



¹ Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

² Российский
университет дружбы
народов им. Патриса
Лумумбы, Москва

³ Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования, Москва

Обоснование избыточности расширенной аксиллярной лимфодиссекции у пациентов с ранним раком молочной железы и исходным cN1, достигших полного клинического ответа после неоадъювантной химиотерапии

Д.А. Карселадзе, к.м.н.¹, К.С. Титов, д.м.н.^{1, 2}, И.Н. Лебединский, к.м.н.¹,
И.Н. Куц¹, Д.Д. Долидзе, д.м.н.^{1, 3}, С.С. Лебедев, д.м.н.^{1, 3}, А.А. Татарова¹,
Е.Ю. Неретин, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Иван Николаевич Куц, vanya-kuts97@yandex.ru

Для цитирования: Карселадзе Д.А., Титов К.С., Лебединский И.Н. и др. Обоснование избыточности расширенной аксиллярной лимфодиссекции у пациентов с ранним раком молочной железы и исходным cN1, достигших полного клинического ответа после неоадъювантной химиотерапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (22): 20–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-22-20-23

Цель исследования – установить возможность деэскалации объема лимфодиссекции путем проведения селективной таргетной биопсии сторожевого лимфоузла у больных с исходным cN1 раком молочной железы (РМЖ), у которых после проведения неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) процесс перешел в cN0, а также доказать, что подобная тактика не приводит к ухудшению онкологических результатов и возникновению локальных рецидивов.

С этой целью изучено 345 пациенток с первично-операбельной формой РМЖ. На первом этапе больные получили НАХТ с дальнейшей радикальной операцией в период 2023–2024 гг.

В результате при достижении полного клинического эффекта после НАХТ в регионарных зонах у 98,2% больных не выявлены признаки опухолевого роста, что дает основание отказаться от расширенных аксиллярных диссекций.

Ключевые слова: рак молочной железы, неоадъювантная химиотерапия, полный клинический ответ, таргетная биопсия, лимфодиссекция

Введение

Сегодня рак молочной железы (РМЖ) остается ведущим онкологическим заболеванием среди женского населения России и во всем мире [1–3]. За последние годы наметилась тенденция деэскалации хирургического компонента лечения РМЖ. Радикальные операции постепенно подверглись значительным модификациям, в основном по пути минимизации их объемов [4]. Большую роль в выборе объема хирургического вмешательства сыграла разработка определения состояния т.н. сторожевого лимфатического узла в регионарной клетчатке. Наличие или отсутствие метастаза в сторожевом лимфатическом узле обуславливает необходимость дальнейшего включения или отказа от расширенной аксиллярной лимфодиссекции [5].

Параллельно с чисто анатомо-хирургическими методами лечения обогащался арсенал неоадъювантной химио- и гормонотерапии и одновременно повышалась их эффективность. Результаты изучения эффекта неоадъювантной

терапии привели к концептуальной проблеме: как использовать факт наличия выраженного, а то и полного терапевтического патоморфоза в лимфатических узлах и в первичном очаге при планировании объема хирургического вмешательства [6]. Ведь сама неоадъювантная терапия приводила, зачастую, к полному патоморфозу опухоли в лимфатических узлах и в тканях первичного узла и тем самым изменяла стадию процесса: происходил так называемый феномен downstaging [6]. Это понятие в последние годы распространилось и на неоадъювантную эндокринную терапию, пусть и с некоторыми ограничениями [7].

В литературе все чаще появляются публикации, авторы которых проанализировали значительное число больных РМЖ после неоадъювантной терапии и высказались о выборе тактики хирургического лечения и показаниях к аксиллярной диссекции в этой группе пациенток [8]. В целом, практически все авторы предлагают отказаться от аксиллярной диссекции при полном и даже выраженном патоморфозе опухолевой ткани в лимфатических узлах [8].



Так, например, G.Montagna и соавт. нашли, что частота аксиллярных рецидивов редкая и никак не выше, чем рецидивов после таргетной и аксиллярной диссекции (0,5 и 0,8% соответственно) [9].

Правда, при оценке состояния ткани лимфатических узлов после неoadъювантной терапии исследователи обращают особое внимание на площадь сохранившейся опухолевой ткани, выделяя случаи микрометастазов больше 0,2 мм (или больше 200 опухолевых клеток, не превышающих 2,0 мм в размерах) и макрометастазы, выходящие за пределы указанных параметров [9].

