	11,1	21	10,3
	2	47	92,2	136	88,9	183	89,7
Сторона	Правая	12	23,5	57	37,2	69	33,8
	Левая	39	79,5	96	62,8	135	66,2
Множественность	ПММР	6	11,8	7	4,6	13	6,4
	ПМСР	3	5,9	3	2,0	6	2,9
Мультицентричность		6	11,8	10	6,5	16	7,8
Менструация сохранена		12	23,5	40	26,1	52	25,5
Медиана возраста		59,1 [51,2;66,0]		58,5 [49,2;65,0]		55,1 [46,0;64,0]	
		(31,0-78,0)		(34,4-78,8)		(19,8-85,6)	
Медиана времени наблюдения, мес		77,4 [12,6;78,1]		74,5 [60,2;86,6]		73,4 [61,5;82,3]	
		(12,1-80,0)		(17,1-96,3)		(12,1-96,3)	

**Примечания:** ИП – инвазивно-протоковый, ИД – инвазивно-дольковый, ВД – внутридольковый, ПММР – первично-множественный метахронный рак, ПМСР – первично-множественный синхронный рак, N – количество больных, G – степень дифференцировки.

В группе I регионарный рецидив был выявлен у двух пациенток через 9,8 и 77,8 мес после завершения лечения. Обе пациентки находились на стадии заболевания IA и были в возрасте 51 и 31 года соответственно.

Оценка осложнений была проведена по шкале EORTC QLQ-BR23. Частота жалоб (отечность, боль, ограничение подвижности) в группе I составила 3,9%, в группе II – 17,0% (p=0,012). Боль в руке ощущали 3,9% (I) против 15,0% (II), p=0,025; существенную боль – только в группе II (2,0%); отечность легкой степени: 3,9% (I) против 13,7% (II), p=0,040; существенную – 3,3% (n=5) в группе II; ограничение подвижности: 2,0% (I) против 15,7% (II), p=0,005. Осложнения чаще наблюдались у пациенток молодого возраста при удалении ≥3 лимфоузлов. Лимфостаз достоверно чаще выявлялся в группе II (5,2%, p=0,0001). См. рисунок 2.

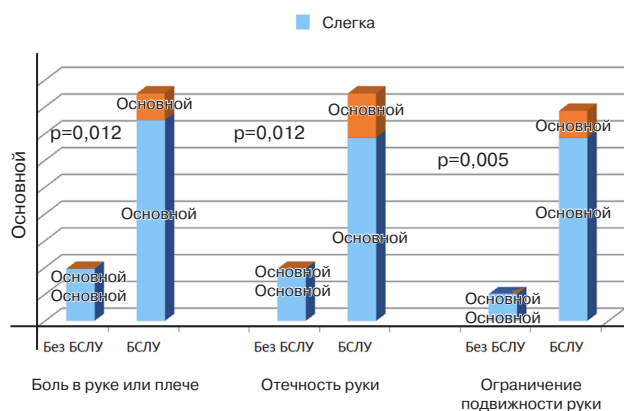


Рис. 2. Показатели боли, отечности, ограничения подвижности руки согласно EORTC QLQ – BR23.

Таким образом, отсутствие вмешательства на регионарном лимфоколлекторе связано с меньшей частотой послеоперационных осложнений без ущерба для онкологических исходов.

## Обсуждение

Рак молочной железы занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости у женщин и потому является социально значимым заболеванием [14]. На сегодняшний день БСЛУ стала важной вехой в хирургической деэскалации лечения РМЖ. В трех европейских исследованиях – итальянском SOUND (NCT02167490), немецком/австрийском INSEMA (Intergroup Sentinel Mamma; NCT02466737) и голландском BOOG 2013–08 (NCT02271828), – сравнивали выполнение БСЛУ и отсутствие вмешательства на регионарном лимфоколлекторе у больных с T1-2cN0. В фокусе этих исследований – исключение БСЛУ у различных категорий больных [15].

Остановимся на одном из перечисленных исследований подробнее. Рандомизированное исследование SOUND ставило целью оценку подмышечной

впадины с помощью ультразвуковой визуализации в качестве альтернативы биопсии сторожевого узла для определения состояния подмышечных лимфоузлов у больных раком молочной железы cT1N0 моложе 70 лет. Если подмышечная ультрасонография давала основания подозревать, что поражен изолированный лимфатический узел, требовалось проводить тонкоигольную биопсию для цитологической оценки. Пациентки с ультразвуковым или цитологически подтвержденным отсутствием метастазов в аксиллярных лимфоузлах были рандомизированы в соотношении 1:1 для биопсии сторожевого узла или отказа от нее. При метастатическом поражении СЛУ объем лимфодиссекции расширяли до лимфаденэктомии. Статистическая гипотеза предполагала не худшие (non-inferior) показатели выживаемости без отдаленных метастазов при отказе от БСЛУ. В исследование были включены 1463 пациентки, по 700 больных в каждой группе. Почти у 90% пациенток по данным иммуногистохимического исследования опухоль относилась к люминальному HER2-негативному и люминальному А-подтипу; у 63% пациенток уровень Ki-67 составлял менее 20%. В группе с выполнением биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) метастатическое поражение СЛУ было выявлено у 97 пациенток (13,9%), из них у 5,1% диагностированы микрометастазы и у 8,6% – макрометастазы.

