

УДК 618.19-006.6-089.168-06

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.2.234516>**Хайме Масія¹,
О.Ю. Савенков²****ВПЛИВ ICG-ТЕХНОЛОГІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
РАННІХ ФОРМ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

Госпіталь Санта-Креу і Сан-Пау¹
Барселона, 08001, Іспанія
Дніпровський державний медичний університет²
кафедра хірургії 1
(зав. – д. мед.н., доц. Р.В. Дука)
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Hospitat de la Santa Creu i Sant Pau¹,
Hospital str., 56, Barselona, 08001, Spain
Dnipro State Medical University
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: savenkovdr@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 2. С. 67-72

Cited: Medicni perspektivi. 2021;26(2):67-72

Ключові слова: рак молочної залози, хірургічна тактика, інтраопераційна ICG-технологія

Ключевые слова: рак молочной железы, хирургическая тактика, интраоперационная ICG-технология

Kew word: breast cancer, surgical tactics, intraoperative ICG-technology

Реферат. Влияние ICG-технологии на результаты хирургического лечения ранних форм рака молочной железы. Масия Хайме, Савенков О.Ю. Рак молочной железы (РМЖ) входит в пятерку наиболее распространённых в мире онкологических заболеваний и лидирует среди причин смерти женщин в возрасте до 50 лет. На сегодня актуальными остаются вопросы выбора адекватного объема хирургического вмешательства, необходимости назначения послеоперационной адъювантной терапии и качества жизни пациенток после операции. Целью нашего исследования стали выбор объема хирургической операции при раке молочной железы при применении методики интраоперационной идентификации сторожевого лимфоузла (интраоперационная ICG-технология) и оценка результатов срочного его гистологического исследования. Нами показано, что наиболее частым методом хирургического вмешательства у пациенток, у которых использовалась интраоперационная ICG-технология, была квадрантэктомия, которая была проведена в 27 случаев (54%), реже проводилась подкожная мастэктомия (30%) и у 16% радикальная мастэктомия (по Маддену). При этом в группе контроля приоритет отдавался радикальному удалению молочной железы (63,2% случаев); частичная резекция (по U. Veronesi) выполнена у 33,3% пациенток, а подкожная мастэктомия – у 3,5%. Патоморфологическими исследованиями сторожевого лимфоузла, во время его интраоперационной визуализации с использованием ICG-технологии, метастатическое поражение установлено в 10 из 50 случаев (20%) в основной группе. Полученные результаты оценки объема регионарной лимфодиссекции в основной группе указали на ее адекватный характер обеспечения радикальности хирургического лечения. Это, на наш взгляд, является одним из важных предварительных выводов данной работы, так как для оценки клинического значения анализа сигнального лимфоузла как маркера регионарного распространения опухоли необходимо в первую очередь удостовериться, что существующая хирургическая техника обеспечивает радикальное удаление опухоли.

Abstract. Influence of ICG-technology on the results of surgical treatment of early forms of breast cancer.

Masia J., Savenkov O.Y. Breast cancer (BC) is one of the most common causes of death in women up to 50 years old. For today the choice of an adequate methods of surgical intervention and the need for an adequate surgical adjuvant therapy, quality of life of patients after surgery are important. The aim of our study was to select the volume of surgery for breast cancer using the technique of intraoperative identification of the sentinel lymph node (intraoperative ICG technology) and to evaluate the results of its urgent histological examination. It was shown that the most common method of surgery in patients who underwent intraoperative ICG technology was quadrantectomy, which was performed in 27 cases (54%), rarely subcutaneous mastectomy was performed (30%) and radical mastectomy (by Madden) – 16%. In the control group, priority was given to radical removal of the breast (63.2% of cases); partial resection (by U. Veronesi) was performed in 33.3% of patients, and subcutaneous mastectomy – in 3.5%. Pathomorphological examination of the sentinel lymph node during its intraoperative imaging using ICG-technology established metastatic lesion in 10 of 50 cases (20%) in the main group. The obtained results of the assessment of the regional lymph dissection size in the main group indicate its adequate nature to ensure the radicality of surgical treatment. In our opinion, this is one of the important preliminary conclusions of this study, because to assess the clinical significance of signal lymph node (SLN) analysis as a marker of regional tumor spread, firstly it is necessary to be sured that existing surgical techniques provide radical tumor removal.

