

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-736-743

БИОПСИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МЕТОД РАЗВИВАЕТСЯ, НО ОСТАЮТСЯ НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ

Г.Г. ХАКИМОВА^{1,2}, И.В. РЕШЕТОВ^{3,4}, А.Д. ЗИКИРЯХОДЖАЕВ⁵, Ш.Г. ХАКИМОВА^{1,5}

¹ Кафедра детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

² Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан

³ Институт кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

⁴ Кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

⁵ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Российская Федерация

Состояние аксиллярных лимфатических узлов остаётся одним из ключевых прогностических факторов при раке молочной железы. В настоящее время биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) признана «золотым стандартом» стадирования заболевания, позволяя существенно снизить объём хирургического вмешательства и избежать полной лимфаденэктомии при отсутствии метастазов в СЛУ. Многочисленные мультицентровые исследования последних лет показали, что выполнение биопсии СЛУ не оказывает значимого влияния на онкологические исходы, что обосновывает тенденцию к деэскалации хирургического лечения. Настоящий обзор основан на анализе публикаций за период 2014–2024 гг., представленных в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary. Включены исследования, оценивающие диагностическую точность и прогностическое значение биопсии СЛУ, а также роль метода у пациенток, получающих неoadъювантную химиотерапию, при которой корректное стадирование особенно важно. Дополнительно рассмотрены морфологические аспекты оценки СЛУ, включая использование иммуногистохимии и молекулярной диагностики для выявления микрометастазов и одиночных опухолевых клеток. Особое внимание уделено современным неинвазивным подходам к дооперационной оценке СЛУ: радиофармпрепаратам, флуоресцентной навигации и алгоритмам искусственного интеллекта, способным повысить точность диагностики и снизить хирургическую нагрузку на пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы, сторожевой лимфатический узел, биопсия, адъювантная химиотерапия, неoadъювантная химиотерапия.

Для цитирования: Хакимова ГГ, Решетов ИВ, Зикиряходжаев АД, Хакимова ШГ. Биопсия сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы: метод развивается, но остаются нерешённые вопросы. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):736–43. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-736-743>

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN BREAST CANCER: ONGOING CONSIDERATIONS

G.G. KHAKIMOVA^{1,2}, I.V. RESHETOV^{3,4}, A.D. ZIKIRYAKHODZHAEV⁵, SH.G. KHAKIMOVA^{1,5}

¹ Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

² Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

³ Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁵ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, Russian Federation

The status of axillary lymph nodes is a crucial prognostic factor in breast cancer. Currently, sentinel lymph node (SLN) biopsy is considered the gold standard for disease staging. This technique significantly reduces the extent of surgical intervention and helps avoid complete lymphadenectomy when no metastases are found in the SLN. Recent multicenter studies have demonstrated that SLN biopsy does not substantially impact oncological outcomes, supporting the trend toward de-escalating surgical treatment. This review analyzes publications from 2014 to 2024 available in the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary databases. It includes studies that assess the diagnostic accuracy and prognostic value of SLN biopsy, as well as its role in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy, where accurate staging is crucial. Additionally, the review addresses the morphological aspects of SLN evaluation, such as the use of immunohistochemistry and molecular diagnostics to detect micrometastases and isolated tumor cells. Special attention is given to modern non-invasive approaches for preoperative SLN assessment, including the use of radiopharmaceuticals, fluorescence imaging, and artificial intelligence algorithms, which can enhance diagnostic accuracy and lessen the surgical burden on patients.

Keywords: Breast cancer, sentinel lymph node, biopsy, adjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy.

For citation: Khakimova GG, Reshetov IV, Zikiryakhodzhaev AD, Khakimova ShG. Biopsiya storozhevykh limfaticeskikh uzlov pri rake molochnoy zhelezy: metod razvivaetsya, no ostayutsya nereshyonnye voprosy [Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Ongoing considerations]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):736–43. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-736-743>

ВВЕДЕНИЕ

По ежегодным данным, в Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости одну из ведущих позиций занимает рак молочной железы (РМЖ) [1]. По данным GLOBOCAN, в 2020 году зарегистрировано 2,3 млн новых случаев РМЖ (11,7%) и 684996 (6,9%) смертных случаев, что соответствует I строчке в структуре заболеваемости и смертности среди населения [2]. Больше половины (72,5%) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируются на ранних (I-II) и 27,1% – на III-IV стадиях заболевания [3]. Таким образом, оценка состояния регионарных лимфатических узлов (ЛУ) у пациенток с ранним РМЖ является актуальной проблемой.

Варианты исследования регионарных лимфатических узлов

Обычно диагностика состояния регионарных ЛУ проводится при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). УЗИ аксиллярной зоны является основным нехирургическим методом оценки вовлечённости подмышечного лимфоколлектора. Однако, при использовании морфологических критериев для выявления подмышечных метастазов УЗИ является умеренно чувствительным методом, где чувствительность и специфичность сильно различаются [4].

