

2018).

10. Versporten Ann Peter Zarb Global-PPS network : Pa-gava karaman , korinteli Irma Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey/ The Lancet Global Health 2018 Volume 6, Issue 6, June 2018, Pages e619-e629

11. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries /Lancet Glob Health 2019 Volume 7, Issue 7, July 2019, Pages e861-e871

Korinteli I. G.<sup>1</sup>, Mchedlishvili I.<sup>2</sup>, Javakhadze M.<sup>3</sup>, Phagava H.<sup>2</sup>, Pagava K.<sup>1</sup>

## USE OF ACCESS, WATCH, RESERVE AND UNCLASSIFIED ANTIBIOTICS IN PEDIATRIC PRACTICE

<sup>1</sup>TSMU, CHILD AND ADOLESCENCE MEDICINE DEPARTMENT; <sup>2</sup>DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATISTICS; <sup>3</sup>DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

Rational use of antibiotics is important in all ages. However, this issue is particularly relevant for pediatric patients. Inappropriate use of antibiotics in children increases bacterial resistance and poses the difficulties for future, same time; antibiotics are toxic and have a detrimental effect on the human body. In 2019, the World Health Organization created a special classification, which divides antibiotics with 4 groups: Access, Watch, Reserve and Unclassified. Aim of our study was to describe antibiotic using in pediatric patients according to WHO classification. The survey was produced in 2017-2019 year in 21 Georgian hospitals. The method involved collecting information about antibiotic prescribing for patients in all departments of the clinic, within one working day. Results of our study revealed that in pediatric patients commonly prescribed antibiotics are from Watch group. In the second place are Access antibiotics, followed by Unclassified and reserve antibiotics. Majority antibiotics are prescribed for lower respiratory tract infections and Watch antibiotic-ceftriaxone in commonly used generic in pediatric patients. Georgia has high use of Watch and Unclassified antibiotics in pediatric patients compared to 56 countries around the world.

კობრეიძე ი.

## მეტასტაზირების რეგიონულ ზონებზე ქირურგიული ჩარევების მასშტაბის შემცირების შესახებ მონაცემების დასაბუთება აქუს ადრული კიბოს დროს (მიმოხილვა)

თსსუ, ონკოლოგიის დეპარტამენტი; პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეგიონული მეტასტაზირების ზონებზე ქირურგიული ჩარევების მასშტაბის შემცირება - ძუძუს კიბოს ე.წ. ბუნებრივი ისტორიის ახლებური ხედვის ლოგიკური გაგრძელებაა, ხოლო ამ ტაქტიკის ეფექტურობა და უსაფრთხოება მრავალრიცხოვანი რანდომიზებული კვლევების შედეგებს ეფუძნება (1).

სამწუხაროა, რომ საქართველოში ჯერ კიდევ მყარადაა დამკვიდრებული კონსერვატიული მოსაზრება, რომ ძუძუს კიბოს ქირურგიულ მკურნალობაში მნიშვნელოვანი თერაპიული სარგებელი გააჩნია ტრადიციულ მასშტაბს - აქსილურ ლიმფადენექტომიას ილიის I, II, III დონის ლიმფოდისექციით. ამ, სამწუხაროდ მცდარ მოსაზრებას, ხშირად ახალგაზრდა „თაობის“ ექიმებიც იზიარებენ და კლინიკურ საქმიანობაში დაუსაბუთებლად აგრესიული ქირურგიული მიდგომების მიმდევრებად რჩებიან.