Рак молочної залози – одна з основних медико-соціальних проблем сучасної онкології, що пояснюється поширеністю вказаної патології та психологічними аспектами, пов'язаними з проблемами соціальної адаптації пацієнток після операції [3, 6, 7]. Зазначена форма раку належить до тих злоякісних новоутворень, характерними особливостями яких є високий темп приросту, територіальна і географічна нерівномірність розподілу рівнів захворюваності [1, 4, 10], що в першу чергу опосередковується різноманітністю соціально-демографічних, етнічних та індивідуальних чинників ризику [5, 9].

Рак молочної залози (РМЗ) входить до п'ятірки найбільш поширених у світі онкологічних захворювань і лідирує серед причин смерті жінок у віці до 50 років. У 25% випадків РМЗ діагностується в репродуктивному періоді. Щорічно у світі реєструється понад 1 млн нових випадків РМЗ: найбільш висока захворюваність у США, Канаді, Франції, Ізраїлі, Швейцарії, Іспанії, Фінляндії, країнах Прибалтики, Австралії і на Гавайських островах. Низькі показники захворюваності РМЗ спостерігаються в Японії, Китаї, Мексиці та Венесуелі. За висновком Всесвітньої організації охорони здоров'я, виникнення й розвиток злоякісних новоутворень у населення значною мірою зумовлені станом організації протиракових заходів, про що свідчить широкий діапазон коливань показників захворюваності в різних країнах світу, особливо виражений при РМЗ.

Наразі широке впровадження сучасної техніки діагностики і більш повне охоплення жіночої популяції профілактичними обстеженнями сприяють ефективному і своєчасному виявленню мінімальних форм раку молочної залози. Проте, як і раніше, актуальними залишаються питання щодо вибору адекватного об'єму хірургічного втручання та необхідність призначення післяопераційного ад'ювантного лікування, перш за все, для профілактики розвитку місцевих рецидивів і ускладнень та покращення якості життя цього контингенту хворих.

Таким чином, метою нашого дослідження стало обґрунтування застосування методики інтраопераційної ідентифікації сторожового лімфовузла (інтраопераційна ICG-технологія) при хірургічному лікуванні раку молочної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Наше дослідження ґрунтується на аналізі даних комплексного обстеження та лікування 107 пацієнток з ранніми резектабельними формами інфільтративного раку молочної залози (T1-2aN0M0). Робота виконувалась протягом 2016-

2020 років на базі Дніпропетровського обласного онкологічного диспансеру та МЦ Клініка «Гарвіс» (м. Дніпро). При плануванні та виконанні роботи враховувались практичні рекомендації Європейської асоціації медичних онкологів (ESMO) і міжнародні практичні рекомендації (NCCN) 2016-2019 років. Середній вік пацієнток, що спостерігалися, становив $56,5 \pm 1,9$ року (від 27 до 83 років).

Критеріями включення пацієнток у це дослідження були:

- ранні форми РМЗ (розмір пухлини – T1, T2);
- морфологічна (гістологічна, імуногістохімічна) верифікація діагнозу РМЗ;
- відсутність клінічних, рентгенологічних та морфологічних ознак метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів (N0);
- відсутність передопераційного лікування (неoad'ювантною терапії) та попередніх оперативних втручань на молочної залозі.

З дослідження виключались хворі, в яких:

- проводилось попереднє лікування РМЗ (неoad'ювантна променева або поліхіміотерапія);
- спостерігався мультицентричний ріст пухлини;
- було діагностовано набрякову форму РМЗ;
- мала місце наявність рубців на молочної залозі та/або аксиллярній ділянці внаслідок операцій, травм, запальних процесів;
- були наявні супутні захворювання в стадії декомпенсації [7].

Результати опрацьовані методами варіаційної статистики (М.Ю. Антомонов, 2018) [2] із використанням ліцензійної статистичної програми STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США), (серійний номер AGAR909E415822FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать отримані результати, максимальну частку хворих як у групі пацієнток після проведення радикальної операції з повним об'ємом регіонарної лімфодисекції, так і в пацієнток, у яких застосовувалась інтраопераційна ICG-технологія, склали жінки середнього і зрілого віку за умов відповідності належності спостережуваної вибірки нормальній генеральній сукупності (Shapiro-Wilk's W test: SW-W=0,9883; $p=0,2365$) (табл. 1).

