ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

УДК: 618.19-006.6-08

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛОКОРЕГІОНАРНОГО КОНТРОЛЮ І ДЕЕСКАЛАЦІЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ПРИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В КОНТЕКСТІ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ

Романуха К.Г., Завізіон В.Ф.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Актуальність. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) в Україні за показниками смертності та захворюваності перевищують середньоєвропейські показники. Ситуація погіршилась внаслідок повномасштабного вторгнення. Руйнування медичної інфраструктури, масова міграція населення, порушення постачання ліків та психоемоційний стрес підвищили ризики та зробили традиційні підходи до профілактики неефективними.

Мета. Розроблення наукових засад та організаційної моделі комплексної профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів в Україні з високим ризиком судинних криз в умовах війни.

Матеріали та методи. Використані системний аналіз, структурно-логічне моделювання, бібліосемантичний та порівняльно-історичний методи для аналізу динаміки показників. Проаналізовано офіційну статистику, міжнародні настанови та аналітичні звіти ВООЗ. Дослідження як приватна ініціатива авторів, не отримувало державного фінансування та грантової підтримки.

Етика дослідження. Дослідження не передбачало прямого залучення пацієнтів та збору персональних медичних даних, тому отримання схвалення етичної комісії не було потрібним.

Результати. На основі критичного аналізу вад довоєнної системи та нових викликів воєнного часу запропоновано концептуальну багатовекторну модель адаптивної профілактики ССЗ. Її ядром є три взаємопов'язані компоненти: цифрова інфраструктура та телемедицина (для подолання географічних бар'єрів), посилена та трансформована первинна медична допомога (як координаційний центр) та заходи громадського здоров'я з міжсекторальною координацією. Модель включає механізм моніторингу ризиків. Організаційна модель має потрійну структуру управління, що поєднує національний, регіональний та місцевий рівні координації. Ключову роль у її роботі відіграє платформа для збору та аналізу даних, яка об'єднує інформацію від телемедичних систем, установ первинної ланки, стаціонарних закладів та програм громадського здоров'я.

Висновки. Запропонована модель є відповіддю на специфічні виклики гібридної кризи в Україні. Вона зміщує парадигму від стаціонароцентричної до громадоцентричної та проактивної, спираючись на цифрові рішення та міцне міжсекторальне партнерство. Ключовими умовами для її реалізації є розвиток цифрової інфраструктури, адаптація протоколів, підготовка кадрів та ресурсне забезпечення.

Ключові слова: *організація охорони здоров'я, біостатистика, первинна медико-санітарна допомога, міжсекторальна співпраця, гуманітарна криза, психосоціальний стрес.*

Відповідальний автор: Романуха К.Г.
✉ 9, вул. Володимира Вернадського,
м. Дніпро, 49044, Україна.
E-mail: shynkarenkokateryna@gmail.com

Corresponding author: Romanukha K.
✉ 9, Volodymyra Vernadskoho str.,
Dnipro, 49044, Ukraine.
E-mail: shynkarenkokateryna@gmail.com

© Романуха К.Г., Завізіон В.Ф., 2026 CC BY-NC-SA © Romanukha K., Zavizion V., 2026

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Цитуйте українською Романуха КГ, Завізіон ВФ.
Оптимізація локорегіонарного контролю і деескалація оперативного втручання при раку молочної залози в контексті неоад'ювантної системної терапії.
Медицина сьогодні і завтра. 2026;95(1):26-37.
https://doi.org/10.35339/msz.2026.95.1.roz

Cite in English: Romanukha K, Zavizion V.
Optimization of locoregional control and de-escalation of surgical intervention in breast cancer in the context of neoadjuvant systemic therapy.
Medicine Today and Tomorrow. 2026;95(1):26-37.
https://doi.org/10.35339/msz.2026.95.1.roz [In Ukrainian].

Абревіатури

БСЛВ – біопсія сторожових лімфатичних вузлів
КТ – комп'ютерна томографія
ЛАЕ – лімфаденектомія
МГ – мамографія
НАСТ – неоад'ювантна системна терапія
РМЗ – рак молочної залози
ТАБ – таргетна аксилярна біопсія
ТАД – таргетна аксилярна дисекція
УЗД – ультразвукове дослідження
ASCO – American Society of Clinical Oncology, Американська спільнота клінічної онкології
CAP – College of American Pathologists, Коледж американських патологів
CR – Complete Response, повна відповідь
IQR – InterQuartile Range, інтерквартильний розмах
MLN – Marked Lymph Nodes, марковані лімфатичні вузли
pCR – pathological Complete Response, патологічна повна відповідь
PD – Progressive Disease, прогресуюча хвороба
PR – Partial Response, часткова відповідь
RCB – Residual Cancer Burden, резидуальне пухлинне навантаження
RDI – Residual Disease Index, індекс резидуальної хвороби
RECIST – Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, критерії оцінки відповіді при солідних пухлинах
SD – Stable Disease, стабільна хвороба
SLN – Sentinel Lymph Nodes, сторожові лімфатичні вузли

Вступ

Оптимізація локорегіонарного контролю при раку молочної залози (РМЗ) залишається одним із пріоритетних завдань сучасної онкохірургії [1; 2]. Впровадження таргетної аксилярної дисекції (ТАД) у поєднанні з оцінкою обсягу аксилярної лімфаденектомії (ЛАЕ) дозволяє підвищити точність стадіювання та мінімізувати хірургічну травму без втрати онкологічної ефективності. Цей підхід набуває особливої актуальності при застосуванні неоад'ювантної системної терапії (НАСТ). Ефективність останньої зумовлює ступінь патоморфологічної відповіді, що безпосередньо визначає подальшу хірургічну тактику та прогноз виживання пацієнтки [3; 4].