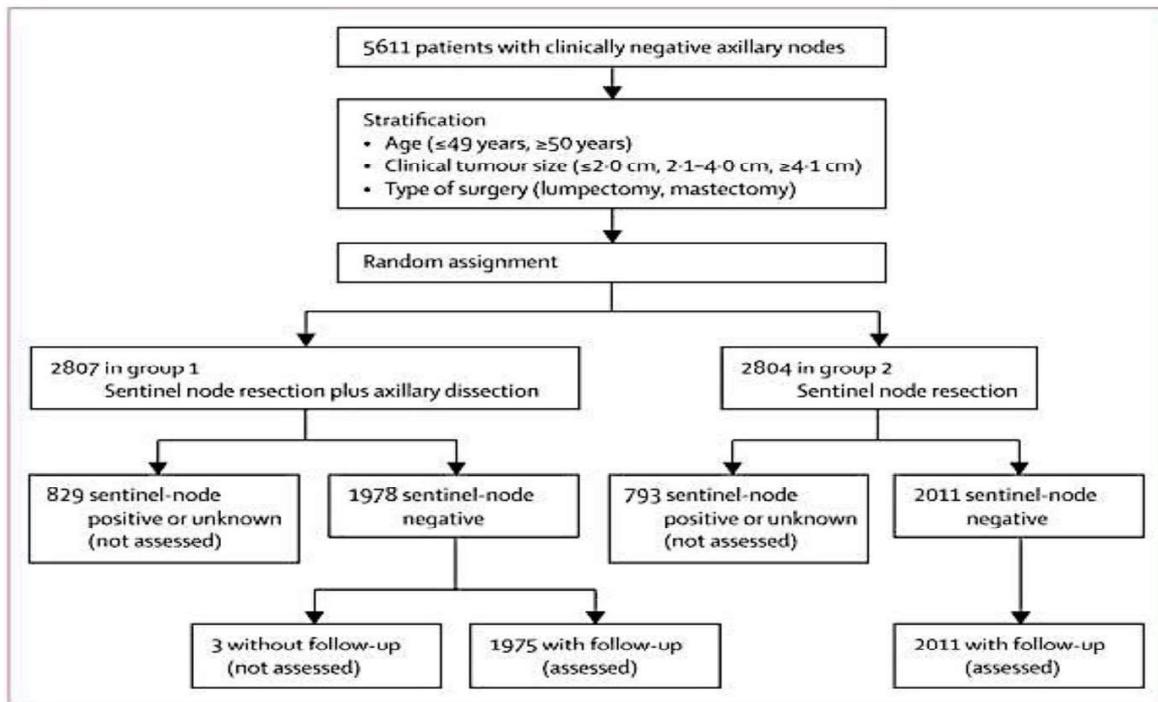
რეგიონული ლიმფადენექტომია ზემოთხსენებული მასშტაბით, მრავალრიცხოვანი გართულებების (ლიმფორეა, ზედა კიდურის ლიმფოსტაზი, მგრძობელობითი და მამოძრავებელი ფუნქციების ხშირად მყარი და შეუქცევადი მოშლა, ლიმფოსტაზის ფონზე წარმოშობილი მეორადი ავთვისებიანი სიმსივნეები) მიზეზია, რაც ამცირებს ნაოპერაციები პაციენტების სიცოცხლის ხარისხს, უარესებს გამოჯანმრთელების მაჩვენებლებს და ზოგადად ამცირებს სამედიცინო დახმარების როგორც ხარისხობრივი, ისე თვისობრივი მაჩვენებლების დონეს (2).

ამდენად, კლინიკისთვის ინტერესს უნდა წარმოადგენდეს ძუძუს კიბოს ქირურგიული მკურნალობის მოდიფიცირების თანამედროვე ტენდენციები, რაც საბოლოოდ ხსენებულ ცვლილებათა ყოველდღიურ საქმიანობაში პრაქტიკული იმპლემენტაციის საშუალებას მოგვცემს.

2010 წელს, საერთაშორისო სამედიცინო ჟურნალ Lancet-ში გამოქვეყნდა D.Krag, S.J. Anderson და თანაავტორთა სტატია, რომელშიც მოყვანილი იყო მასშტაბური, რანდომიზებული კლინიკური კვლევის NSABP B-32 (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, B-32 Protocol), შედეგები (3).

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის უსაფრთხოების და აღნიშნული ჩარევის გართულებების სიხშირის დადგენა ძუძუს პირველადი კიბოს მქონე 5611 პაციენტში, კლინიკურად ინტაქტური რეგიონული ლიმფური კვანძების სტატუსით (cN0).

კვლევაში ჩართული პაციენტები განაწილდნენ ორ ჯგუფში: ისინი, ვისაც ჩაუტარდა მხოლოდ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაცია (I ჯგუფი) და ისინი, ვისაც ჩაუტარდა აქსილური ლიმფადენექტომია მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის შემდეგ (II ჯგუფი). კვლევის დიზაინი წარმოდგენილია (სურ. №1).