Поэтому для решения этой проблемы необходима ТАБ под УЗИ навигацией, что повышает специфичность обнаружения метастатических ЛУ. Согласно ранним исследованиям, у 7,8-16,2% пациенток метастазы в подмышечные ЛУ были успешно диагностированы до операции с помощью ТАБ под УЗИ навигацией [5]. Так, примерно у 40% пациенток с клинически поражёнными подмышечными ЛУ диагноз может быть поставлен до операции только с помощью УЗИ с ТАБ. В ряде исследований, таких как BOOG 2013-08, NCT 01821768 и SOUND, пациентки с РМЖ с отрицательными результатами УЗИ/ТАБ были случайным образом распределены на 2 группы: в одной была выполнена биопсия сторожевых ЛУ (БСЛУ), в другой – нет. В результате, у пациенток с отрицательным результатом ТАБ ЛУ под УЗИ навигацией была рекомендована БСЛУ [6].

В недавнем исследовании Jia W et al (2023) изучена истинная степень поражения подмышечных узлов у пациенток с клинически отрицательными результатами УЗИ ЛУ и различия между отрицательными результатами УЗИ подмышечных узлов (AUS-cN₀), а также подозрительными результатами УЗИ подмышечных узлов с отрицательными результатами тонкоигольной аспирации (FNA-cN₀) у пациенток с cT₁₋₂N₀ РМЖ [7].

С января 2019 года по декабрь 2022 года были ретроспективно проанализированы 538 пациенток с инвазивным РМЖ. У 134 (24,9%) больных были метастатически поражённые, у 404 (75,1%) больных – не поражённые ЛУ. Однофакторный анализ показал, что размер опухоли, стадия T, уровень Ki 67 и сосудистая инвазия были тесно связаны с поражением подмышечных ЛУ (N+). В многофакторном анализе сосудистая инвазия была единственным независимым фактором риска поражения ЛУ у пациенток с cT₁₋₂N₀ (ОР: 3,723; 95% ДИ: 2,380-5,824, p<0,001). В остальном поражение ЛУ существенно не отличалось между группами AUS-cN₀ и FNA-cN₀ (23,4% против 28,8%, p=0,193). Однако поражение ≥3 ЛУ было значительно выше в группе FNA-cN₀. Дальнейшее исследование показало, что FNA-cN₀ и сосудистая инвазия независимо связаны с количеством поражённых ЛУ (ОР: 2,650, 95% ДИ: 1,081-6,496; p=0,033; ОР: 3,521; 95% ДИ: 1,249-9,931; p=0,017, соответственно) [7].

INTRODUCTION

According to annual data, breast cancer (BC) is a major contributor to the overall cancer burden in the Russian Federation [1]. According to GLOBOCAN 2020 estimates by the International Agency for Research on Cancer (IARC), there were 2.3 million new cases of BC (11.7%) and 684996 (6.9%) deaths worldwide, which place it at the top of morbidity and mortality rates among the population [2]. More than half (72.5%) of newly diagnosed BC cases are detected at early stages (I-II), while 27.1% are diagnosed at stages III-IV [3]. Therefore, assessing the status of regional lymph nodes (LNs) in patients with early BC is a crucial issue.

Methods for assessing regional lymph nodes

Typically, the assessment of the regional LNs status is performed using ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB). US of the axillary region is the primary non-surgical method for evaluating axillary LN involvement. However, when using morphological criteria to detect axillary metastases, US has a moderate sensitivity, with sensitivity and specificity varying widely [4].

Therefore, US-guided FNA is necessary to improve detection accuracy, as it increases the specificity for identifying metastatic LNs. Early studies indicate that US-guided FNAB preoperatively diagnosed in 7.8-16.2% of patients with axillary LNs metastases [5]. Consequently, approximately 40% of patients with clinically affected axillary LNs can be diagnosed preoperatively using US combined with FNAB. Studies such as the BOOG 2013-08, NCT01821768, and the SOUND trial have investigated whether sentinel lymph node biopsy (SLNB) can be safely omitted in clinically node-negative breast cancer patients who have negative findings on US and FNAB. These trials involved randomly assigning patients to either undergo SLNB or to have the procedure omitted. In these studies, SLNB was recommended for patients with negative US-guided FNAB [6].

A recent study (Jia W et al, 2023) investigated axillary LN involvement in patients with clinically negative LNs (cN₀). The study compared negative axillary US results (AUS-cN₀) with suspicious US results alongside negative FNA results (FNA-cN₀) among cT₁₋₂N₀ BC patients [7].