J. Lee и соавт., соглашаясь в целом с оценкой значения микрометастазов в сторожевых лимфатических узлах, считают, что больные после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) могут иметь дополнительные микрометастазы в других узлах [10]. М.О. Kulturoglu и соавт, не отрицая тактики отказа от аксиллярной лимфодиссекции, считают, что нужна дальнейшая работа по индивидуальному отбору больных [11]. С.С. Sprager и соавт., настойчиво призывают к повышению микроскопической точности диагностики состояния ткани лимфатических узлов для сокращения удельного веса ложно-отрицательных морфологических результатов [12]. В последние годы, кроме патогистологического изучения поражения аксиллярных лимфатических узлов, делаются попытки повысить чувствительность позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), путем анализа результатов с применением специальных номограмм, хотя по мнению самих авторов исследования эта методика не применима для внедрения в широкую клиническую практику [13]. Отметим, что большая часть авторов согласны с эффективностью магнитно-резонансной томографии в диагностике изменений в аксиллярных лимфатических узлах в процессе неoadъювантной терапии.

Таким образом, для окончательного решения вопроса о показаниях к лимфодиссекции после неoadъювантной химио- или гормонотерапии необходимо продолжить ретроспективный анализ клинического материала с целью уточнения индивидуальных особенностей каждой конкретной больной, также с учетом клинических, морфологических, молекулярно-генетических и иммуногистохимических особенностей новообразований.

Особого внимания требует уточнение времени оптимального хирургического вмешательства после неoadъювантной химиотерапии, возможности оценки патоморфоза после лечения без инвазивных вмешательств.

Также следует отдать должное изучению сигнального лимфатического узла после НАХТ и показаний к таргетной диссекции аксиллярных лимфатических узлов [14]. *Цель исследования* – оценить возможность деэскалации объема лимфодиссекции путем выполнения селективной таргетной биопсии сторожевого лимфатического узла у больных с исходным cN1, конвертированном в cN0 после НАХТ, без ухудшения онкологических исходов и возникновения локальных рецидивов.

Материал и методы

На базе Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина проведено ретроспек-

тивное одноцентровое когортное исследование. В него было включено 345 пациенток с первично-операбельной формой рака молочной железы (сT1-3N1M0), получивших на первом этапе комплексного лечения неoadъювантную химиотерапию с дальнейшей радикальной операцией в период 2023–2024 гг.

Предоперационное лечение проводилось согласно научно-практическим рекомендациям Минздрава России в полном объеме.

Оценка клинического ответа производилась на основании позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и ультразвукового исследования (УЗИ) регионарных зон (за одну – три недели до начала хирургического лечения).

180 пациенткам (52,1%) была установлена IIВ (сT2N1) стадия, 139 пациенткам (40,2%) – IIА (T1N1), 26 пациенткам (7,5%) – IIIА (T3N1).

Распределение пациентов по молекулярно-биологическим подтипам представлено в таблице 2.

Люминальный В (HER2-негативный) подтип был у 96 пациенток (27,8%), люминальный В (HER2-позитивный) – у 112 (32,4%), нелюминальный (HER2-позитивный) – у 84 (24,3%), а тройной негативный подтип (ТНРМЖ) – у 52 пациенток (15,07%).

Средний возраст пациенток составил 55 лет (от 27 до 83 лет) (табл. 3).

Результаты исследования

При контрольном обследовании после проведения стандартных курсов НАХТ в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России полный клинический ответ в регионарных зонах был достигнут в 56 из 345 случаев (16,2%) (оценка производилась посредством физикаль-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса

Стадия	Абсолютное число	В процентах
IIА	139	40,2
IIВ	180	52,1
IIIА	26	7,5

Таблица 2. Распределение пациентов по молекулярно-биологическим подтипам

ИГХ-подтип	Абсолютное число пациентов	Число пациентов в процентах
Люминальный В (HER2-негативный)	96	27,80
Люминальный В (HER2- позитивный)	112	32,40
Нелюминальный (HER2- позитивный)	84	24,30
Тройной негативный	52	15,07

Таблица 3. Распределение пациенток по возрасту в абсолютном числе и процентах, абс. (%)

20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	> 70
5 (1,4)	49 (14,2)	86 (24,9)	93 (26,9)	95 (27,5)	17 (4,9)

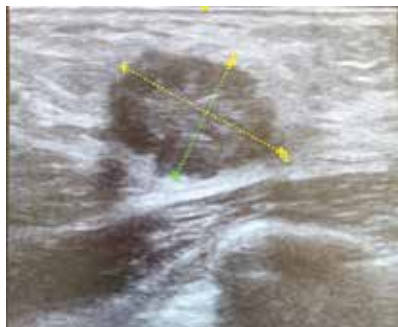


Рис. 1. Метастатический лимфоузел аксиллярной области с частичным клиническим ответом после неoadъювантной химиотерапии. Прослеживается увеличенный (отличный от нормального размера) лимфатический узел со стертой корково-мозговой дифференцировкой (данные ультразвукового исследования)



Рис. 2. Лимфатический узел после неoadъювантной химиотерапии с признаками полного клинического ответа, четкой дифференцировкой на корковый и мозговой слои (данные ультразвукового исследования)