При цьому середній індекс маси тіла (ІМТ, індекс Кетле) в обстежених пацієнток основної групи становив $25,7 \pm 1,8$, групи контролю – $27,9 \pm 1,2$: кількість і процентне співвідношення жінок з урахуванням ІМТ (W=0,9829; $p=0,1058$).

Результати розподілу пацієнток основної та контрольної груп залежно від обсягу хірургічного втручання наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

Розподіл пацієток за віком в основній групі та групі контролю

Вік, роки	Кількість хворих	
	основна група	група контролю
27 – 45	13	10
46 – 60	27	28
61 – 75	8	14
76 – 83	2	5
Всього	50	57

Показано, що найбільш частим методом хірургічного втручання в пацієток, у яких застосовувалась інтраопераційна ICG-технологія, була квадрантектомія, яка була проведена в 27 випадках (54%), рідше виконувалась підшкірна мастектомія (30%) та радикальна мастектомія (за

Мадденом) (16%). При цьому в групі контролю пріоритет надавався радикальному видаленню молочної залози (63,2% випадків); часткова резекція (за U. Veronesi) виконана в 33,3% пацієток та підшкірна мастектомія – у 3,5%.

Таблиця 2

Розподіл пацієток за об'ємом хірургічного лікування в основній групі та групі контролю

Характер втручання	Кількість хворих, n (%)		Статистичні показники
	основна група	група контролю	
Квадрантектомія	27 (54%)	19 (33,3%)	$\chi^2=28,8$; $p<0,001$
Радикальна мастектомія (за Мадденом)	8 (16%)	36 (63,2%)	
Підшкірна мастектомія	15 (30%)	2 (3,5%)	
Всього	50 (100%)	57 (100%)	

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей показників між групами (за критерієм χ^2 Пірсона).

Нами зазначено, що ні в основній, ні в контрольній групі не було виявлено закономірностей локалізації пухлини в лівій або правій молочній залозі ($p=0,805$). Так, у групі, де застосовувалась інтраопераційна ICG-технологія, у 26 з 50 випадків (52%) пухлина виявлялася в правій молочній залозі, у 24 (48%) – у лівій (у групі контролю – 54,4% та 45,6% відповідно). При цьому в основній групі у більшості випадків (42%) пухлина локалізувалася у верхньому зовнішньому квадранті, рідше – у нижньому зовнішньому (18%), внутрішніх квадрантах (4%) і центральному секторі (24%) (табл. 3).

Установлено, що в пацієток, у яких застосовувалась інтраопераційна ICG-технологія, розмір первинної пухлини в середньому ста-

новив $20,8 \pm 1,3$ мм (T2). У цілому в основній групі в 27 пацієток (54%) розмір новоутворення коливався від 5 до 20 мм, у 23 (46%) – від 21 до 50 мм (у групі контролю – 54,4% та 45,6% відповідно) (табл. 3). Пацієнти, у яких спостерігалось проростання пухлини в шкіру або передню грудну стінку, а також набряково-інфільтративні форми новоутворення, були виключені з дослідження.

Важливо зазначити, що в пацієток, в яких на передопераційному етапі спостерігалися ознаки метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів і наявність метастазів була підтверджена результатами гістологічного аналізу, були виключені з цього дослідження.