A total of 538 patients with invasive BC were retrospectively analyzed from January 2019 to December 2022. Of these, 134 (24.9%) had metastatic LNs while 404 (75.1%) had uninvolved LNs. Univariate analysis has identified tumor size, T stage, Ki-67 level, and vascular invasion as significantly associated with axillary LN involvement (N+). However, multivariate analysis revealed that only vascular invasion was an independent risk factor for LN involvement in patients with cT₁₋₂N₀ disease (RR: 3.723; 95% CI: 2.380-5.824, p<0.001). There was no statistically significant difference in LN involvement between patients categorized as AUS-cN₀ and FNA-cN₀, with involvement rates of 23.4% and 28.8% respectively (p=0.193). However, involvement of three or more LNs was significantly higher in the FNA-cN₀ patients. Further analysis showed that FNA-cN₀ status and vascular invasion were independently linked to the number of affected LNs (RR: 2.650; 95% CI: 1.081-6.496; p=0.033; RR: 3.521; 95% CI: 1.249-9.931; p=0.017, respectively) [7].

Sentinel lymph node biopsy (SLNB)

The most reliable and valid method for diagnosing regional LNs is SLNB. Initially, SLNB used radioactive tracers for non-specif-

Биопсия сторожевого лимфатического узла

Признано, что самым достоверным и надёжным методом диагностики регионарных ЛУ является БСЛУ. Первые процедуры основывались на двух методах неспецифической маркировки ЛУ: с использованием радиоизотопа (^{99m}Tc) и синего красителя (BD, изосульфам, метилен). Чтобы преодолеть побочные эффекты радиоизотопов (радиационное воздействие) и аллергические реакции, были исследованы инновационные индикаторы, такие как индоцианин зелёный (ICG), суперпарамагнитный оксид железа (SPIO) и микропузырьки. С начала 2000-х годов БСЛУ стала широко распространённым методом определения N-статуса при РМЖ [8, 9].

В настоящее время показаниями к БСЛУ являются $\text{T}_0\text{-T}_2\text{N}_0$ или N_{0-1} стадии РМЖ (после точной оценки ЛУ с помощью УЗИ с цитологическим исследованием или пункционной биопсией).

Основной риск БСЛУ связан с наличием метастазов не в СЛУ, когда в сторожевых лимфатических узлах опухолевых клеток не выявлено (ложноотрицательные). Чтобы снизить этот риск, существуют некоторые противопоказания к БСЛУ. Хотя эти ограничения со временем уменьшились, единого мнения до сих пор нет. За исключением случаев с клинически пальпируемыми метастазами в ЛУ, 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 лимфооттока значительно [10].

Размер опухоли является ещё одним критерием отбора. В исследовании NSABP B-32, включавшем 4439 пациенток РМЖ T_1 и 983 пациенток РМЖ T_2 выявлены равнозначные значения поражённых ЛУ (96,9% и 98,4%) и ложноотрицательных результатов (10,3% и 8,9%) соответственно. Принимая во внимание эти показания и противопоказания, в более крупных исследованиях, включающих в общей сложности 14700 пациенток (NSABP B-32, ACOSOG Z0010, AMAROS, ALMANAC) показатели выявления поражённых СЛУ колебались от 94,5% до 98,8% со средним количеством удалённых 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% [10, 11].

Таким образом, как и все хирургические процедуры, БСЛУ имеет свои ограничения. Однако общая доля пациенток, непригодных для проведения БСЛУ или имеющих множество факторов риска, ставящих под угрозу успех БСЛУ, очень мала. Тем не менее, этих пациенток необходимо успешно идентифицировать и определить показания к отказу от выполнения данной манипуляции.

Морфологическое исследование сторожевых лимфатических узлов

В период ранних исследований СЛУ (1994-2010 гг.) для точного определения стадии патологического узла (pN), морфологи исследовали несколько уровней регионарного лимфооттока и проводили иммуногистохимическое исследование (ИГХ), чтобы повысить выявляемость скрытых метастазов в ЛУ. СЛУ обычно анализировали после окрашивания гематоксилин-эозином (H&E). Тщательное исследование СЛУ проводилось путём рассечения всего узла на блоки толщиной 2 мм. Дубликаты залитых в парафин срезов вырезали с разными интервалами. СЛУ, которые при окрашивании H&E оказались не поражёнными, были дополнительно отправлены на ИГХ с использованием цитокератина, что позволи-

ло LN labeling: the use of a radioisotope (^{99m}Tc) and a blue dye (isosulfan blue or methylene blue). To mitigate the side effects associated with radioisotopes, such as radiation exposure and allergic reactions, newer tracers have been developed, including indocyanine green (ICG), superparamagnetic iron oxide (SPIO), and microbubbles. Since the early 2000s, SLNB has become a widely accepted method for determining the nodal status in BC [8, 9].

Currently, the indications for SLNB for invasive BC include stages $\text{T}_0\text{-T}_1\text{-T}_2\text{N}_0$ or N_1 . This must be confirmed through a comprehensive evaluation of the LNs using ultrasound, coupled with cytological examination or puncture biopsy.

The primary risk associated with SLNB is the possibility of metastases outside the sentinel lymph node (SLN). This risk is particularly concerning when tumor cells are not detected in the SLN, which can result in false negatives. To minimize this risk, specific contraindications for SLNB exist. Although these contraindications have been relaxed over time, there is still no universal consensus on them. Apart from cases where there are clinically palpable lymph node metastases – where SLNB is not an option – all other contraindications are intended to prevent situations where the risk of a false negative result would be unacceptably high. Consequently, SLNB is contraindicated for patients with a history of extensive breast or axillary surgery or radiation therapy to the breast or axillary region, as these factors can significantly hinder lymphatic drainage [10].