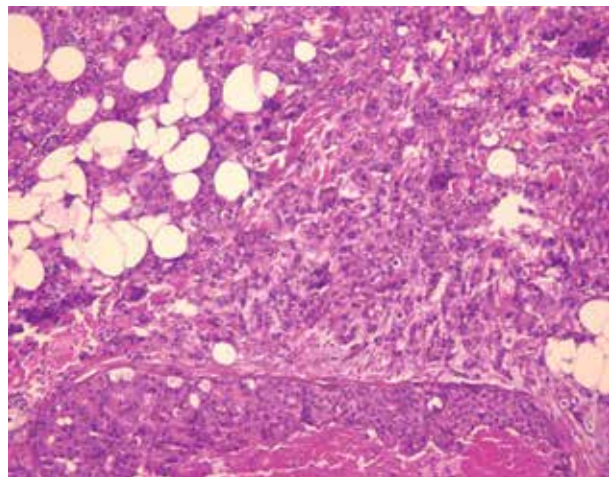


Рис. 3. Рак молочной железы неспецифической морфологии, окраска гематоксилин – эозин, увеличение $\times 200$

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса и достижения полного патоморфологического ответа

Стадии опухолевого процесса	Общее число пациентов, абс. (%)	Число пациентов с полным патоморфологическим ответом, абс. (%)
ПА (T1N1)	139 (40,2)	27 (49,09)
ПВ (T2N1)	180 (52,1)	26 (47,27)
ПИА (T3N1)	26 (7,5)	2 (3,60)

Таблица 5. Распределение пациентов в зависимости от молекулярного подтипа и достижения полного патоморфологического ответа

ИГХ-тип	Общее число пациентов, абс. (%)	Число пациентов с полным патоморфологическим ответом, абс. (%)
Люминальный В (HER-негативный)	96 (27,8)	4 (1,15)
Люминальный В (HER-позитивный)	112 (32,4)	12 (3,47)
Нелюминальный (HER-позитивный)	104 (30,1)	22 (6,37)
Тройной негативный	33 (9,6)	17 (4,9)

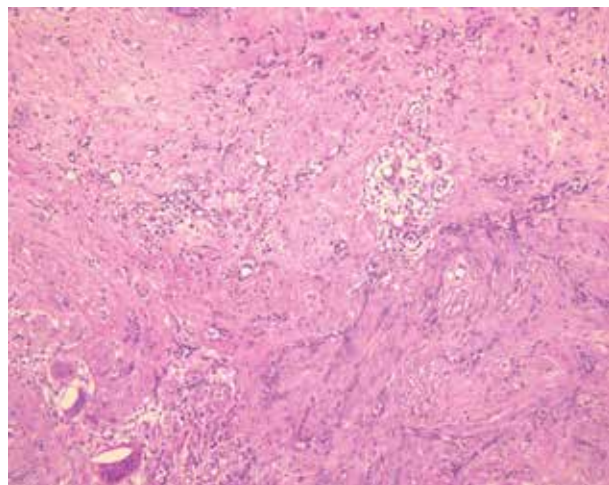


Рис. 4. Полный патоморфоз после лечения – в поле зрения единичные дистрофические клетки лимфоцитарного типа, окраска гематоксилин – эозин, увеличение $\times 200$

ного осмотра, маммографии, УЗИ молочных желез и регионарных зон, ПЭТ/КТ). Основные критерии сонографии, позволяющие судить о клиническом ответе: сокращение объема лимфатического узла и его индекса округлости (отношение продольного размера к поперечному), усиление интенсивности эхосигнала (гиперэхогенность) в структуре узла, расширение гиперэхогенных «ворот» лимфатического узла. Данные по «жировому перерождению» оценивали также полным клиническим ответом (рис. 1, 2). Из этих 56 случаев полный клинический эффект наблюдался у 37 пациенток (67,8%). Согласно данным планового гистологического заключения, после радикальной операции макрометастаз (> 2 мм) был подтвержден у одной пациентки с люминальным В / HER2-позитивным подтипом (степень лечебного патоморфоза RCB III). Для наглядности мы предоставили иллюстрации в сравнении: опухолевая и здоровая ткани в аксиллярном узле (рис. 3, 4).

У остальных 55 пациенток микроскопически не было выявлено поражение регионарных зон, что составляет 98,2% от общего числа пациенток, достигших полного клинического ответа (табл. 4).

Распределение пациентов в зависимости от молекулярно-биологического подтипа представлено в таблице 5. На нелюминальные подтипы приходится 39 пациенток (69%) с полным патоморфологическим ответом в аксиллярной области, в то время как число и доля вошедших в исследование – 136 (39,3%).

Из приведенных выше данных следует: количество полных ответов чаще встречается у нелюминальных биологических подтипов, которые отличаются более агрессивным течением болезни.