Одним із центральних критеріїв стандартизованої оцінки відповіді на неоад'ювантне лікування є система RECIST, ступінь відповіді, за якою прямо корелює з імовірністю досягнення патологічної повної відповіді (pCR), а також із подальшими хірургічними можливостями – вибором між збереженням органу або мастектомією, біопсією сторожових лімфовузлів чи повною аксилярною дисекцією [5; 6].

Маркерні кліпси первинної пухлини та лімфовузлів є важливим інструментом навігаційної хірургії, застосування яких критично значуще для верифікації відповіді, навігації під час органозберігаючих операцій, можливості проведення цільової аксилярної дисекції (Targeted Axillary Dissection, TAD). Візуалізація міток може значною мірою залежати від RECIST-категорії: при повній (CR) чи частковій (PR) відповіді кліпса стає основним орієнтиром, забезпечуючи точність локалізації, тоді як при стабілізації (SD) або прогресуванні (PD) процесу показана стандартна аксилярна дисекція [7; 8].

Ключовим фактором деескалації обсягу втручання залишається патоморфологічне дослідження. Після завершення НАСТ хірургічна тактика та прогноз захворювання безпосередньо залежать від статусу сигнальних (SLN) і маркованих (MLN)

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

лімфовузлів, а також показників резидуальної пухлинної маси (RDI, RCB). Поєднання біопсії SLN із видаленням MLN забезпечує високу точність у діагностиці повної елімінації пухлинних клітин в аксилярній ділянці. Це створює передумови для мінімізації обсягу лімфодисекції, зниження ризику розвитку лімфедеми та тривалої лімфореї [9; 10]. Обсяг втручання визначається результатом неоад'ювантного лікування: за умови повної або часткової відповіді (CR/PR) можливий перехід від радикальної дисекції до ТАД або БСЛВ. Натомість при стабілізації чи прогресуванні захворювання (SD/PD) стандартом залишається повна аксилярна дисекція. Можливість такої деескалації є визначальним чинником, що впливає на тривалість та інтенсивність післяопераційної лімфореї [11].

Тривалість і структура окремих етапів операції мають суттєве клінічне значення, оскільки вони впливають на ризик виникнення ускладнень, ефективність планування операційного графіка та загальний перебіг втручання. Час операції скорочується за умови успішної передопераційної локалізації маркерів, мінімального обсягу резидуальної пухлинної маси та деескалації обсягу аксилярної дисекції [12]. Відтак хронометраж основних етапів втручання дозволяє об'єктивно оцінити баланс між витратами операційних ресурсів та клінічною ефективністю.

Отже, поєднання клінічної відповіді за критеріями RECIST, якісної візуалізації, точної локалізації маркерів та патоморфологічної верифікації дозволяє сформувати персоналізовану хірургічну стратегію, що гарантує онкологічну безпеку за умови мінімальної інвазивності. Такий інтегрований підхід забезпечує:

1) персоналізацію хірургічної тактики відповідно до біологічних особливостей пухлини;

2) оптимізацію локорегіонарного контролю та суттєве зменшення хірургічної травми;

3) прогнозування обсягу резидуальної пухлинної маси та ступеня патоморфологічної відповіді, що безпосередньо корелює з ефективністю неоад'ювантної системної терапії;

4) раціональне планування операційного часу з урахуванням специфіки таргетних втручань.

Метою дослідження була оцінка ефективності комбінованого підходу до локорегіонарного контролю у пацієнток із первинним раком молочної залози після неоад'ювантної хімієтерапії.

Матеріали та методи

У дослідження залучено 66 пацієнток із первинним раком молочної залози. Дослідження має ретроспективний когортний дизайн і базується на аналізі клінічних, інтраопераційних та патоморфологічних даних пацієнток, пролікованих у період із 2022 р. до 2024 р. Критеріями включення були: жіноча стать; гістологічно підтверджений інвазивний рак молочної залози; проведення неоад'ювантної системної терапії (хіміє- та/або таргетної терапії); встановлення маркерної кліпси у лімфатичному вузлі на етапі первинної діагностики; виконання комбінованого оперативного втручання, яке включало таргетну аксилярну біопсію та лімфаденектомію. Критеріями виключення були: відсутність даних про встановлення маркерної кліпси; рецидивне захворювання; відсутність повних клінічних або морфологічних даних. Технічна неможливість візуалізації або інтраопераційної ідентифікації маркерної кліпси не розглядалася як критерій виключення, оскільки відображає ефективність застосованих методів візуалізації та навігації і була предметом аналізу в межах дослідження.

Усі пацієнтки проходили стандартизоване передопераційне обстеження, що включало мамографію, ультразвукове дослідження та комп'ютерну томографію. Комплексне використання візуалізаційних методів забезпечувало об'єктивізацію відповіді на неоад'ювантну терапію відповідно до критеріїв RECIST та підвищувало точність передопераційного планування.

ТАD виконували з використанням раніше встановленої маркерної кліпси [13]. Локалізація міченого вузла здійснювалася під контролем інтраопераційної візуалізації

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

(ультразвукове наведення). Ідентифікований вузол видаляли окремо, з подальшим гістологічним аналізом для оцінки залишкової пухлинної інфільтрації.