Tumor size is a key factor for SLNB selection, as demonstrated by the NSABP B-32 study, which included 4,439 patients with T_1 BC and 983 patients with T_2 BC, demonstrating comparable SLN detection rates (96.9% for T_1 and 98.4% for T_2) and false-negative rates (10.3% for T_1 and 8.9% for T_2). The meta-analysis, combining the NSABP B-32, ACOSOG Z0010, AMAROS, and ALMANAC trials, which collectively enrolled over 14,700 patients, showed SLN detection rates ranging from 94.5% to 98.8%, with an average of 1.7 to 2 SLNs removed per patient. Despite various precautions taken, the false-negative rates in these studies varied from 8.8% to 9.7% [10, 11].

Like all surgical procedures, SLNB has its limitations. However, only a small percentage of patients with multiple risk factors are unsuitable for SLNB due to decreased accuracy. It is essential to identify these risk factors to avoid the procedure and ensure accurate staging for patients.

Morphological study of sentinel lymph nodes

During the early SLN studies conducted from 1994 to 2010, pathologists focused on the Pathological Lymph Node (pN) assessment by examining multiple slices of LNs through serial sectioning. They utilized hematoxylin and eosin (H&E) staining for the initial evaluation and then employed immunohistochemistry (IHC) for more sensitive detection of occult metastases that standard methods might miss. A comprehensive examination included processing the entire SLN into 2-mm thick slices, embedding it in paraffin, and sectioning it at various intervals. If SLN appeared normal after standard H&E staining, they were then analyzed with IHC for cytokeratin to find "occult" or hidden metastases, including isolated tumor cells (ITCs), micrometastases (MIM), and macrometastases (MAM) [12].

Evidence suggests that axillary LN dissection (ALND) offers no benefit to patients with limited SLN involvement, including isolated tumor cells (ITCs) or MIM. In 2010, the American Joint Committee on Cancer recommended relying on morphological examination of 2-mm SLN sections without routine IHC [13]. IHC

ло идентифицировать скрытые метастазы (изолированные опухолевые клетки (ИОК), микро- или макрометастазы) [12].

При этом стало ясно, что лимфаденэктомия не приносит пользы пациентам с ограниченным поражением СЛУ (ИОК или микрометастазами). А в 2010 г. Американский объединённый комитет по раку рекомендовал только морфологическое исследование 2-миллиметровых срезов СЛУ без рутинного использования ИГХ [13]. И только в некоторых случаях, особенно при инвазивной дольковой карциноме, ИГХ полезна для выявления скрытых метастазов. В связи с более неблагоприятным течением и морфологической картиной дольковой РМЖ, его строение на срезах H&E определяется с трудом, даже в случае микрометастазов, когда опухолевые клетки могут проявлять минимальную ядерную атипию [14]. На сегодняшний день, минимальное исследование СЛУ выполняют с помощью H&E, как минимум, на 3 уровнях парафинового блока, а в случае сомнений используют ИГХ окрашивание с антителами к цитокератину с целью обнаружения как можно большего числа макро- и микрометастазов, 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 объём атипичных клеток» и «более малый объём атипичных клеток». Однако, по настоящее время международными обществами не одобрен ни один согласованный протокол патоморфологического ультрастадирования [15].

В одном из исследований, из 540 больных у 341 (63%) результаты биопсии СЛУ отрицательны, и пациентам не проводилась аксиллярная лимфодиссекция. При использовании ультрастадирования СЛУ (n=28) не наблюдалось рецидивов ЛУ в течение периода наблюдения более 5 лет [16].

Напротив, в центрах, использующих стандартный протокол патоморфологического исследования, 5-летний риск регионального рецидива составил 2,6%. Так, в одной из работ статистически доказана взаимосвязь между наличием микрометастазов при ультрастадировании подмышечного ЛУ без опухолевого поражения и рецидивом заболевания. Из 100 пациенток РМЖ, 79 – наблюдались в течение, как минимум, 5 лет. В 25% случаев наличие микрометастазов коррелировало с безрецидивной выживаемостью (БРВ). [12]

По результатам одного из исследований было доказано, что серийное исследование срезов и ИГХ исследование при РМЖ позволили обнаружить 7% и 20% скрытых/нераспознанных метастазов при N₀-статусе, полученном при гистологии H&E, соответственно [17].

Также показано, что размер метастазов СЛУ и размер опухоли, по-видимому, являются основными предикторами дальнейшего поражения не-СЛУ. К сожалению, исследования по ультрастадированию СЛУ при РМЖ закончились ещё 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 [18].