Органосохраняющие операции выполнялись в 99%. Большинство пациенток (93%) получали адъювантную гормонотерапию, 20% больных в группе с биопсией и 17,5% в группе без биопсии СЛУ соответственно. В группе с БСЛУ у 13,7% женщин были обнаружены патологически вовлеченные сторожевые лимфатические узлы, но только у 0,6% были поражены 4 или более лимфатических узла. При средней продолжительности наблюдения от 5,8 лет было подтверждено, что эффективность лечения при отказе от выполнения БСЛУ не снизилась. Так, ВВП составила 97,7% в группе БСЛУ и 98,0% – в группе без БСЛУ [16]. Таким образом, если посмотреть на частоту локальных рецидивов, то их процент оказался крайне низким. Но таких наблюдений явно недостаточно для того, чтобы рекомендовать отказ от выполнения биопсии сторожевых лимфоузлов при агрессивных фенотипах рака, отвечая за безопасность такого решения (хотя свидетельств об ухудшении локального контроля включенных больных так и не было получено). Исследование SOUND показало, что наличие метастазов в сторожевых лимфатических узлах не является критическим показанием к выполнению подмышечной лимфаденэктомии у больных раком молочной железы I стадии.

Для сравнения приведем результаты рандомизированного исследования INSEMA, которое проводилось в 2015–2019 гг. Критерием включения было наличие от одного до трех макрометастазов после БСЛУ. В ис-

следование вошло 485 пациенток; 242 больным была выполнена только биопсия сторожевого лимфатического узла (группа 1), а 243 – лимфаденэктомия (группа 2) [10]. Медиана наблюдения составила 73,6 месяца. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в обеих группах соответственно составила 91,9% и 91,7% (95% ДИ 90,8–92,6) [18].

Полученные данные свидетельствуют, что мы вполне можем отказаться от выполнения БСЛУ без потери эффективности у больных старше 50 лет с T1N0-люминальным раком молочной железы в постменопаузе [17]. В нашем опыте частота развития метастазов в аксиллярных лимфатических узлах составила 3,9%. Их развитие не зависело от клинико-морфологических характеристик.

## Вывод

Наше исследование подтверждает, что у пациенток с cT1–2cN0-люминальным раком молочной железы можно безопасно исключить биопсию сторожевого лимфатического узла без снижения онкологической эффективности лечения. При пятилетней общей выживаемости 100% и безрецидивной выживаемости более 95% отказ от БСЛУ сопровождается достоверно меньшей частотой осложнений, таких как лимфедема, боль и ограничение подвижности руки, что способствует улучшению качества жизни. Результаты сопоставимы с данными международных рандомизированных исследований (SOUND, INSEMA) и подтверждают необходимость индивидуализированного подхода при выборе объема хирургического вмешательства в аксиллярной зоне.