Стандартна лімфаденектомія включала видалення лімфатичних вузлів I–II рівнів. Усі видалені вузли маркували, фіксували у формаліні та спрямовували на патоморфологічне дослідження. Особливу увагу приділяли зіставленню мічених та сторожових лімфатичних вузлів для оцінки їх відповідності.

Патоморфологічне дослідження виконували згідно з рекомендаціями ASCO/CAP. Оцінювали: гістологічний тип пухлини; ступінь диференціації; наявність інвазивного та/або компонента in situ; наявність pCR у первинному осередку; ступінь ураження лімфатичних вузлів (мікрометастази, макрометастази, ізольовані пухлинні клітини). Для морфологічних класифікацій використовували Класифікацію пухлин молочної залози Всесвітньої організації охорони здоров'я (5-те видання) [14].

У процесі збору оперативних даних фіксували: тип операції згідно з операційними протоколами (1 – мастектомія з ТАБ та ЛАЕ; 2 – квадрантектомія з терміновим патогістологічним дослідженням, ТАБ та пахвовою лімфаденектомією); тривалість окремих етапів втручання (таргетної аксилярної біопсії та лімфаденектомії); загальну кількість видалених лімфатичних вузлів; виявлення міченого вузла; узгодженість міченого вузла зі сторожовим; інтраопераційні ускладнення.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.1 (StatSoft, США). Враховуючи розподіл кількісних змінних, що відрізнявся від нормального (перевірка за критерієм Шапіро – Уїлка), для опису даних застосовували методи непараметричної статистики. Центральну тенденцію та розсіювання кількісних показників характеризували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR – від 25-го до 75-го процентиля), а також із зазначенням мінімальних та максимальних значень. Для оцінки взаємозв'язку між кількісними та порядковими змінними проводили кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (ρ). Узгодженість категоріальної оцінки відповіді на лікування за системою RECIST між мамографією та ультразвуковим дослідженням характеризували за допомогою коефіцієнта Коена (κ). Для всіх видів проведених аналізів статистично значущим вважали рівень $p<0,05$.

Етика дослідження

Дослідження виконано відповідно до вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2024), локального етичного комітету та з отриманням інформованої згоди від усіх пацієнток. Витяг з протоколу засідання комісії біоетики Дніпровського державного медичного університету № 27 від 27.11.2025.

Результати

За даними аналізу демографічних та антропометричних даних 66 пацієнток, проведеного до початку лікування, медіана віку жінок становила 55 років (IQR 48–63), що відповідає типовому віковому профілю хворих на рак молочної залози. Медіана індексу маси тіла становила 27,0 кг/м^2 (IQR 25–30), тобто більшість пацієнток перебували у межах надмірної ваги, що може бути важливим модифікатором відповіді на терапію.

Оцінка відповіді на неоад'ювантне лікування як за даними мамографічного (МГ), так і ультразвукового (УЗД) дослідження (критерії RECIST 1.1) показала такий розподіл (*табл. 1*):

Таблиця 1. Оцінка відповіді на неоад'ювантне лікування (критерії RECIST 1.1)

Характер відповіді	Кількість пацієнток, n	Частка, %
Повна (CR, RECIST 1)	26	39,4
Часткова (PR, RECIST 2)	28	42,4
Стабілізація (SD, RECIST 3)	12	18,2

Всі значення за МГ RECIST та УЗД RECIST повністю збігалися для кожної пацієнтки (Cohen's κ=1,00), що свідчить

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

про ідеальну узгодженість застосованих методів для визначення категорії відповіді на неоад'ювантне лікування.

Встановлено, що розподіл максимального розміру резидуальної пухлини, медіанне значення якого становило 12 мм (IQR 0–21,75), тісно асоціювався з категорією відповіді на лікування за критеріями RECIST.

Зокрема, у групі пацієнток із повною відповіддю (CR) медіанний розмір залишкового утворення наближався до 0 мм, водночас у значної частки хворих резидуальна пухлина не визначалася взагалі. Часткова відповідь (PR) характеризувалася медіанним максимальним розміром пухлинного осередку в межах 12–15 мм із широкою варіабельністю значень, що свідчить про гетерогенність ступеня регресії пухлини в цій категорії. Натомість у разі стабілізації захворювання (SD) спостерігалося переважання великих залишкових утворень із медіанним розміром понад 20 мм.

Аналіз частоти візуалізації маркованих структур показав, що у переважної більшості пацієнток мітки локалізувалися в лімфатичних вузлах: у пахвових ЛВ маркер виявлявся у 80,3 % (53 із 66) випадків, тоді як у 19,7 % (13 із 66) його не вдалося ідентифікувати. У первинній пухлині мітка була наявна у 62,1 % (41 із 66) пацієнток, тоді як у 37,9 % (25 із 66) вона не виявлялася. Водночас у резектованому операційному матеріалі маркер було ідентифіковано у 93,9 % випадків**,** що відображає вищу інтраопераційну детекцію порівняно з передопераційною візуалізацією. За даними УЗД, пухлинні утворення або регіонарні лімфатичні вузли чітко візуалізувалися у 75,8 % (50 із 66) випадків, тоді як у 24,2 % (16 із 66) пацієнток візуалізація була відсутньою. Показово, що наявність чітко візуалізованого маркера в первинній пухлині після проведення НАСТ асоціювалася з більшим максимальним розміром резидуального утворення та належністю до менш сприятливих категорій відповіді за RECIST.

