

Р.П. Нікітенко  
В.М. Косован  
К.О. Воротинцева  
С.П. Дегтяренко

Одеський національний медич-  
ний університет,  
Одеса, Україна



Надійшла: 30.09.2022

Прийнята: 20.10.2022

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.83-90>

УДК: 618.19-006.6-06:616.428-076]-091

## ІНТРАОПЕРАЦІЙНА МОРФОЛОГІЯ ЛІМФОВУЗЛІВ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Nikitenko R.P. , Kosovan V.M. , Vorotyntseva K.O.  ✉, Degtyarenko S.P.  Intraoperative morphology of lymph nodes in breast cancer.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine.


**ABSTRACT. Introduction.** In 2020, more than 2.2 million cases of breast cancer were registered, and these figures indicate that this disease is very common. Lymphogenic metastasis is one of the most important causes of local recurrence of breast cancer and an unfavorable factor of prognosis. **The aim** of the work is to improve the algorithm of intraoperative diagnosis of the sentinel lymph node in patients with breast cancer. **Methods.** Between 2009 and 2016, 400 patients with T1-T3N0M0 breast cancer were operated on at the Odesa Regional Clinical Hospital and two types dyes Patent Blue and ICG were used. Patients who underwent mastectomy with sentinel lymph node biopsy more often had a clinical diagnosis of T2-T3N0M0 breast cancer. In group I, 100 patients underwent sentinel lymph node biopsy. Staining of lymph nodes was performed using Patent Blue dye. In group II, sentinel lymph node biopsy was performed using Patent Blue dye and the second fluorescent dye ICG, which was also administered subdermally. **Results.** The overall five-year survival after axillary lymph node dissection and sentinel lymph node biopsy was 91% and 92%, respectively. Five-year recurrence-free survival after axillary lymph node dissection was approximately 82.2%, and after sentinel lymph node biopsy was 83.9%. Regional recurrences in the sentinel lymph nodes on the affected side were found in only 1.1% of cases. In 58% of the patients, the sentinel lymph nodes were clean, therefore, the subsequent lymphodissection was not performed, and the detection of the number of metastatic affected lymph nodes was 42%. The time of observation of the patients ranged from 60 to 180 months. Recurrence was registered in 0.2%. As a result of the study, there was no difference in overall and recurrence-free survival between the groups. **Conclusion.** When MTS lesions of the axillary (sentinel) lymph nodes are detected, the operation should be continued with the obligatory selection of the second and third order lymph nodes. The extent of surgical intervention is determined on the operating table based on the results of an intraoperative histological examination. The fluorescent lymphography method has a high accuracy of 99%, which makes it possible to recommend it for implementation in clinical practice.

**Key words:** breast cancer, sentinel lymph node, ICG.


### Citation:


Nikitenko RP, Kosovan VM, Vorotyntseva KO, Degtyarenko SP. [Intraoperative morphology of lymph nodes in breast cancer]. Morphologia. 2022;16(3):83-90. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2022.3.83-90>

 Nikitenko R.P. 0000-0003-4214-5534

 Kosovan V.M. 0000-0001-6775-8463

 Vorotyntseva K.O. 0000-0003-1002-7015

 Degtyarenko S.P. 0000-0002-1620-1718

✉ [drvorotyntseva@ukr.net](mailto:drvorotyntseva@ukr.net)

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

### Вступ

У 2020 р. було зареєстровано понад 2,2 мільйона випадків раку молочної залози і ці цифри говорять про дуже поширеність цього захворювання [1, 9, 20].

Незабаром на рак молочної залози хворітиме приблизно кожна дванадцята жінка [2, 6, 12, 19].

Рак молочної залози є головною причиною смерті жінок від онкологічних захворювань. За останні десятиліття в лікуванні раку молочної залози досягнуто значного прогресу [3, 4, 18, 21]. Поліпшення підсумкових показників можливе у разі поєднання раннього виявлення та подальшого ефективного лікування з використанням трьох

методів – хірургічного втручання, променевої терапії та терапевтичного лікування [5, 10, 16].