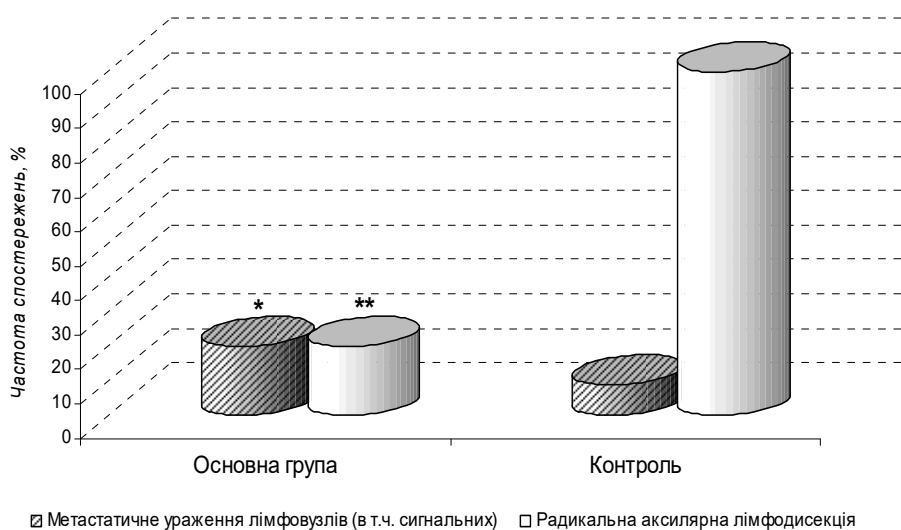
Розподіл пацієток за локалізацією та розмірами пухлини в основній групі та групі контролю

Параметри		Кількість хворих, n (%)		Статистичні показники
		основна група	група контролю	
Сторона ураження	Ліва (S)	24 (48%)	26 (45,6%)	$\chi^2=0,061$; $p>0,05$
	Права (D)	26 (52%)	31 (54,4%)	
Локалізація пухлини (квадрант)	Верхній зовнішній	22 (44%)	26 (45,6%)	$\chi^2=2,15$; $p>0,05$
	Нижній зовнішній	10 (20%)	8 (14,0%)	
	Верхній внутрішній	3 (6%)	4 (7,0%)	
	Нижній внутрішній	0	2 (3,6%)	
	Центральний	12 (24%)	11 (19,3%)	
	Мультифокальний	3 (6%)	6 (10,5%)	
Розмір пухлини	T1 (менше 20 мм)	27 (54%)	23 (40,4%)	$\chi^2=1,99$; $p>0,05$
	T2 (20 – 50 мм)	23 (46%)	34 (59,6%)	
	Середній, мм, M ± m	20,8 ± 1,3	22,6 ± 1,7	

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей показників між групами (за критерієм χ^2 Пірсона та t-критерієм Стьюдента для незв'язаних вибірок).

Патоморфологічним дослідженням сторожового лімфовузла під час його інтраопераційної візуалізації із застосуванням ICG-технології показано метастатичне ураження в 10 з 50 випадків (20%) в основній групі. Таким пацієткам

одночасно з виконанням оперативного втручання на молочній залозі обов'язково проводили повну регіонарну лімфодисекцію (ЛД); у 80% випадків лімфатичний колектор пацієтки зберігали (рис.).



* – $p<0,05$ (відмінності статистично достовірні щодо контролю), ** – $p<0,001$ (відмінності статистично достовірні щодо контролю)

Розподіл пацієток за наявністю метастатичного ураження лімфовузлів в основній групі та групі контролю

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози», у контрольній групі, яку склали 57 пацієнок з ранніми формами РМЗ, поряд з проведенням радикальної операції виконано повний об'єм регіонарної лімфодисекції I-III рівня. При цьому, як свідчать результати патоморфологічного дослідження, метастази в пахвових лімфовузлах були відсутні в 53 пацієнок (93,0%), а метастатичне ураження регіонарних лімфовузлів виявлено в 4 хворих (7,0%) групи контролю. Відсутність ознак метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів у цих пацієнтів на етапі обстеження, ймовірно, пов'язана з наявністю в уражених лімфовузлах мікрометастазів, одиничних пухлинних клітин і невеликими розмірами самих лімфатичних вузлів.

Отримані результати оцінки обсягу регіонарної лімфодисекції в основній групі вказують на її адекватний характер щодо забезпечення радикальності хірургічного втручання. Це, на наш погляд, є одним з важливих висновків цієї роботи,

тому що для оцінки клінічного значення аналізу сигнального лімфовузла (СЛВ) як маркера регіонарного поширення пухлини необхідно в першу чергу упевнитися, що існуюча хірургічна техніка забезпечує радикальне видалення пухлини.

ВИСНОВКИ

1. Інтраопераційне застосування ICG-технології довело свою ефективність при видаленні сторожового лімфовузла при хірургічному лікуванні РМЗ.