Тем не менее, благодаря прогрессу в морфологическом исследовании ЛУ, БЛУ позволяет более точно определить стадию и, следовательно, оптимизировать терапевтическую стратегию. В одном из исследований, включавшем 3986 пациентов, при использовании ИГХ выявление скрытых метастазов увеличилось на 15,9% (72% этих скрытых метастазов являются ИОК). Распростра-

continues to be valuable in certain cases, particularly with invasive lobular carcinoma, which has a less distinct appearance in H&E sections. Because this type of cancer has a more aggressive progression and unique morphological characteristics, even MIM that show minimal nuclear atypia can be difficult to identify [14]. Currently, SLN examination minimally involves examining three H&E sections per block, with IHC staining for cytokeratin used if necessary to detect MAM and MIM, including IOC. The definitions of MAM, MIM, and IOC follow AJCC guidelines: MAM is defined as a metastasis >2 mm in diameter, MIM as a metastasis of >0.2 to ≤2 mm, and IOC as individual tumor cells or small clusters of cells ≤0.2 mm in diameter. While existing classifications help distinguish between varying degrees of atypical cells, there's no universally accepted, standardized method for pathomorphological ultrastaging that is widely adopted by international societies [15].

In one study, after 540 BC patients had negative SLNB, 341 (63%) did not need ALND, and a follow-up period of over five years showed no LN recurrence in the 28 patients who underwent SLN ultrastaging [16].

Conversely, in centers following standard pathological protocols, the five-year regional recurrence risk was 2.6%. One study demonstrated a statistical link between MIM identified through ultrastaging in axillary LNs without tumor lesions and disease recurrence. Among 100 BC patients followed for at least five years, 25% of cases with MIM showed a correlation with relapse-free survival (RFS) [12].

A study indicated that examining BC LN with serial sectioning and IHC could detect previously missed metastases in 7% and 20% of cases, respectively, for patients initially staged as N₀ based on conventional H&E histology [17].

It also appears that the size of SLN metastases and tumor size are key predictors of subsequent involvement of other axillary LNs. Unfortunately, ultrastaging studies on SLNs in BC largely ceased in the early 2000s. A potential step forward could be a clinical trial to assess the significance of axillary MIM in BC and to compare the outcomes of ALND versus no further treatment in patients with positive SLNs [18].

Advances in SLNB enable more accurate cancer staging and treatment planning by detecting small or "occult" metastases that were previously undetected. A study of 3,986 patients found IHC increased occult metastasis detection by 15.9%, with most (72%) being IOC. At the same time, the ACOSOG Z0010 trial reported a 10.5% prevalence of occult metastases found by IHC [19].

A study involving 582 cT₁₋₂N₀M₀ stage BC patients found that the SLN metastases did not significantly affect RFS. Out of the 582 patients diagnosed via US and who underwent SLNB, 111 patients (19.1%) had SLN metastases – 39 patients (6.7%) with MIM, and 72 patients (12.4%) with MAM. The average size of the SLN metastases was 3.0 mm, with a range from 0.2 mm to 16 mm, and an average of 4.1 mm. The study showed no significant correlation between SLN involvement and BC recurrence (p=0.21). The 5- and 10-year RFS rates were 93.0% and 96.5%, respectively, for patients with involved and uninvolved SLNs. However, Cox regression analysis indicated that Ki-67 levels were a significant prognostic indicator (RR 1.03; 95% CI: 1.01-1.05; p=0.017). Therefore, proliferation markers like Ki-67 may provide better prognostication than SLN metastasis in patients with cT₁₋₂N₀M₀ stage BC [14].

Consequently, identifying patient groups who might safely omit SLNB remains a highly relevant goal. Additionally, alternative methods to SLNB are needed, as intraoperative SLNB has a

нённость скрытых метастазов, выявленных в ACOSOG Z0010, при использовании ИГХ составила 10,5% [19].

В другом исследовании было доказано что поражение СЛУ оказывает минимальное влияние на БРВ у пациенток с РМЖ cT₁₋₂N₀M₀. 582 пациенткам, у которых cN₀ диагностирована с помощью УЗИ, была выполнена БСЛУ. Среди них у 111 (19,1%) были обнаружены метастазы в СЛУ, в том числе в 39 случаях (6,7%) микро- и в 72 случаях (12,4%) макromетастазы. Средний размер метастазов СЛУ составил 3,0 мм (диапазон 0,2-16 мм, средний размер 4,1 мм). Поражение СЛУ не коррелировало с рецидивом РМЖ (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 поражёнными и не поражёнными 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 стадией РМЖ [14].

Таким образом, определение групп пациенток, кому можно отказаться от БСЛУ, является крайне актуальной задачей. Кроме того, 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.

БСЛУ у пациенток в зависимости от проведения неoadъювантной химиотерапии

НАХТ в настоящее время используется не только при местно-распространённом РМЖ, но и на ранних стадиях. Помимо метода исследования СЛУ, выбор времени проведения БСЛУ является сложной задачей, поскольку её 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-распространённых, но и при первично-операбельных формах РМЖ. Соответственно, БСЛУ – чрезвычайно надёжный метод исследования поражения регионарного лимфоколлектора у пациенток РМЖ при cN₀-усN₁ [20].