Полученные нами данные отсутствия метастазов (98,2%) в регионарных зонах при достижении полного клинического эффекта после НАХТ логически подводят к обоснованности отказа от расширенной аксиллярной диссекции (АЛД).



На сегодняшний день АД при N1 считается золотым стандартом. Однако как мировые, так и полученные нами данные указывают, что в случае с переходом cN1 в cN0 аксиллярная лимфодиссекция является избыточной и даже калечащей операцией, весьма ухудшающей качество жизни больного. Вопрос о биопсии сторожевого лимфатического узла или

в определенных ситуациях о полном отказе от хирургической интервенции, как в целом, так у определенных молекулярно-биологических подтипов (наиболее агрессивных HER2-позитивных и тройном негативном), остается открытым и дискуссионным и требует дальнейшего накопления и анализа клинического материала. ☹️

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025.
2. Bray F., McCarron P., Maxwell P.D., et al. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004; 6 (6): 229–239.
3. Ghoncheh M., Pournamdar Z., Salehiniya H., et al. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2016; 17 (S3): 43–46.
4. Blair S.L. De-escalation of breast cancer surgery. *Surgery.* 2023; 174 (1): 123–124.
5. Senkus E., Cardoso M.J., Kaidar-Person O., et al. De-escalation of axillary irradiation for early breast cancer – Has the time come? *Cancer Treat. Rev.* 2021; 101: 102297.
6. Chiappa C., Gret M., Miriam L., et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: evaluation of the impact on surgical outcomes and prognosis. *Cancers (Basel).* 2024; 16 (13): 2332.
7. Goldhaber N.H., O'Keefe T.J., Longo L., et al. Effect of neoadjuvant hormonal therapy on breast conservation in invasive ductal versus lobular carcinoma of the breast: a comparative analysis. *J. Surg. Oncol.* 2025; 132 (6): 1011–1018.
8. Leonard L., Yi M., Wingate E., et al. Axillary management after neoadjuvant endocrine therapy (NET). *Ann. Surg. Oncol.* 2025; 33 (4): 3327–3337.
9. Montagna G., Ferraro E., Pilewskie M.L., et al. Neoadjuvant chemotherapy for nonmetastatic breast cancer: how response impacts locoregional and adjuvant systemic therapy decision making. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2026; 40 (1): 133–153.
10. Lee J., Park S., Bae S.J., et al. Micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer, post-neoadjuvant systemic therapy. *Breast Cancer Res.* 2024; 26 (1): 120.
11. Kulturoglu M.O., Aydin F., Aslan F., et al. The rush to evaluate response at the end of treatment in breast cancer patients who received neoadjuvant treatment: which tests are effective in the selection of surgical technique. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2025; 26 (2): 619–624.
12. Sparger C.C., Hernande A.E., Rojas K.E., et al. Axillary management and long-term oncologic outcomes in breast cancer patients with clinical N1 disease treated with neoadjuvant chemotherapy. *World J. Surg. Oncol.* 2024; 22 (1): 199.
13. Huang Y., Wang X., Cao Y., et al. Nomogram for predicting neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer using MRI-based intratumoral heterogeneity quantification. *Radiology.* 2025; 315 (1): e241805.
14. Van Hassel J., Dimitroff K., Yau C., et al. Impact of time to surgery post neoadjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes: retrospective study of patients enrolled in the I-SPY2 clinical trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2025; 32 (11): 8113–8126.

Justification for the Redundancy of Wide Axillary Lymphodissection in Patients with Early Breast Cancer who Developed Transformation from Initial cN1 to Complete Clinical Response after Neoadjuvant Chemotherapy

D.A. Karseladze, PhD¹, K.S. Titov, PhD^{1,2}, I.N. Lebedinsky, PhD¹, I.N. Kutz¹, D.D. Dolidze, PhD^{1,3}, S.S. Lebedev, PhD^{1,3}, A.A. Tatarova¹, E.Yu. Neretin, PhD¹

¹ S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center

² RUDN University, Moscow

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Ivan N. Kutz, vanya-kuts97@yandex.ru

The aim of the study was to determine the feasibility of de-escalation of the volume of lymphodissection by performing selective target biopsy of the sentinel lymph node in patients with initial stage cN1 disease who progressed to cN0 after NACT and demonstrate that this approach does not result in worsening oncological outcomes or local recurrences.

For this purpose, 345 patients with primary operable breast cancer were studied. In the first stage, the patients received NACT followed by radical surgery in the period 2023–2024.

The results revealed that 98.2% of patients had no signs of tumor growth in the regional areas and achieved a complete clinical response after NACT. This provides grounds for abandoning extended axillary dissections.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, complete clinical response, targeted biopsy, lymph dissection