Можливості сучасної хірургії у лікуванні пацієнтів із раком молочної залози безпосередньо залежать від ступеня ураження лімфатичних вузлів [7, 11, 21]. За даними останніх рандомізованих досліджень, частота наявності лімфатичних вузлів безпосередньо залежить від розміру пухлини, таким чином дуже велика вірогідність в тому що можливі метастази у лімфатичних вузлах у пацієнтів із пухлинами [5, 9, 14, 18, 21]. Рак молочної залози виникає в клітинах, що вистилають (епітелії) молочних проток (85%) або часточок (15%) залозистої тканини молочної залози. Спочатку зростання пухлини обмежується протокою або часточкою (преінвазивний рак, рак на місці - *in situ*), де він не викликає жодних симптомів і характеризується мінімальним потенціалом для утворення вторинних вогнищ пухлинного росту (метастазування).

Лімфогенне метастазування є однією з найважливіших причин виникнення місцевого рецидиву раку молочної залози (РМЗ) та несприятливим фактором прогнозу [6, 10, 13, 19]. Згодом ці преінвазивні злоякісні пухлини (рак 0 стадії або рак *in situ*) можуть розростись і захопити всю тканину молочної залози (інвазивний рак молочної залози), а потім поширитись у прилеглі лімфатичні вузли (регіонарне метастазування) та інші органи (віддалені метастази). Найчастіше жінки помирають від великого метастазування.

Досі немає єдиної методики, яка однозначно дозволяє виявити ураження регіонарних ЛВ у хворих на РМЗ [1, 9, 18]. Основним критерієм, яким можна побічно судити про метастатичному ураженні ЛВ, є його розмір [5, 6, 16, 19]. У той же час розміри ЛВ не завжди свідчать про їхнє залучення до пухлинного процесу або інтактності [4, 8, 13]. Є повідомлення про те, що ЛВ менше 5 мм у діаметрі були метастатично уражені у 15 % хворих [5, 9, 17].

Одним із важливих факторів метастазування пухлини є наявність «сторожового» ЛВ [2, 5, 10]. Виявлення «сторожового» ЛВ має значення для діагностики та визначення інтенсивності злоякісного розростання, оскільки з метастазування до регіонарних лімфатичних вузлів починається поширення більшості злоякісних новоутворень [7, 13, 21]. Рак молочної залози може поширюватися на інші частини тіла і викликати інші симптоми. Часто поширення раку стає помітним насамперед у лімфатичних вузлах пахової області, хоча жінка може не відчувати появу лімфатичних вузлів з метастатическим поразкою. Згодом ракові клітини можуть поширитися на інші органи, включаючи легені, печінку, мозок і кістки. Як тільки вони досягають цих місць, можуть з'явитися нові симптоми, пов'язані з раком, такі як біль у кістках або головний біль.

Але, з початком застосуванням в хірургічну практику методики фарбування сторожових лімфовузлів, змінило кардинально обсяг оперативного підходу операції [2, 15, 17]. Саме ця методика і послужила проривом у виявлення сторожових лімфовузлів у пацієток з пухлинами МЖ. Виконання фарбування сторожових лімфовузлів при пухлинах МЖ дозволяє мінімізувати більшість ускладнень, а також максимально зменшити травматичність втручання [9, 10, 12, 16, 20]. Лікування раку молочної залози може бути дуже ефективним та підвищити ймовірність виживання до 90% і вище, особливо в тому випадку, якщо захворювання виявлено на ранній стадії. Лікування, як правило, включає хірургічне втручання та променеву терапію для контролю захворювання в молочної залозі, лімфатичних вузлах та прилеглих до них ділянках, а також системну терапію, ендокринну терапію (гормонотерапію), хімотерапію та, у деяких випадках, таргетну терапію (з використанням антитіл).

**Мета** роботи – удосконалити алгоритм інтраопераційної діагностики сторожового лімфовузла у хворих на рак молочної залози.

#### **Матеріали та методи**

У період з 2009 по 2016 р. на базі Одеської обласної клінічної лікарні було прооперовано 400 пацієнтів з раком молочної залози T1-T3N0M0 та використали два види барвників Patent Blue та ICG. Пацієнти віком від 35-68 років. Усі пацієнти були поділені на дві групи.

Пацієнтам, яким виконувалася мастектомія з біопсією сторожових лімфовузлів, частіше мали клінічно діагност раку молочної залози T2-T3N0M0. При цьому винятками були пухлини T3-T4, пухлини діаметром > 5 см, або інвазія в шкіру і стінку грудної клітини, а також пахові лімфовузли, що пальпуються, 3 і більше уражених лімфовузлів при біопсії сторожового лімфовузла.