Проведение БСЛУ в неoadъювантном режиме позволяет оценить исходный статус ЛУ (N+/-) и может привести к изменению протокола химиотерапии и объёма 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 параметры диагностики БСЛУ, как частота выявления опухолевых клеток, частота ложноотрицательных результатов и точность данного метода, были одинаковыми у пациенток с НАХТ и без неё, что демонстрирует возможность применения БСЛУ после НАХТ [21]. Кроме того, ведение пациенток с поражением ЛУ (с подтверждённым метастатическими ЛУ до операции) остаётся актуальным вопросом. Аксилярная лимфодиссекция (АЛД) после БСЛУ является показанием для пациентов с поражением ЛУ. На сегодняшний день нет данных о клинических результатах, сравнивающих АЛД с отсутствием дальнейшей диссекции после НАХТ [14, 15]. Таким образом, на сегодняшний день основные руководства (ASCO, ESMO, St Gallen, NCCN 2022) рекомендуют, чтобы БСЛУ могла выполняться у пациенток, получающих ПХТ с N₀ и N₁-статусом (УЗИ, УЗИ с тонкоигольной аспирационной или кор-биопсия) [22, 23].

limited impact in reducing reoperations, involves long waits for results, and increases procedure costs.

SLNB before and after neoadjuvant chemotherapy (NACT)

NACT is now utilized not only for locally advanced BC but also for early stages of the disease. The timing of SLNB is complex, as it can be performed either before or after NACT. Currently, the criteria for administering chemotherapy at the initial treatment stage have significantly expanded. NACT has demonstrated its effectiveness not only for locally advanced cases but also for primarily operable forms of BC. As a result, SLNB has become a highly reliable method for assessing the involvement of the regional lymphatic system in patients with cN₀/cN₁ BC [20].

Performing SLNB in the neoadjuvant setting, which occurs before surgery, allows for the assessment of the initial LN status (N+/-). This information can influence changes in the chemotherapy protocol and impact the extent of surgical intervention, such as breast tumor resection or mastectomy. On the other hand, SLNB can also be performed after NACT. Initially, there were concerns regarding the appropriateness of SLNB following NACT. However, the GANEA study demonstrated that important diagnostic parameters – such as the tumor cell detection rate, false-negative rate, and overall accuracy of SLNB – were comparable between patients who received NACT and those who did not, confirming that SLNB is feasible after NACT [21]. Managing patients with LN involvement, particularly those with confirmed metastatic LN prior to surgery, is an urgent concern. ALND following SLNB is recommended for patients with LN involvement. So far, no clinical outcome data have compared ALND to the option of not performing further dissection after NACT [14, 15]. Therefore, major BC guidelines like those from NCCN, ASCO, ESMO, and St. Gallen recommend SLNB for patients with N₀ and N₁ status receiving NACT, provided any N₁ disease is confirmed by imaging (e.g., US with FNA or core biopsy) [22, 23].

CONCLUSION

Currently, SLNB is the most accurate method for diagnosing involvement of the regional LNs. Although ultrasound has potential as a diagnostic tool, a pathomorphological assessment remains necessary to provide complete information about the status of the LNs. Some researchers have suggested that axillary LN puncture could serve as an alternative to SLNB. However, in its basic form, this method has not demonstrated sufficiently high diagnostic reliability. Therefore, US combined with puncture is currently used as a preliminary screening tool to identify patients with significant axillary LN involvement.

Upon reviewing studies focused on SLNB, it becomes evident that, despite its inclusion in the standard diagnostic procedure for assessing regional LN involvement, this method has certain limitations. For instance, the distribution of the contrast agent used in the procedure does not always effectively identify actual lesions in the SLN. This is due to the possibility of undetected MIM or ITC that may alter the accurate morphological picture of the SLN.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время, среди всех вариантов диагностики регионарного лимфоколлектора, БЛУ является наиболее точным методом. Несмотря на возможный потенциал УЗИ, только патоморфологическое заключение может дать полноценную информацию о статусе ЛУ. Некоторые авторы рассматривают пункцию аксиллярных ЛУ, как возможную альтернативу БЛУ, 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 ЛУ.