У *табл. 2* представлені результати аналізу асоціацій між максимальним розміром резидуального утворення та іншими клінічними змінними з використанням коефіцієнта ρ Спірмена. Встановлено наявність статистично значущого сильного позитивного кореляційного зв’язку між максимальним розміром резидуального пухлинного утворення та категорією відповіді за критеріями RECIST, оціненої за даними мамографії (ρ=0,68; p<0,001).

Таблиця 2. Кореляційний аналіз розмірів залишкової пухлини з клінічними змінними

Показник	Коефіцієнт ρ Спірмена	p
Максимальний розмір утворення та RECIST (МГ)	0,68	<0,001
Максимальний розмір пухлини та КТ-візуалізація	0,56	<0,001
Максимальний розмір пухлини та наявність мітки	0,32	<0,01
Кількість маркерів та максимальний розмір утворення	–0,42	<0,001
Розмір лімфовузлів та максимальний розмір пухлини	0,02–0,14	>0,2

Крім того, виявлено помірний позитивний кореляційний зв’язок між максимальним розміром резидуального утворення та його візуалізацією за даними комп’ютерної томографії (ρ=0,56; p<0,001), що вказує на вищу ймовірність детекції більших за розміром залишкових пухлин при КТ-дослідженні.

Аналіз впливу маркування пухлини показав, що за наявності мітки в зоні первинного вогнища середній розмір резидуального осередку був статистично значуще більшим (ρ=0,32; p<0,01).

Кореляційний аналіз між розміром маркованих лімфатичних вузлів та розміром резидуальної пухлини в молочній залозі виявив низькі та статистично незначущі коефіцієнти (ρ≈0,02–0,14; p>0,2), що свідчить про відсутність прямого зв’язку між цими показниками. Аналіз інтраопераційного періоду в межах поточного дослідження продемонстрував, що медіана кількості видалених сторожових лімфатичних вузлів становила 3 (IQR 3–4). Метастатичне ураження як сторожових, так і маркованих лімфовузлів було виявлено у 26 з 66 пацієнток (39,4 %). Високий рівень збігу

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

сторожових і маркованих лімфовузлів зафіксовано у 95,5 % випадків, що свідчить про те, що у переважної більшості пацієнток таргетний (маркований) лімфатичний вузол одночасно виконував роль сторожового.

Показано, що виконання обмеженої за обсягом пахвової лімфодисекції дозволяє досягти належної діагностичної інформативності без надмірного хірургічного травмування. Так, у більшості випадків стандартно видаляли 3–4 лімфатичні вузли (медіана 3; IQR 3–4), при цьому у більшості пацієнток кількість метастатично уражених вузлів коливалася в межах від 0 до 1 (медіана 0; IQR 0–1).

Оцінка пухлинного компоненту в операційному матеріалі після неоад'ювантної терапії засвідчила високу частоту повної патоморфологічної відповіді (pCR) у зоні первинного вогнища. Зокрема, у 28 з 66 пацієнток (42,4 %) максимальний розмір резидуальної пухлини становив 0 мм. Серед пацієнток із збереженим резидуальним пухлинним компонентом (38 з 66; 57,6 %) його медіана дорівнювала 15 мм (IQR 12–25). Маркер успішно ідентифіковано в резектаті у 93,9 % випадків, що свідчить про надзвичайно високу технічну відтворюваність та надійність методики TAD у клінічній практиці.

Щодо обсягу хірургічного втручання, у 21 % пацієнток виконано мастектомію – з таргетною біопсією, доповненою пахвовою лімфаденектомією, тоді як у 79 % випадків проведено органозберігаюче втручання (квадрантектомію) з інтраопераційним патогістологічним дослідженням, таргетною біопсією та пахвовою лімфаденектомією. Додавання етапу таргетної біопсії помірно збільшувало загальну тривалість операції, проте не призводило до її суттєвого подовження. Основний часовий ресурс припадав на виконання пахвової лімфодисекції: медіана тривалості етапу таргетної біопсії становила 30 хвилин (IQR 20,25–30).

Аналіз перебігу післяопераційного періоду показав, що очікуваним і контрольованим наслідком пахвового хірургічного втручання залишалося формування лімфореї. У більшості пацієнток лімфорея мала затяжний, але прогнозований характер, без ознак надмірного подовження післяопераційного відновлення: медіана тривалості лімфовиділення становила 26 днів (IQR 25–30) при мінімальному значенні 15 і максимальному – 45 днів.

Максимальний об'єм лімфореї мав медіанне значення 155 мл (IQR 150–200), варіюючи від 100 до 300 мл; середній показник становив [171,4±42,9] мл. Отримані значення свідчать про помірний обсяг лімфатичних втрат у післяопераційному періоді, що відповідає очікуваним показникам після пахвової лімфаденектомії з елементами таргетного втручання. Незважаючи на те, що медіана тривалості лімфовиділення становила 26 днів (IQR 25–30), госпіталізація тривала значно менше (медіана 12 днів), що пояснюється веденням пацієнток у амбулаторному режимі після виписки з пункціями сероми під УЗД-контролем та регулярним спостереженням. Повторні госпіталізації не були рутинною практикою.

За результатами планового патогістологічного дослідження операційного матеріалу у підгрупі пацієнток із доступними даними (n=30) медіана розміру пухлинного компонента становила 0 мм (IQR 0–0) при мінімальному значенні 0 мм і максимальному – 33 мм. Середній розмір резидуальної пухлини дорівнював [3,2±8,4] мм, що відображає значну частку випадків із відсутністю інвазивного пухлинного росту після проведеної неоад'ювантної терапії.