Протокол передопераційного обстеження включало: цифрову мамографію у двох проєкціях (рис. 1), ЕКГ, загальний аналіз крові, біохімічний, коагулограма, і проводилася трепан-біопсія з гістологічним дослідженням та наступною імуногістохімією з дослідженням ER, clone6F11, PR, clone16, Her-2, ультразвукове обстеження (УЗД) молочних залоз та лімфовузлів (рис. 2, 3), комп'ютерну томографію (МКТ) органів грудної клітки, черевної порожнини та органів малого тазу. Проведення передопераційної підготовки відповідало стандарту.

У першій групі 100 пацієнтам проводилася біопсія сторожових лімфовузлів. Фарбування лімфовузлів виконувалося з використанням барвника Patent Blue.

У другій групі зроблено біопсією сторожових лімфовузлів з використанням барвника Patent Blue і другого флуоресцентного барвника ICG, який водили так само субдермально (рис. 4). Да-

ний метод фарбування лімфовузлів ґрунтується на ефекті люмінесценції барвника при опроміненні світлом певної хвилі [7, 12, 15, 20]. Після введення барвника ICG через 15 хвилин визначали забарвлені в зелений колір лімфовузли (рис. 5). Усім пацієнтам із ураженням сторожових лімфовузлів у післяопераційному періоді проводилася ад'ювантна терапія згідно з рекомендаціями ESMO/NCCN [5, 18, 21].

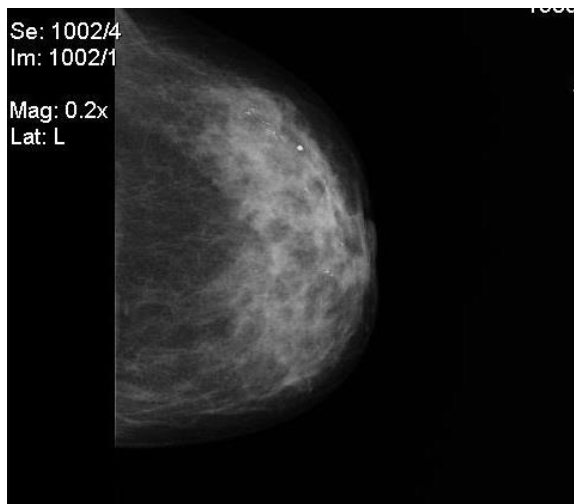


Рис. 1. Цифрова мамографія.

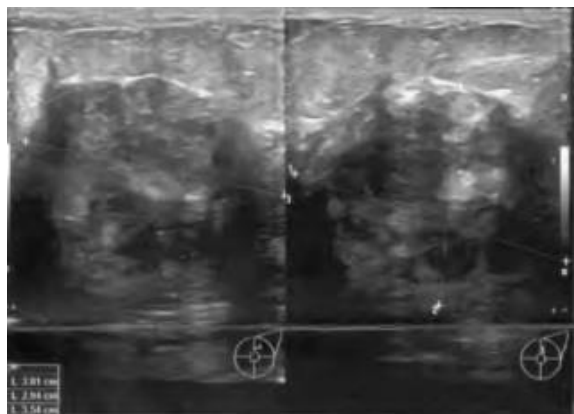


Рис. 2. УЗД молочної залози.

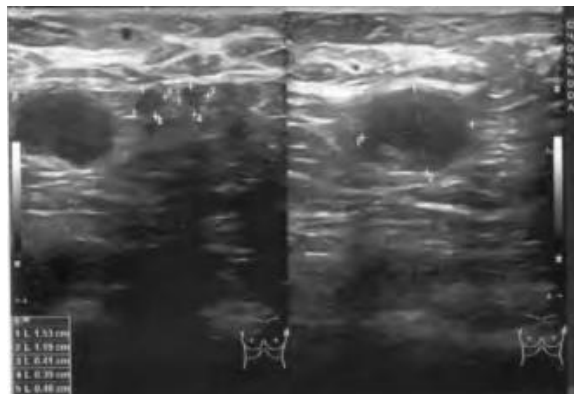


Рис. 3. УЗД лімфовузлів.