При анализе исследований, посвящённых БЛУ, можно сделать вывод о том, что несмотря на включение БЛУ в стандартный объём диагностического обследования вовлечённости регионарного лимфоколлектора, у данного метода имеются определённые недостатки: вариант распределения контрастного препарата, который не всегда может идентифицировать реальное поражение СЛУ статистическими опухолевыми клетками и истинную морфологическую картину СЛУ, в связи с вероятностью наличия микрометастазов и изолированных опухолевых клеток.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи в России в 2021 году*. Москва, РФ: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена; 2022. 236 с.
- Song 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(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Грушина ТИ, Ткаченко ГА. Психологический стресс у пациенток с раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2016;12:56-62.
- Грушина ТИ, Ткаченко ГА. *Реабилитация при раке молочной железы: физиотерапия, фармакотерапия и психокоррекция*. Санкт-Петербург, РФ: ЭЛБИ-СПб; 2017. 95 с.
- Каприн АД, Зикиряходжаев АД. *Онкопластическая хирургия молочной железы*. Москва, РФ: Медпресс-Информ; 2017. 312 с.
- Босиева АР, Ермошенкова МВ, Зикиряходжаев АД. Органосохраняющие операции после неoadъювантной лекарственной терапии у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2021;20(4):116-21. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-116-121>
- Jia W, Chen S, Wang S, Zhang J, Tang T, Shi J. Necessity of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with cT1-2N0. *Breast Care*. 2023;18(6):473-82. <https://doi.org/10.1159/000532081>
- Gentilini O, Veronesi U. Avoiding sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial conducted at the European Institute of Oncology in Milan (SOUND: sentinel node vs. observation after axillary ultrasound). *Breast*. 2012;21(6):678-81. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.06.008>
- Mathelin C, Lodi M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A constantly evolving method with many unresolved questions. *Chin Clin Oncol*. 2021;10(2):20. <https://doi.org/10.21037/cco-20-207>
- Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for early-stage breast cancer: Updated clinical practice guidelines from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2017;35(5):561-4. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.0947>
- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194-220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz189>
- Nair IR, Mathew AJ, Kottarathil VD. Detection of micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer patients and its association with clinical outcomes. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018;61(3):330-3. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_101_18
- Harrison BT, Brock JE. Modern evaluation of breast lymph nodes in anatomic pathology. *Am J Clin Pathol*. 2018;150(1):4-17. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqy038>
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi v Rossii v 2021 [State of oncology care in Russia in 2021]*. Moscow, RF: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskii institut imeni P.A. Gertsena; 2022. 236 p.
- Song 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(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Grushina TI, Tkachenko GA. *Psikhologicheskii stress u patsientok s rakom molochnoy zhelezy posle razlichnykh vidov protivopukhlevogo lecheniya [Psychological distress in breast cancer patients after various types of anti-cancer treatment]*. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2016;12:56-62.
- Grushina TI, Tkachenko GA. *Reabilitatsiya pri rake molochnoy zhelezy: fizioterapiya, farmakoterapiya i psikhokorreksiya [Rehabilitation in breast cancer: Physiotherapy, pharmacotherapy, and psychocorrection]*. St. Petersburg, RF: ELBI-SPb; 2017. 95 p.
- Kaprin AD, Zikiryakhodzhayev AD. *Onkoplasticheskaya khirurgiya molochnoy zhelezy [Oncoplastic surgery of the breast]*. Moscow, RF: Medpress-Inform; 2017. 312 p.
- Bosieva AR, Ermoshenkova MV, Zikiryakhodzhayev AD. *Organosokhranyayushchie operatsii posle neoadyuvantnoy lekarstvennoy terapii u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Breast-conserving surgeries after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients]*. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2021;20(4):116-21.
- Jia W, Chen S, Wang S, Zhang J, Tang T, Shi J. Necessity of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with cT1-2N0. *Breast Care*. 2023;18(6):473-82. <https://doi.org/10.1159/000532081>
- Gentilini O, Veronesi U. Avoiding sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial conducted at the European Institute of Oncology in Milan (SOUND: sentinel node vs. observation after axillary ultrasound). *Breast*. 2012;21(6):678-81. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.06.008>
- Mathelin C, Lodi M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A constantly evolving method with many unresolved questions. *Chin Clin Oncol*. 2021;10(2):20. <https://doi.org/10.21037/cco-20-207>
- Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for early-stage breast cancer: Updated clinical practice guidelines from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2017;35(5):561-4. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.0947>
- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(8):1194-220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz189>
- Nair IR, Mathew AJ, Kottarathil VD. Detection of micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer patients and its association with clinical outcomes. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018;61(3):330-3. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_101_18
- Harrison BT, Brock JE. Modern evaluation of breast lymph nodes in anatomic pathology. *Am J Clin Pathol*. 2018;150(1):4-17. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqy038>