Оцінка пахвових лімфатичних вузлів після виконання лімфаденектомії I–II рівнів (n=66) показала, що медіана кількості видалених ЛВ становила 12 (IQR 10–14), з діапазоном від 7 до 20 та середнім значенням [12,2±2,8]. Медіана кількості лімфовузлів із метастатичним ураженням дорівнювала 0 (IQR 0–0) при максимальному значенні 5. Наявність принаймні одного метастатично ураженого лімфовузла була зафіксована у 16,7 % пацієнток.

Кількість доповнювальних лімфовузлів у післяопераційному матеріалі характеризувалася медіаною 12 (IQR 9–13,75), з мінімальним значенням 5 та максимальним – 18;

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

середнє значення становило [11,6±2,9]. Загальна кількість лімфовузлів (основна та доповнювальна лімфаденектомія) мала медіану 15 (IQR 13–17), при варіації від 9 до 21 та середньому значенні [15,0±3,0].

Тривалість госпіталізації після оперативного втручання була відносно стабільною. Медіана кількості ліжко-днів становила 12 (IQR 12–14) при мінімальному значенні 9 та максимальному – 23 дні; середній показник дорівнював [12,8±2,5] дні, що відображає стандартний перебіг післяопераційного відновлення у даній когорті пацієнток.

Обговорення результатів

Сучасна хірургія РМЗ еволюціонувала від радикальних втручань до концепції обґрунтованого мінімалізму. Доцільність деескалації хірургічного лікування переконливо підтверджена результатами клінічних досліджень, які продемонстрували еквівалентні показники виживання за умови адекватного системного та локорегіонарного контролю [15–17].

Фундаментом для персоналізації хірургічної стратегії є неоад'ювантна системна терапія. Саме ступінь регресії первинної пухлини та регіонарних метастазів визначає можливість індивідуального підбору обсягу втручання. Сучасний підхід базується на комплексному аналізі імуногістохімічного профілю пухлини, даних візуалізації та клінічної відповіді за критеріями RECIST. Поєднання цих параметрів із точною локалізацією маркерів та патоморфологічною верифікацією забезпечує безпечну деескалацію хірургічного етапу. Такий алгоритм дозволяє мінімізувати травматичність операції, зберігаючи принципи онкологічної радикальності та доказової онкохірургії.

Аналіз динаміки пухлинного процесу за критеріями RECIST продемонстрував повну узгодженість результатів мамографії та ультразвукового дослідження (Cohen's κ=1,00). Це свідчить про високу відтворюваність та надійність оцінки ефективності неоад'ювантної хіміотерапії в досліджуваній когорті. Отриманий показник підтверджує коректність протоколу візуалізаційного моніторингу та корелює з даними міжнародних досліджень, де наголошується, що мультимодальний підхід дозволяє мінімізувати міждослідницьку варіабельність і підвищити точність визначення резидуальної пухлини після НАСТ [18; 19].

Виявлений сильний кореляційний зв'язок між максимальним розміром резидуальної пухлини та категорією відповіді за RECIST підтверджує клінічну спроможність цієї класифікації у прогнозуванні результатів лікування. Закономірне збільшення залишкового розміру пухлини відповідно до градації RECIST (від CR до PD) узгоджується з патобіологічними закономірностями регресії новоутворення. Це підкреслює прогностичну цінність кількісних параметрів RECIST не лише для моніторингу ефективності хіміотерапії, а й для прецизійного хірургічного планування та стратифікації пацієнток за групами ризику.

Аналіз ролі передопераційного маркування показав, що стабільна візуалізація маркерів у первинній пухлині або лімфатичних вузлах після завершення НАСТ корелює з більшим обсягом резидуального процесу. Ця закономірність, ймовірно, зумовлена селективним підходом до маркування: на етапі планування лікування мітки встановлювали переважно у великі за розміром, клінічно та сонографічно підозрілі утворення, що потребували прецизійної ідентифікації для оцінки динаміки регресії та подальшого хірургічного етапу.

Окремої уваги заслуговує відсутність статистично значущого зв'язку між розмірами метастатично змінених лімфатичних вузлів та об'ємом первинної пухлини. Отримані результати свідчать, що морфометричні параметри регіонарних лімфовузлів не є надійними сурогатними маркерами поширеності первинного пухлинного процесу. Це підтверджує необхідність незалежної та диференційованої оцінки як первинного вогнища, так і аксилярної ділянки. Особливо це актуально в умовах неоад'ювантної терапії, коли регресія пухлини та санація лімфатичних вузлів можуть відбуватися асинхронно [20].

Високу ефективність інтегрованого підходу до контролю пахвової зони у пацієнток після неоад'ювантної хіміотерапії

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

переконливо демонструють отримані нами інтраопераційні результати. Частота збігу сторожових та маркованих лімфатичних вузлів у нашому дослідженні становила 95,5 % (63 з 66), що відповідає верхній межі діапазону, продемонстрованій у провідних міжнародних дослідженнях ACOSOG Z1071 та SENTINA, де цей показник варіював у межах 80–97 % [21; 22].

Таким чином, отриманий результат не лише підтверджує узгодженість із міжнародними даними, але й свідчить про високу ефективність застосованого підходу в досліджуваній когорті, оскільки знаходиться у верхньому квартилі наведеного діапазону.

Це може бути зумовлено стандартизованим протоколом маркування, високою якістю інтраопераційної візуалізації та чітким відбором пацієнток, що в сукупності підвищує точність TAD як методу стадіювання після неоад'ювантної терапії.