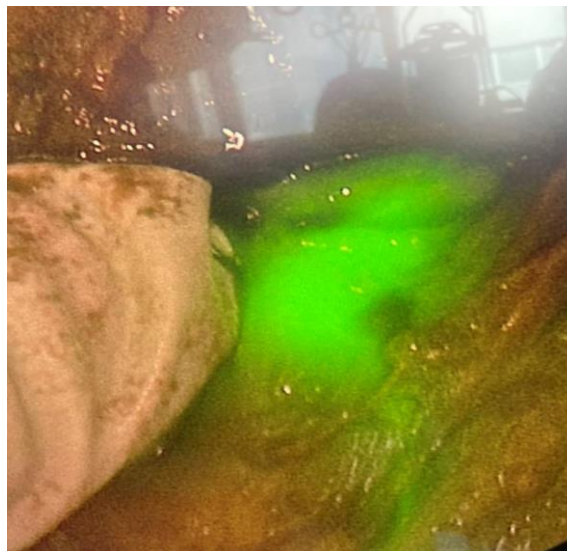


Рис. 4. Профарбований лімфовузол барвником ICG.



Рис. 5. Профарбовані лімфовузли барвником ICG, через 15 хвилин.

Всім пацієнтам виконувалася ін'єкція барвника Patent Blue субдермально по зовнішньому краю ареоли, в кількості 2 мл розведеного барвника, щоб дати можливість поширитися руслом лімфатичної системи (рис. 6). Час стандартного інтервалу появи профарбованого лімфатичного вузла становив 15–20 хвилин (рис. 7). Профарбований лімфовузол (лімфовузли) відправляли на патоморфологічне дослідження (рис. 8).

Інтраопераційно проводилося цитологічне дослідження забарвлених лімфовузлів (рис. 9, а, б), гістологічна оцінка за постійними препаратами, оскільки спостерігалися випадки хибно-позитивного результату.



Рис. 6. Ін'єкція барвника Patent Blue субдермально по зовнішньому краю ареоли.

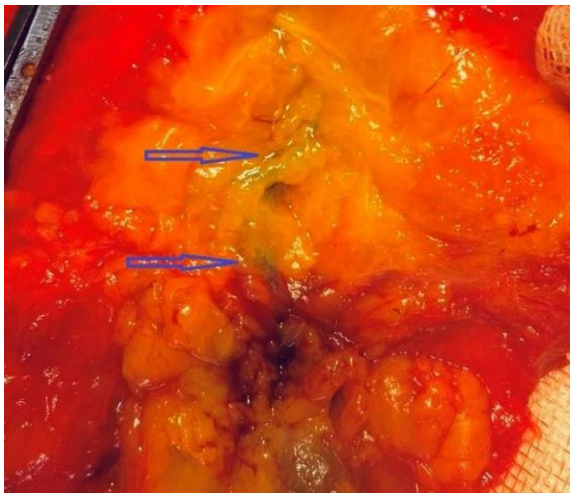


Рис. 7. Профарбовані лімфовузли барвником Patent Blue.

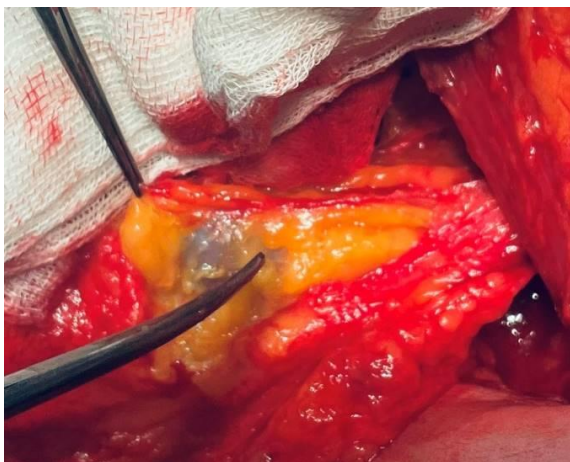


Рис. 8. Профарбований видалений лімфовузол барвником Patent Blue.