სურ. №1 - National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, B-32 Protocol კვლევის დიზაინი

აღსანიშნავია, რომ cN0 სტატუსის მქონე პაციენტების საერთო რაოდენობიდან ილლიის ლიმფური კვანძების მორფოლოგიურად ვერიფიცირებული დაზიანება დაუდგინდა მხოლოდ 28.9%-ს, (პირველ ჯგუფში - pN0 სტატუსი 70.4%, მეორე ჯგუფში - 71.7%). ეს ერთმნიშვნელოვნად მიუთითებს ძუძუს ადრეული კიბოს დროს რეგიონული ლიმფური კვანძების მორფოლოგიური ინტაქტურობის დიდ ალბათობაზე და, ცხადია, წარმოადგენს ილლიის კოლექტორზე დამზოგველი ოპერაციების ჩატარების ლოგიკურ არგუმენტს. კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ საერთო გამოჯანმრთელების მაჩვენებელმა I ჯგუფში შეადგინა 91.8%, ხოლო II ჯგუფში - 90.3%. დაავადების გარეშე გამოჯანმრთელების მაჩვენებლით, ჯგუფებს შორის ასევე არ გამოვლინდა მნიშვნელოვანი სხვაობა (82.4% vs. 81.5%). დაკვირვების 8-წლიანი პერიოდის განმავლობაში, რეგიონული რეციდივი I ჯგუფში აღენიშნა 8 პაციენტს, ხოლო II ჯგუფში - 14 პაციენტს.

ამდენად დადასტურდა, რომ ძუძუს პირველადი კიბოს დროს, კლინიკურად ინტაქტური რეგიონული ლიმფური კვანძების მქონე პაციენტებში მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსია, როგორც რეგიონულ კოლექტორზე ჩატარებული ერთადერთი ქირურგიული ინტერვენცია, ტრადიციული აქსილური ლიმფადენექტომიის უსაფრთხო ალტერნატივას წარმოადგენს.

ძუძუს კიბოს მკურნალობის „ევოლუციის“ პირობებში, დისკუსიის საგანი გახდა მოსაზრება, რომ ლიმფური კვანძების მიკრომეტასტაზური დაზიანება, პროგნოზული (დაავადების სტადიების კუთხით) მნიშვნელობის გარდა, შესაძლოა საჭიროს ხდიდეს ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ჩატარე-

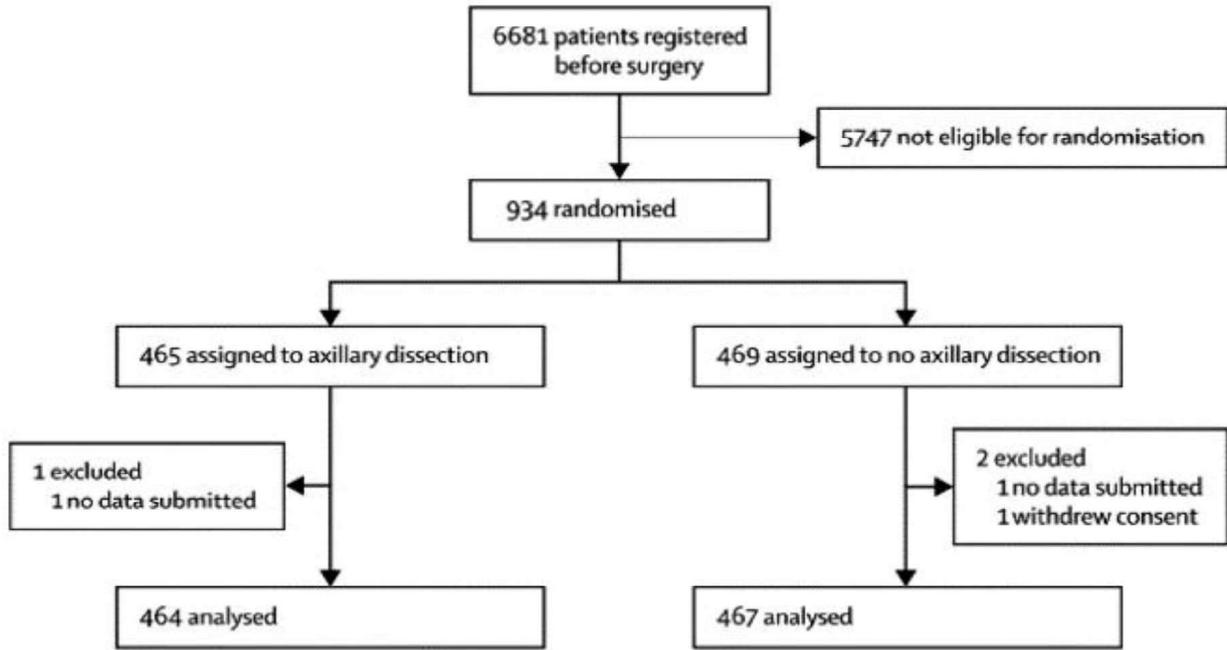
ბას, როგორც დაავადების რეგიონული „დაბრუნების“ მინიმალიზაციის ერთგვარ გარანტს.