## Список литературы

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. – Vol. 74, № 3. – P. 229–263.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – 239 с.
3. Hersb E.H., King T.A. De-escalating axillary surgery in early-stage breast cancer // *Breast.* – 2022. – Vol. 62. – P. S43–S49.
4. Gentilini O., 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) // *Breast.* – 2012. – Vol. 21. – P. 678–681.
5. Son B.H., Abn S.H., Kwak B.S., et al. The recurrence rate, risk factors and recurrence patterns after surgery in 3700 patients with operable breast cancer // *J Breast Cancer.* – 2006. – Vol. 9, № 2. – P. 134.
6. Pan H., Gray R., Braybrooke J., et al. 20-year risks of breast cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years // *N Engl J Med.* – 2017. – Vol. 377, № 19. – P. 1836–1846.
7. Yersal O., Barutça S. Biological subtypes of breast cancer: prognostic and therapeutic implications // *World J Clin Oncol.* – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 412–424.
8. Bonotto M., Gerratana L., Poletto E., et al. Measures of outcome in metastatic breast cancer: insights from a real-world scenario // *Oncologist.* – 2014. – Vol. 19, № 6. – P. 608–615.
9. Cuyún G., Mobanty M., Stenger K., et al. Prognostic factors in HR+/HER2– advanced breast cancer: a systematic literature review // *Cancer Manag Res.* – 2021. – Vol. 13. – P. 6537–6566.
10. Fayers P., et al. *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual.* Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer. – 2001.
11. Carmona-Bayonas A., Calderón C., Hernández R., et al. Prediction of quality of life in early breast cancer upon completion of adjuvant chemotherapy // *npj Breast Cancer.* – 2021. – Vol. 7, № 1.
12. Gentilini O.D., Botteri E., Sangalli C., et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on axillary ultrasonography: the SOUND randomized clinical trial // *JAMA Oncol.* – 2023. – Vol. 9. – P. 1557–1564.
13. Reimer T., Stachs A., Veselinovic K., et al. Patient-reported outcomes for the Intergroup Sentinel Mamma study (INSEMA): persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms // *EClinicalMedicine.* – 2022. – Vol. 55. – P. 101756.
14. Giuliano A.E., McCall L., Beitsch P., et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection: the ACOSOG Z0011 trial // *Ann Surg.* – 2010. – Vol. 252. – P. 426–432.
15. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V., et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305. – P. 569–575.
16. Brackstone M., Baldassarre F.G., Perera F.E., et al. Management of the axilla in early-stage breast cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO guideline // *J Clin Oncol.* – 2021. – Vol. 39. – P. 3056–3082.
17. Hughes K.S., Schnaper L.A., Bellon J.R., et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women aged 70 or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343 // *J Clin Oncol.* – 2013. – Vol. 31. – P. 2382–2387.
18. van Roozendaal L.M., Vane M.L.G., van Dalen T., et al. Sentinel lymph node procedure versus follow-up in clinically node-negative breast cancer patients: a Dutch RCT (BOOG 2013-08) // *BMC Cancer.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 459.

## 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): 229-263. Doi: 10.3322/caac.21834.
2. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care in Russia in 2022. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, a branch of the National Medical Research Center for Radiology, Ministry of Health of Russia; 2022. 239 p. (in Russ)].
3. Hersb E.H., King T.A. De-escalating axillary surgery in early-stage breast cancer. *Breast*. 2022; 62: S43-S49. PMID: 34949533.
4. Gentilini O., 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). *Breast*. 2012; 21: 678-681. PMID: 22835916.
5. Son B.H., Ahn S.H., Kwak B.S., et al. The recurrence rate, risk factors and recurrence patterns after surgery in 3700 patients with operable breast cancer. *J Breast Cancer*. 2006; 9(2): 134. Doi: 10.4048/jbc.2006.9.2.134.
6. Pan H., Gray R., Braybrooke J., et al. 20-year risks of breast cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *N Engl J Med*. 2017; 377(19): 1836-1846. Doi: 10.1056/NEJMoa1701830.
7. Yersal O., Barutça S. Biological subtypes of breast cancer: prognostic and therapeutic implications. *World J Clin Oncol*. 2014; 5(3): 412-424.
8. Bonotto M., Gerratana L., Poletto E., et al. Measures of outcome in metastatic breast cancer: insights from a real-world scenario. *Oncologist*. 2014; 19(6): 608-615.
9. Cuyún G., Mobanty M., Stenger K., et al. Prognostic factors in HR+/HER2- advanced breast cancer: a systematic literature review. *Cancer Manag Res*. 2021; 13: 6537-6566.
10. Fayers P., et al. *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2001.
11. Carmona-Bayonas A., Calderón C., Hernández R., et al. Prediction of quality of life in early breast cancer upon completion of adjuvant chemotherapy. *npj Breast Cancer*. 2021; 7(1). Doi: 10.1038/s41523-021-00296-8.
12. Gentilini O.D., Botteri E., Sangalli C., et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on axillary ultrasonography: the SOUND randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2023; 9: 1557-1564. PMID: 37733364.
13. Reimer T., Stachs A., Veselinovic K., et al. Patient-reported outcomes for the Intergroup Sentinel Mamma study (INSEMA): persistent impact of axillary surgery on arm and breast symptoms. *EClinicalMedicine*. 2022; 55: 101756.
14. Giuliano A.E., McCall L., Beitsch P., et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection: the ACOSOG Z0011 trial. *Ann Surg*. 2010; 252: 426-432.
15. Giuliano A.E., Hunt K.K., Ballman K.V., et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *JAMA*. 2011; 305: 569-575.
16. Brackstone M., Baldassarre F.G., Perera F.E., et al. Management of the axilla in early-stage breast cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2021; 39: 3056-3082.
17. Hughes K.S., Schnaper L.A., Bellon J.R., et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women aged 70 or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol*. 2013; 31: 2382-2387.
18. van Roozendaal L.M., Vane M.L.G., van Dalen T., et al. Sentinel lymph node procedure versus follow-up in clinically node-negative breast cancer patients: a Dutch RCT (BOOG 2013-08). *BMC Cancer*. 2017; 17(1): 459. Doi: 10.1186/s12885-017-3443-x.