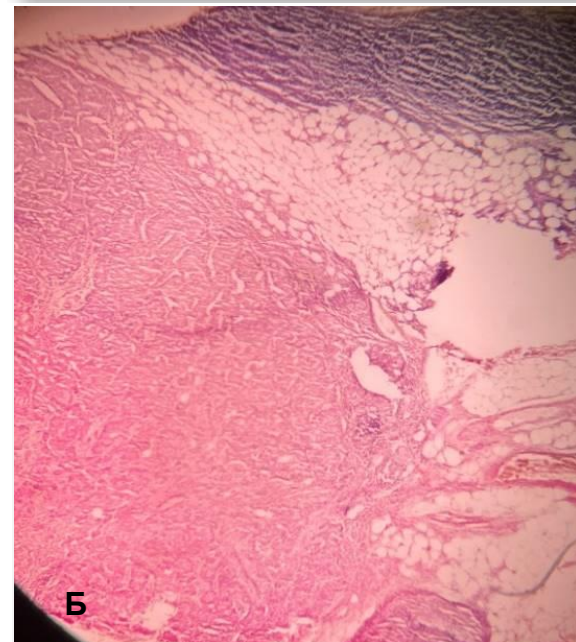
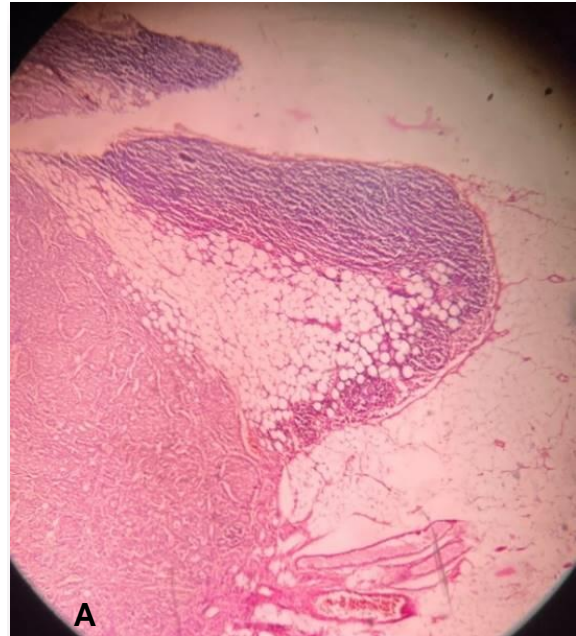


Рис. 9. Видалений уражений «сторожовий» лімфовузол при гістологічному дослідженні, прокрашений гематоксиліном та еозином.

Дослідження патоморфологів виконувалося за допомогою стандартного фарбування гематоксиліном та еозином (Рис. 9 а, б), хибно негативні сторожові лімфатичні вузли були досліджені за допомогою імуногістохімічного аналізу. Можна сміливо віднести до плюсів даної технології без променевого навантаження у простоті виконання даного методу. Однак після ін'єкції барвник може деякий час залишатись у тканинах. Результати нашого дослідження зробили прорив у виявленні та виділенні стра-

тегічних важливих лімфовузлів у хірургічному лікуванні раку молочної залози.

### Результати

У минулому всі випадки раку молочної залози лікувалися хірургічним шляхом за допомогою мастектомії. Сьогодні мастектомія теж проводиться, у разі мультифокального зросту. В даний час більшість випадків раку молочної залози можна лікувати за допомогою більш щадної методики, яка називається «лампектомією» або секторальна резекція але обов'язково с біопсією сигнального лімфовузла. У цих випадках, як правило, потрібна наступна променева терапія молочної залози, щоб мінімізувати ймовірність рецидиву. Загальне п'ятирічне виживання після аксілярної лімфодисекції та біопсії сторожового лімфовузла склало – 91 % та 92 % відповідно. Безрецидивне п'ятирічне виживання після

аксілярної лімфодисекції склало приблизно 82,2 %, а після виконання біопсії сторожового лімфовузла – 83,9 %. Лише у 1,1 % випадків було виявлено регіонарні рецидиви у сторожові лімфовузли на ураженому боці. У 58 % пацієток були сторожові лімфовузли чисті, отже, наступна лімфодисекція не виконувалася, а виявлення кількості метастатичних уражених лімфовузлів склало 42 %.

Час спостереження за хворими становив від 60 до 180 місяців. Рецидив був зареєстрований у 0,2 % жінок у вигляді ізольованих метастазів до аксілярних лімфовузлів. Не зареєстровано жодного випадку лімфостазу верхніх кінцівок із боку біопсії. В результаті дослідження різниці у загальному та безрецидивному виживанні між групами не отримано (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Група 1 – основна. Фарбування ЛВ барвниками Patent Blue + ICG

n = 100	Середня кількість видалених ЛВ	ЛВ без мтс	ЛВ з мтс	Лімфостаз	Рецидив локальний	Рецидив віддалений
T1N0M0 (n = 35)	2	28 (80 %)	7 (20 %)	0	0	1 (2,8 %)
T2N0M0 (n = 35)	2	22 (62,8 %)	13 (37,2 %)	1 (2,8 %)	0	4 (11,4 %)
T3N0M0 (n = 30)	3	10 (33,3 %)	20 (66,6 %)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	3 (10 %)