Проведений аналіз безпосередньо підтверджує високу ефективність системної терапії та обґрунтовує доцільність відмови від рутинної повної аксилярної лімфодисекції. Такий підхід узгоджується із сучасними міжнародними рекомендаціями щодо деескалації хірургічного втручання в аксилярній ділянці у пацієнток із клінічно значущою патоморфологічною відповіддю на неоад'ювантне лікування [23].

Висока частота повної патоморфологічної відповіді у первинному вогнищі **(**42,4 %; 28 з 66**)** підтверджує ефективність та персоналізований характер застосованих режимів неоад'ювантної терапії.

Отриманий показник узгоджується з даними сучасних досліджень і відображає значну частку пацієнток із повною елімінацією інвазивного пухлинного компоненту після системного лікування.

Сукупно ці фактори створюють передумови для надійного локорегіонарного контролю та зниження ризику рецидиву без підвищення хірургічної травматичності.

Особливої уваги заслуговує технічна надійність методу, що підтверджується високою частотою ідентифікації мітки в операційному матеріалі (93,9 %). Цей показник є ключовим індикатором відтворюваності технології TAD у реальній клінічній практиці. Незважаючи на додаткове подовження операційного втручання приблизно на 20–30 хвилин, впровадження TAD є клінічно виправданим, оскільки забезпечує значний приріст діагностичної та прогностичної інформації без суттєвого збільшення інтра- та післяопераційних ризиків. Більша тривалість операції у даному контексті компенсується зменшенням обсягу лімфодисекції та потенційним зниженням частоти лімфореї, лімфедеми та інших ускладнень у післяопераційному періоді [24].

Щодо останнього, отримані результати свідчать, що тривалість та об'єм лімфореї тісно пов'язані з обсягом пахвового хірургічного втручання. Видалення значної кількості ЛВ у межах лімфаденектомії I–II рівнів зумовлювало формування тривалої лімфореї з медіанною тривалістю понад 25 днів та помірно підвищеним максимальним об'ємом лімфовиділення. Це узгоджується з патофізіологічними механізмами, за якими розширене порушення лімфатичних колекторів і тканин пахвової ділянки призводить до уповільненого відновлення лімфатичного дренажу [25].

Слід наголосити, що навіть за умови видалення медіани у 15 лімфатичних вузлів, показники післяопераційної лімфореї залишалися в межах клінічно допустимих значень і не призводили до подовження термінів госпіталізації. Це підтверджує, що селективний підхід – поєднання таргетної аксилярної дисекції та контрольованої лімфаденектомії – дозволяє суттєво мінімізувати хірургічну травму без втрати онкологічної ефективності [26].

Висновки

1. Оцінка відповіді на неоад'ювантну хіміотерапію за критеріями RECIST продемонструвала повну узгодженість між мамографією та ультразвуковим дослідженням (Cohen's κ=1,00), що підтверджує високу відтворюваність і надійність мультимодального візуалізаційного моніторингу та відповідає даним міжнародних досліджень.

2. Максимальний розмір резидуальної пухлини тісно корелює з категорією відповіді за RECIST, що підтверджує прогностичну цінність цієї класифікації

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

не лише для оцінки ефективності НАСТ, але й для подальшого хірургічного планування та стратифікації пацієнток за ризиком.

3. Відсутність значущого зв'язку між розмірами лімфатичних вузлів і первинної пухлини доводить необхідність незалежної оцінки регіонарного та первинного компонентів захворювання, особливо в умовах асинхронної відповіді на неоад'ювантну терапію.

4. Висока частота збігу сторожових і маркованих лімфатичних вузлів, яка зафіксована у 63 з 66 пацієнток (95,5 %), підтверджує точність та відтворюваність таргетної аксилярної дисекції й узгоджується з результатами провідних міжнародних досліджень (ACOSOG Z1071, SENTINA).

5. Незважаючи на наявність метастатичного ураження лімфатичних вузлів у 39,4 % пацієнток (26 з 66), медіана кількості уражених вузлів серед усієї досліджуваної когорти становила 0 (IQR 0–1). Це пояснюється тим, що у більшості пацієнток (60,6 %) резидуальне ураження лімфатичних вузлів було відсутнє, що зумовлює домінування нульових значень у розподілі та визначає відповідне медіанне значення.

6. Висока частота патоморфологічної повної відповіді в первинному вогнищі (≈42 %), значна частка R0-резекцій та переважання сприятливих морфологічних варіантів підтверджують ефективність персоналізованих режимів неоад'ювантної терапії та високу якість хірургічного лікування.

7. Технічна надійність методики TAD підтверджується високою частотою ідентифікації мітки (93,9 %); помірне подовження тривалості операції є клінічно виправданим з огляду на значний приріст діагностичної та прогностичної інформації.

8. Тривалість і об'єм лімфореї залежать від обсягу пахвового втручання, проте застосування селективного підходу у поєднанні з таргетною біопсією та контрольованою лімфаденектомією дозволяє утримувати ці показники в межах клінічно прийнятних значень без подовження госпіталізації.

Декларації

Конфлікт інтересів відсутній.

Усі автори дали згоду на публікацію статті на умовах ліцензії Creative Commons BY-NC-SA 4.0 International License та публічного договору з редакцією, на обробку та публікацію їхніх персональних даних.