14. Shigematsu H, Nishina M, Yasui D, Hirata T, Ozaki S. Minimal prognostic significance of metastases in sentinel lymph nodes in breast cancer patients cT1-2 and cN0. *World J Surg Oncol*. 2019;17:41. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1585-9>
15. Волкова ЮИ, Старкова МВ, Зикиряходжаев АД. Биопсия сторожевых лимфатических узлов или целенаправленная подмышечная диссекция у пациенток с раком молочной железы, проходящих неoadъювантную полихимиотерапию. *Новости клинической цитологии России*. 2021;25(3):13-8. <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-3-0002>
16. de Boer M, van Deurzen CH, van Dijk JA, Borm GF, van Diest PJ, Adang EM, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(7):653-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904832>
17. Hansen NM, Grube BJ, Giuliano AE. The time has come to change the algorithm for the surgical management of early breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137:1131-5. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.10.1131>
18. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis (ACOSOG Z0011). *JAMA*. 2011;305(6):569-75. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.90>
19. Wang G, Zhang S, Wang M, Liu L, Liu Y, Tang L, Bai H, Zhao H. Prognostic significance of occult lymph node metastases in breast cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer*. 2021;21(1):875. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08582-1>
20. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, Novita GG. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:238-41. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00351>
21. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: The GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(2):343-52. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>
22. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of treatment for patients with primary breast cancer – A brief summary of the consensus discussion. *Breast Care (Basel)*. 2023;18(3):213-22. <https://doi.org/10.1159/000530584>
23. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer, Version 3.2022. Accessed August 29, 2025.
14. Shigematsu H, Nishina M, Yasui D, Hirata T, Ozaki S. Minimal prognostic significance of metastases in sentinel lymph nodes in breast cancer patients cT1-2 and cN0. *World J Surg Oncol*. 2019;17:41. <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1585-9>
15. Volkova Yul, Starkova MV, Zikiryakhodzaev AD. Biopsiya storozhevykh limfaticeskikh uzlov ili tselenapravlennoy podmyshchnoy dissektsiya u patsientok s rakom molochnoy zhelezy, prokhodyashchikh neoad'yuvantnyu khimioterapiyu [Sentinel lymph node biopsy or targeted axillary dissection in breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy]. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii*. 2021;25(3):13-8. <https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-3-0002>
16. de Boer M, van Deurzen CH, van Dijk JA, Borm GF, van Diest PJ, Adang EM, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(7):653-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904832>
17. Hansen NM, Grube BJ, Giuliano AE. The time has come to change the algorithm for the surgical management of early breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137:1131-5. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.10.1131>
18. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis (ACOSOG Z0011). *JAMA*. 2011;305(6):569-75. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.90>
19. Wang G, Zhang S, Wang M, Liu L, Liu Y, Tang L, Bai H, Zhao H. Prognostic significance of occult lymph node metastases in breast cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer*. 2021;21(1):875. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08582-1>
20. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, Novita GG. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:238-41. <https://doi.org/10.1200/JGO.19.00351>
21. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: The GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(2):343-52. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7>
22. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of treatment for patients with primary breast cancer – A brief summary of the consensus discussion. *Breast Care (Basel)*. 2023;18(3):213-22. <https://doi.org/10.1159/000530584>
23. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer, Version 3.2022. Accessed August 29, 2025.

❗ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хакимова Гулноз Голибовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт; онколог-химиотерапевт Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии
ORCID ID: 0000-0002-4970-5429
E-mail: hgg_doc@mail.ru

Решетов Игорь Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина; заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: J-7005-2014
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN-код: 3845-6604
Author ID: 103745
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Зикиряходжаев Азиз Дилшодович, доктор медицинских наук, руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии

❗ AUTHORS' INFORMATION

Khakimova Gulnoz Golibovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; Oncologist-Chemotherapist, Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology
ORCID ID: 0000-0002-4970-5429
E-mail: hgg_doc@mail.ru

Reshetov Igor Vladimirovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology; Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Researcher ID: J-7005-2014
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN: 3845-6604
Author ID: 103745
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Zikiryakhodzaev Aziz Dilshodovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery of the Breast and Skin, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiology Center

ORCID ID: 0000-0003-4141-8414

E-mail: azizz@mail.ru

Хакимова Шахноза Голибовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт; научный сотрудник, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии

ORCID ID: 0000-0002-9491-0413

E-mail: shakhnoz.khakimova@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

ORCID ID: 0000-0003-4141-8414

E-mail: azizz@mail.ru

Khakimova Shakhnoza Golibovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; Researcher, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiology Center

ORCID ID: 0000-0002-9491-0413

E-mail: shakhnoz.khakimova@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Хакимова Гулноз Голибовна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт; онколог-химиотерапевт Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, 223

Тел.: +998 (931) 045424

E-mail: hgg_doc@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Khakimova Gulnoz Golibovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; Oncologist-Chemotherapist, Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology

100140, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol str., 223

Tel.: +998 (931) 045424

E-mail: hgg_doc@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ХГГ, РИВ, ЗАД, ХШГ

Сбор материала: ХГГ, ХШГ

Анализ полученных данных: ХГГ, РИВ, ЗАД, ХШГ

Подготовка текста: ХГГ, ХШГ

Редактирование: РИВ, ЗАД

Общая ответственность: ХГГ, РИВ, ЗАД, ХШГ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhGG, RIV, ZAD, KhShG

Data collection: KhGG, KhShG

Analysis and interpretation: KhGG, RIV, ZAD, KhShG

Writing the article: KhGG, KhShG

Critical revision of the article: RIV, ZAD

Overall responsibility: KhGG, RIV, ZAD, KhShGu

Поступила 15.01.25*Принята в печать* 28.08.25*Submitted* 15.01.25*Accepted* 28.08.25