Таблиця 2

Група 2 – контрольна. Фарбування ЛВ барвником Patent Blue

n = 100	Середня кількість видалених ЛВ	ЛВ без мтс	ЛВ з мтс	Лімфостаз	Рецидив локальний	Рецидив віддалений
T1N0M0 (n = 35)	2	26 (74,3 %)	9 (25,7 %)	1 (2,8 %)	0	1 (2,8 %)
T2N0M0 (n = 35)	3	20 (57,1 %)	15 (42,8 %)	2 (5,7 %)	1 (2,8 %)	6 (17,4 %)
T3N0M0 (n = 30)	4	8 (26,6 %)	22 (73,3 %)	1 (3,33 %)	3 (10 %)	6 (20 %)

Наші дані підтверджують зміну до поліпшення підходу до лікування раку молочної залози з меншою потребою в об'ємному хірургічному лікуванні (табл. 3). У нашому дослідженні чітко простежується низька частота рецидивів прогресування в регіонарні лімфовузли, а також зниження ускладнення як лімфедема та захворювання верхньої кінцівки при проведенні біопсії сторожових лімфовузлів порівняно з лімфаденектомією 1–2 порядку рівня (табл. 3). Результати наших досліджень наголошують, що повна аксілярна лімфодисекція для стадіювання та прогнозу раку молочної залози сягає минулого (табл. 4). Освоєння нових технологій із новими підходами фарбування лімфовузлів стає необхідним у практиці хірурга-онколога.

### Обговорення

Переважає більшість ліків, що використовуються для лікування раку молочної залози, вже включено до Переліку основних лікарських засобів ВОЗ [2, 10, 18, 20]. Таким чином, значних

глобальних поліпшень у сфері боротьби з раком молочної залози можна досягти завдяки здійсненню тих заходів, про які відомо, що вони працюють. Тому ми в роботі показуємо ефективність виявлення сторожових лімфовузлів є якісним показником у стадіюванні та покращення якості життя хворих з раком молочної залози після оперативного втручання.

Скоротити такі прояви ускладнень є виявлення сторожових лімфовузлів за допомогою барвника ICG [4, 12, 16]. Всі відомі методи виявлення сторожових лімфовузлів, відповідно до концепції сторожових лімфовузлів – визначають одну функцію, показують шлях лімфовідтоку від пухлини до регіонарних вузлів [8, 14, 19]. У нашому дослідженні знаходження сторожових лімфовузлів виявилось на високому рівні і є 100 %, а частот помилково негативних відповідей при складанні всіх груп дорівнювала 9 %. Таким чином ефективним методом для стадіювання захворювання є знаходження сторожового ЛВ, а

також фактор прогнозу та орієнтир у подальшій тактиці лікування пацієнтів на рак молочної залози [6, 10, 18].

лоси [6, 10, 18].

Таблиця 3  
Прогностична ефективність методу дослідження «сторожових» лімфовузлів у пацієток на рак молочної залози

Групи	Чутл. (95 % ДІ)	Специф. (95 % ДІ)	Відношення прав- доподіб. позитив- ного результату (95 % ДІ)	Відношення пра- вдоподіб. негатив- ного результату (95 % ДІ)	Діагностичне відношення шансів
Перша група	0,87 (0,52–0,97)	0,95 (0,90–0,98)	20,47 (8,35–50,19)	0,13 (0,02–0,81)	156,80 (16,05–1531,1)
Друга група	0,60 (0,23–0,88)	0,92 (0,85–0,95)	7,50 (2,82–19,91)	0,43 (0,14–1,27)	17,25 (2,50–118,79)
Загальна	0,48 (0,31–0,65)	0,95 (0,93–0,97)	11,94 (6,40–22,25)	0,53 (0,37–0,76)	22,15 (9,07–54,10)

Таблиця 4

Частота лімфостазу в контрольній і основній групах

Групи пацієнтів	Лімфостаз		$\chi^2$	p
	Так	Ні		
Перша група (основна) (n = 35)	1 (2,9 %)	34 (97,1 %)	2,92	>0,05*
Перша група (контрольна) (n = 35)	5 (14,4 %)	30 (8,6 %)		
Друга група (основна) (n = 35)	1 (2,9 %)	34 (97,1 %)	6,25*	0,03*
Друга група (контрольна) (n = 35)	8 (22,9 %)	27 (77,1 %)		
Третя група (основна) (n = 30)	0 (0 %)	30 (100 %)	6,67*	0,02*
Третя група (контрольна) (n = 30)	6 (20,0 %)	24 (80,0 %)		

Примітка: \* – порівняно з контрольною групою.