Автори рукопису заявляють, що в процесі підготовки та редагування цього рукопису вони не використовували жодних інструментів чи сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування генеративного штучного інтелекту (GAIDeT, 2025). Усі етапи роботи (від розробки концепції дослідження до остаточного редагування) виконувалися без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

Внесок авторів

Автори \ Внесок	A	B	C	D	E	F
Романуха К.Г.		+	+	+	+	+
Завізіон В.Ф.	+					+

Примітки:

A – концепція;

B – дизайн;

C – збір даних;

D – статистична обробка та інтерпретація даних;

E – написання або критичне редагування статті;

F – схвалення фінальної версії до публікації та згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Фінансування та подяки

Наукова робота виконана згідно плану кафедри онкології та медрадіології Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення принципів персоніфікованої діагностики захворювань та комплексного лікування злоякісних пухлин та передпухлинних станів» (2022–2026), номер державної реєстрації 0122U201536.

Література

1. Andring LM, Diao K, Sun S, Patel M, Whitman GJ, Schlembach P, et al. Locoregional Management and Prognostic Factors in Breast Cancer with Ipsilateral Internal Mammary and Axillary Lymph Node Involvement. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022;113(3):552-60. PMID: 35248602. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.02.037.

2. Swisher SK, Vila J, Tucker SL, Bedrosian I, Shaitelman SF, Litton JK, et al. Locoregional Control According to Breast Cancer Subtype and Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients Undergoing Breast-conserving Therapy. Ann Surg Oncol. 2016;23(3):749-56. DOI: 10.1245/s10434-015-4921-5. PMID: 26511263.

3. Myers SP, Sevilimedu V, Barrio AV, Tadros AB, Mamtani A, Robson ME, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant systemic therapy for breast cancer in BRCA mutation carriers and noncarriers. NPJ Breast Cancer. 2024;10(1):63. DOI: 10.1038/s41523-024-00674-y. PMID: 39060255.

4. Boman C, Tranchell C, Liu X, Eriksson Bergman L, Toli MA, Bergh J, et al. Prognosis after Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Therapy in Early-Stage Breast Cancer: A Population-Based Study. J Natl Compr Canc Netw. 2025;23(4):e247093. DOI: 10.6004/jnccn.2024.7093. PMID: 40073831.

5. Agarwal S, Kapur N, Chaudhary P. Evaluation of Neoadjuvant Response Index (NRI) and Its Correlation with Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) in Locally Advanced Breast Cancer. Indian J Surg Oncol. 2023;14(2):405-10. DOI: 10.1007/s13193-022-01697-2. PMID: 37324301.

6. Gouel P, Callonnec F, Levêque É, Valet C, Blôt A, Cuvelier C, et al. Evaluation of the capability and reproducibility of RECIST 1.1. measurements by technologists in breast cancer follow-up: a pilot study. Sci Rep. 2023;13(1):9148. DOI: 10.1038/s41598-023-36315-w. PMID: 37277412.

7. Gante I, Maldonado JP, Figueiredo Dias M. Marking Techniques for Targeted Axillary Dissection Among Patients with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy. Breast Cancer (Auckl). 2023;17:11782234231176159. DOI: 10.1177/11782234231176159. PMID: 37255883.

8. Pandurangappa V, Paruthy SB, Jamwal R, Singh A, Tanwar S, Kumar D, et al. Assessment of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Breast Carcinoma Using Image-Guided Clip Placement. Cureus. 2023;15(10):e47763. DOI: 10.7759/cureus.47763. PMID: 38021852.

9. Heidinger M, Weber WP. Axillary Surgery for Breast Cancer in 2024. Cancers (Basel). 2024;16(9):1623. DOI: 10.3390/cancers16091623. PMID: 38730576.

10. Kuemmel S, Heil J, Bruzas S, Breit E, Schindowski D, Harrach H, et al. Safety of Targeted Axillary Dissection After Neoadjuvant Therapy in Patients with Node-Positive Breast Cancer. JAMA Surg. 2023;158(8):807-15. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.1772. PMID: 37285140.

11. Armer JM, Ballman KV, McCall L, Ostby PL, Zagar E, Kuerer HM, et al. Factors Associated with Lymphedema in Women with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Axillary Dissection. JAMA Surg. 2019;154(9):800-9. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.1742. PMID: 31314062.

12. Lorentzen T, Heidemann LN, Möller S, Bille C. Impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical complications in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2022;48(1):44-52. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.09.007. PMID: 34548216.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

13. Кравчун ТА, Самусєва АА, Зайчук ВВ. Маркування як метод рутинного контролю відповіді пухлини на терапію. Практична онкологія. 2021;4(1):45-51. DOI: 10.22141/2663-3272.4.1.2021.229872.

14. Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S., et al. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. Histopathology. 2020;77(2):181-5. DOI: 10.1111/his.14091. PMID: 32056259.

15. Іванчук МА, Малик ІВ, Кнігніцька ТВ, Лукашів ТО. Статистичний аналіз відносних величин у медицині. Клінічна та експериментальна патологія. 2019;4(70):109-14. DOI: 10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.300.

16. Li S, Li X, Li D, Zhao Q, Zhu L, Wu T. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing breast-conserving surgery and mastectomy in terms of patient survival rate and quality of life in breast cancer. Int J Qual Health Care. 2024;36(2):mzae043. DOI: 10.1093/intqhc/mzae043. PMID: 38753325.

17. Reimer T, Stachs A, Veselinovic K, Kühn T, Heil J, Polata S, et al. Axillary Surgery in Breast Cancer – Primary Results of the INSEMA Trial. N Engl J Med. 2025;392(11):1051-64. DOI: 10.1056/NEJMoa2412063. PMID: 39665649.