2. Оцінка клінічного та патоморфологічного значення аналізу сигнального лімфовузла як маркера регіонарного поширення пухлини необхідно в першу чергу для впевненості, що існуюча хірургічна техніка забезпечує радикальне видалення пухлини.

3. Аналіз обсягу регіонарної лімфодисекції вказує на її адекватний характер щодо забезпечення радикальності хірургічного лікування РМЗ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ показателей заболеваемости в онкологически неблагоприятных районах / Е. В. Трубникова и др. *Auditorium*. 2018. Т. 19, № 3. С. 31-35.

2. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: Мединформ, 2018. 579 с.

3. Ванинов А. С. Злокачественные новообразования, как наиболее приоритетная медико-социальная проблема системы здравоохранения. *Бюл. науки и практики*. 2019. Т. 5, № 11. С. 120-130. DOI: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/16>

4. Минаков С. Н. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы и женских половых органов (шейки матки, тела матки, яичников) в Московской области в 2015 году. *Злокачественные опухоли*. 2017. № 1. С. 67-69. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-1-67-69>

5. Мирхамидова С. М., Динмухаммадиев Н. А. Особенности распространенности онкологических заболеваний. *Молодой ученый*. 2016. № 20. С. 84-87.

6. Рагимзаде С. Э. Рак молочной железы: эпидемиология, факторы риска, патогенез, диагностика, прогноз. *Международ. медицинский журнал*. 2017. Т. 23, № 2. С. 60-64.

7. Рудень В. В., Москвяк-Лесняк Д. С., Гуртор Т. Г. Научно-методичні основи формування граничного значення абсолютного ризику в можливому виникненні/розвитку раку молочної залози (С50) в осіб жіночої статі. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2014. Т. 8, № 3. С. 142-149.

8. Савенков О. Ю., Романуха К. Г., Хоменко А. В. Удосконалення тактики хірургічного лікування раних форм раку молочної залози у жінок з метою запобігання розвитку вторинної лімфодемії. *Вісник проблем біології та медицини*. 2020. Т. 155, № 1. С. 200-203. DOI: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-1-155-200-203>

9. Французова И. С. Анализ факторов риска развития рака молочной железы. *Международ. научно-исследовательский журнал*. 2019. Т. 81, № 3. С. 68-74.

10. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray et al. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018. Vol. 68, No. 6. P. 394-424. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

REFERENCES

1. Trubnikova EV, Nguen TH, Belous AS, Shulgin IYu. [Analysis of morbidity rates in oncologically unfavorable areas]. *Auditorium*. 2018;3(19):31-5. Russian.

2. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. *Medinform*. 2018. p. 579. Russian.

3. Vaninov AS. [Malignant neoplasms as the highest priority medical and social problem of the health care system]. Bulletin of Science and Practice. 2019;5(11):120-30. Russian.

doi: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/16>

4. Minakov SN. [Morbidity and mortality from cancer of the breast and female genital organs (cervix, uterine body, ovaries) in the Moscow region in 2015]. Malignant tumors. 2017;1:67-9. Russian.

doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-1-67-69>

5. Mirhamidova SM, Dinmuhammadiev NA. [Features of the prevalence of cancer]. Young scientist. 2016;20:84-7. Russian.

6. Ragimzade SE. [Breast cancer: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis, prognosis]. International Medical Journal. 2017;23(2):60-4. Russian.

7. Ruden VV, Moskviak-Lesniak DYе, Hutor TH. [Scientific and methodological bases of formation of the

limit value of absolute risk in the possible occurrence / development of breast cancer (C50) in females]. Clinical and experimental pathology. 2014;8(3):142-9. Ukrainian.

8. Savenkov OYu, Romanukha KH, Khomenko AV. [Improving the tactics of surgical treatment of early forms of breast cancer in women to prevent the development of secondary lymphedema]. Bulletin of problems of biology and medicine. 2020;1(155):200-3. Ukrainian.

doi: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-1-155-200-203>

9. Francuzova IS. [Analysis of risk factors for breast cancer]. International Research Journal. 2019;3(81):68-74. Russian.

10. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2018;68(6):394-424. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

Стаття надійшла до редакції
15.01.2021