### Висновки

1. ICG- універсальний флюорисцентний барвник, який надає хірургу додаткову повну інформацію про індивідуальність анатомії пацієнта, а також індивідуальність оперативного втручання, дозволяє ефективно і швидко визначитися з обсягом хірургічного втручання, і тим самим, зменшити відсоток ускладнень.

2. При виявленні MTS уражень пахвинних (сторожових) лімфовузлів операція повинна бути продовжена з обов'язковою виділення другого та третього порядку лімфовузлів

3. Обсяг оперативного втручання визначається на операційному столі за результатами інтраопераційного гістологічного дослідження.

4. Алгоритм діагностики за допомогою ICG в лікуванні РМЗ дозволяє в переважній більшості випадків відмовитися від травматичних операцій на користь органозберігаючих операцій з біопсією «сторожових» лімфовузлів.

5. Метод флуоресцентної лімфографії має високу точність – 99 %, що дозволяє рекомендувати його для впровадження у клінічну практику. Частота знаходження сигнальних лімфатичних вузлів у пацієток на РМЗ в контрольній групі дорівнює 98 %, в основній групі – 100 %. Чутливість методу в основній групі дорівнює 91,6 %,

а контрольній – 96,67 %, специфічність не більше 97,5 % – 100 %, хибно негативна відповідь дорівнювала 3,5 % у контрольній групі і 9 % у основна група,  $p > 0,05$ . Передбачувана цінність позитивного результату у основній групі дорівнює 91,6 %, у контрольній групі – 100 %. Передбачувана цінність негативного результату на РМЗ в основній групі дорівнює 97,5 %, контрольної групи – 98,5 %.

### Перспективи подальших досліджень

Ідентифікація та прицільне дослідження «сторожових» ЛВ у хворих з РМЗ є перспективною технологією майбутнього У зв'язку з цим слід розглядати рак молочної залози як приклад захворювання, щодо якого створюються механізми, які зможуть застосовуватися і для ведення інших хвороб.

### Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

### Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробка та впровадження нових методів інтраопераційної діагностики сторожових лімфовузлів на рак шлунка та матки» (номер державної реєстрації 0119U003578).

## Літературні джерела References

1. Canavese G, Bruzzi P, Catturich A. Sentinel lymph node biopsy versus axillary dissection in node-negative early-stage breast cancer: 15-year follow-up update of a randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:2494-2500. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5177-4>
2. Pollard JZB, Graham M. Comparative analysis of 99mTc-Tilmanocept (Lymphoseek) vs. 99mTc-sulfur colloid sentinel node lymphoscintigraphy and biopsy (Abstract). *J Nucl Med.* 2016;57(2):411.
3. Baker JL, Pu M, Tokin CA. Comparison of [(99m)Tc]tilmanocept and filtered [(99m)Tc]sulfur colloid for identification of SLNs in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:40-45. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3892-2>
4. Jo MJ, Park JY, Song J S. Biopathologic features and clinical significance of micrometastasis in the lymph node of early gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2015;21:667-674. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.667>
5. de Mascarel I. Breast ductal carcinoma in situ with microinvasion: a definition supported by a long-term study of 1248 serially sectioned ductal carcinomas. *Cancer.* 2002;94(8):2134-2142. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.10451>
6. van Seijen M. Ductal carcinoma in situ: To treat or not to treat, that is the question. *Br. J. Cancer.* 2019;121(4):285-292. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41416-019-0478-6>
7. Sopik V, Sun P, Narod SA. Impact of microinvasion on breast cancer mortality in women with ductal carcinoma in situ. *Breast Cancer Res. Treat.* 2018;167(3):787-795. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4572-2>
8. Kim M. Microinvasive carcinoma versus ductal carcinoma in situ: A comparison of clinicopathological features and clinical outcomes. *J. Breast Cancer.* 2018;21(2):197-205. DOI: <https://doi.org/10.4048/jbc.2018.21.2.197>
9. Magnoni F. Sentinel lymph node biopsy in microinvasive ductal carcinoma in situ. *Br. J. Surg.* 2019;106(4):375-383. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.11079>
10. Fan B. Role of sentinel lymph node biopsy in microinvasive breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2020;27(11):4468-4473. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08606-3>
11. Zhang H. Significance of HER2 in microinvasive breast carcinoma: A single academic institution experience. *Am. J. Clin. Pathol.* 2021;156(1):155-165. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa222>
12. Wang L. Clinicopathologic characteristics and molecular subtypes of microinvasive carcinoma of the breast. *Tumour Biol.* 2015;36(4):2241-2248. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13277-014-2652-z>
13. Zheng J, Yu J, Zhou T. Clinical characteristics of breast ductal carcinoma in situ with microinvasion: A narrative review. *J. Int. Med. Res.* 2020;48(11):300060520969304. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300060520969304>
14. Niu H-F. Is adjuvant chemotherapy necessary for patients with microinvasive breast cancer after surgery? *Cancer Biol. Med.* 2016;13(1):142-149. DOI: <https://doi.org/10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0093>
15. Kuerer HM. DCIS margins and breast conservation: MD Anderson Cancer Center multidisciplinary practice guidelines and outcomes. *J. Cancer.* 2017;8(14):2653-2662. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.20871>
16. Wolff AC. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2018;142(11):1364-1382.
17. Si J. Multiple microinvasion foci in ductal carcinoma in situ is associated with an increased risk of recurrence and worse survival outcome. *Front. Oncol.* 2020;10:2735. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.607502>
18. Chen J. Regional lymph node metastasis and axillary surgery of microinvasive breast cancer: A population-based study. *Diagnostics.* 2022;12(5):1049. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051049>
19. Zhang G. Comparison of breast ductal carcinoma in situ and ductal carcinoma in situ with microinvasion, and analysis of axillary lymph node metastasis. *Medicine.* 2020;99(52):23-53. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023593>
20. Pu T. Long term prognosis of ductal carcinoma in situ with microinvasion: A retrospective cohort study. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018;11(5):2665-2674.
21. Li Y, Zhang S, Wei X, Zhang J. The clinical features and management of women with ductal carcinoma in situ with microinvasion: A retrospective Cohort study. *Int J Surg.* 2015;19:91-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.05.013>