18. Wasner S, Schulz-Wendtland R, Emons J. [Fusion of mammography and ultrasonography]. Radiologe. 2021;61(2):166-9. DOI: 10.1007/s00117-020-00796-x. PMID: 33452568. [In German].

19. Ohnuki K, Tohno E, Tsunoda H, Uematsu T, Nakajima Y. Overall assessment system of combined mammography and ultrasound for breast cancer screening in Japan. Breast Cancer. 2021;28(2):254-62. DOI: 10.1007/s12282-021-01216-1. PMID: 33389614.

20. Wang M, Du S, Gao S, Zhao R, Liu S, Jiang W, et al. MRI-based tumor shrinkage patterns after early neoadjuvant therapy in breast cancer: correlation with molecular subtypes and pathological response after therapy. Breast Cancer Res. 2024;26(1):26. DOI: 10.1186/s13058-024-01781-1. PMID: 38347619.

21. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting with Node-positive Breast Cancer (T0–T4, N1–N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). Ann Surg. 2016;263(4):802-7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001375. PMID: 26649589.

22. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, Lebeau A, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2013;14(7):609-18. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70166-9. PMID: 23683750.

23. Tondare A, Thorat MA. De-escalation of axillary interventions in the management of breast cancer patients following neoadjuvant systemic treatment. Transl Breast Cancer Res. 2025;6:14. DOI: 10.21037/tbcr-24-59. PMID: 40421155

24. Nussbaumer RL, Maggi N, Castrezana L, Zehnpfennig L, Schwab FD, Krol J, et al. The impact of neoadjuvant systemic treatment on postoperative complications in breast cancer surgery. Breast Cancer Res Treat. 2023;197(2):333-41. DOI: 10.1007/s10549-022-06811-0. PMID: 36403182.

25. Cortina CS, Yen TWF, Bergom C, Fields B, Craft MA, Currey A, Kong AL. Breast cancer-related lymphedema rates after modern axillary treatments: How accurate are our estimates? Surgery. 2022;171(3):682-6. DOI: 10.1016/j.surg.2021.08.019. PMID: 34736790.

26. Zhu R, Kong L, Sun S. Progress in surgical management strategies after neoadjuvant therapy in breast cancer. Ann Med. 2025;57(1):2559132. DOI: 10.1080/07853890.2025.2559132. PMID: 40946304.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Romanukha K., Zavizion V.

OPTIMIZATION OF LOCOREGIONAL CONTROL AND DE-ESCALATION OF SURGICAL INTERVENTION IN BREAST CANCER IN THE CONTEXT OF NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY

Background. Optimization of surgical treatment for breast cancer is a relevant direction of modern oncologic surgery. Targeted lymph node biopsy improves staging accuracy and reduces the extent of surgery without compromising oncologic effectiveness. The integration of RECIST-based response assessment (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), modern imaging, clip localization, and histopathological verification allows personalization of surgical tactics.

Aim. To evaluate the effectiveness of a combined approach to locoregional control using targeted lymph node biopsy and axillary lymph node dissection in patients with primary breast cancer after neoadjuvant chemotherapy.

Materials and Methods. The study included 66 patients with primary breast cancer. The following parameters were analyzed: type of surgery, duration of operative stages, number of removed lymph nodes, detection rate of the marked node, concordance between the marked and sentinel nodes, and intraoperative characteristics. Statistical analysis was performed using Statistica 6.1 software (StatSoft, USA) and nonparametric statistical methods: median, interquartile range, and Spearman's rank correlation analysis. The work was carried out within the framework of a research project with state registration number 0122U201536.

Research Ethics. The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki (1964–2024), approved by the local ethics committee, and informed consent was obtained from all patients.

Results. The marker was localized in axillary lymph nodes in 80.3 % (53 out of 66) of cases on preoperative imaging and was not identified in 13 cases (19.7 %). At the same time, the marker was identified in the resected surgical specimen in 93.9 % of cases, reflecting higher intraoperative detection compared to preoperative imaging. According to ultrasound data, the tumor or regional lymph nodes were visualized in 50 cases (75.8 %). Mastectomy with targeted biopsy and axillary lymph node dissection was performed in 21.0 % of patients, while breast-conserving surgeries were performed in 79.0 %. The high marker identification rate (93.9 %) confirmed the technical reliability of the TAD (Targeted Axillary Dissection) technique.

Conclusions. The combination of targeted biopsy and controlled axillary lymph node dissection provides effective locoregional control, facilitates surgical de-escalation, and reduces operative trauma without compromising oncologic radicality.

Keywords: *oncology, breast cancer, axillary dissection, neoadjuvant systemic therapy, treatment efficacy, targeted axillary biopsy.*

Надійшла 14.12.2025
Прийнята до опублікування 29.03.2026
Опублікована 31.03.2026

Відомості про авторів

Романуха Катерина Григорівна – аспірант кафедри онкології, медрадіології, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

Поштова адреса: 9, вул. Володимира Вернадського, м. Дніпро, 49044, Україна.

E-mail: shynkarenkokateryna@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4420-3988.

Завізіон Віктор Федорович – кандидат медичних наук, доцент, в.о. завідуючого кафедри онкології та медрадіології, Дніпровський державний медичний університет, Україна.

Поштова адреса: 9, вул. Володимира Вернадського, м. Дніпро 49044, Україна.

E-mail: 416@dmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-9038-6696.