**Нікітенко Р.П., Косован В.М., Воронинцева К.О., Дегтяренко С.П. Інтраопераційна морфологія лімфовузлів у хворих на рак молочної залози.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** У 2020 р. було зареєстровано понад 2,2 мільйона випадків раку молочної залози і ці цифри говорять про дуже поширеність цього захворювання. Лімфогенне метастазування є од-

нією з найважливіших причин виникнення місцевого рецидиву раку молочної залози та несприятливим фактором прогнозу. **Мета** – удосконалити алгоритм інтраопераційної діагностики сторожового лімфовузла у хворих на рак молочної залози. **Методи.** У період з 2009 по 2016 р. на базі Одеської обласної клінічної лікарні було прооперовано 400 пацієнтів з раком молочної залози T1-T3N0M0 та використали два види барвників Patent Blue та ICG. Пацієнтам, яким виконувалася мастектомія з біопсією сторожових лімфовузлів, частіше мали клінічно діагноз рак молочної залози T2-T3N0M0. У групі I, 100 пацієнткам проводилась біопсія сторожових лімфовузлів. Фарбування лімфовузлів виконувалося з використанням барвника Patent Blue. У групі II, зроблено біопсію сторожових лімфовузлів з використанням барвника Patent Blue і другого флуоресцентного барвника ICG, який водили так само субдермалью. **Результати.** Загальне п'ятирічне виживання після аксілярної лімфодисекції та біопсії сторожового лімфовузла склало – 91 % та 92 % відповідно. Безрецидивне п'ятирічне виживання після аксілярної лімфодисекції склало приблизно 82,2 %, а після виконання біопсії сторожового лімфовузла – 83,9 %. Лише у 1,1 % випадків було виявлено регіонарні рецидиви у сторожові лімфовузли на ураженому боці. У 58 % пацієток були сторожові лімфовузли чисті, отже, наступна лімфодисекція не виконувалася, а виявлення кількості метастатичних уражених лімфовузлів склало 42 %. Час спостереження за хворими становив від 60 до 180 місяців. Рецидив був зареєстрований у 0,2 %. В результаті дослідження різниці у загальному та безрецидивному виживанні між групами не отримано. **Висновки.** При виявленні MTS уражень пахвинних (сторожових) лімфовузлів операція повинна бути продовжена з обов'язковою виділення другого та третього порядку лімфовузлів. Обсяг оперативного втручання визначається на операційному столі за результатами інтраопераційного гістологічного дослідження. Метод флуоресцентної лімфографії має високу точність – 99 %, що дозволяє рекомендувати його для впровадження у клінічну практику.

**Ключові слова:** рак молочної залози, «сторожовий» лімфовузол, ICG.