აღნიშნულის დადგენის მიზნით ჩატარდა მულტიცენტრული (27 სამედიცინო დანესებულების ჩართულობით), რანდომიზებული, III ფაზის კვლევა IBCSG 23-01. კვლევაში რეგისტრირებული 6681 პაციენტიდან, რანდომიზებულ იქნა 934 პაციენტი. კვლევის დიზაინი წარმოდგენილია სურ. №2-ზე (4).

კვლევაში ჩართვის უმნიშვნელოვანეს კრიტერიუმებს წარმოადგენდა ძუძუს უნიცენტრული, <5 სმ-მდე ზომის კიბო, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძის/კვანძების მიკრომეტასტაზური დაზიანებით. პაციენტები განანილდნენ ორ ჯგუფში: I ჯგუფის პაციენტებს ჩაუტარდათ მხოლოდ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფადენექტომია, ხოლო II ჯგუფის პაციენტებს - ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომია.

დადგინდა, რომ დაავადების გარეშე გამოჯანმრთელების მაჩვენებელმა მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის ჯგუფში შეადგინა 87.8%, ხოლო ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ჯგუფში - 84.8%. საერთო გამოჯანმრთელების მაჩვენებლით ჯგუფებს შორის სხვაობა არ გამოვლენილა (97.5% vs. 97.6%).

კვლევამ ცხადჰყო, რომ რეგიონულ ბასეინში, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების მიკრომეტასტაზური დაზიანება არ უნდა განიხილებოდეს შემდგომი, ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ჩვენებად და ეს უკანასკნელი აღარ უნდა ჩაუტარდეთ pN1mi სტატუსის მქონე პაციენტებს.



სურ. №2 - IBCSG 23-01. კვლევის დიზაინი

AATRM 048/13/2000 რანდომიზებული მულტიცენტრული კვლევაში ჩართული 245 პაციენტი (ძუძუს პირველადი კიბოს ზომა <3.5 სმ, კლინიკურად N0 სტატუსი) გადანანილდა ორ ჯგუფში: პაციენტებს, რომელთაც ოპერაციის დროს დაუდგინდათ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების პოზიტიური სტატუსი უტარდებოდათ ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომია (საკონტროლო ჯგუფი) და ე.წ. ძირითადი ჯგუფი პაციენტებისა, რომელთაც ამ დროს აღარ უტარდებოდათ ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომია. კვლევით დადგინდა, რომ I ჯგუფის პაციენტებში რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის შემდგომ დაუდგინდათ მხოლოდ 13%-ში (მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების მიკრომეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში). დაავადების რეგიონული რეციდივირების მაჩვენებელმა I ჯგუფში შეადგინა 1%, ხოლო II ჯგუფში - 2.5%. დაავადების გარეშე საერთო გამოჯანმრთელების მაჩვენებელი ორივე ჯგუფში იდენტური იყო. ამდენად დადგინდა, რომ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების მიკრომეტასტაზური დაზიანებისას ე.წ. სელექტიური ლიმფადენექტომია ლოკო-რეგიონული კონტროლის ადეკვატური საშუალებაა და მას არ გააჩნია ნეგატიური გავლენა საერთო გამოჯანმრთელების მაჩვენებლებზე (5).

ზემოთქმულის მიუხედავად, ბოლო პერიოდამდე ფართო განხილვის საგანს წარმოადგენდა ილლიის ლიმფადენექტომიის თერაპიული სარგებელი მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების (არამიკრო) მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში.

ACOSOG Z0011 (ACOSOG - American College of Surgeons Oncology Group) კვლევის პირველადი შედეგები გამოქვეყნდა 2005 წელს, დაკვირვების 6.3 წლის შემდეგ. შესწავლის მიზანს წარმოადგენდა საერთო გა-

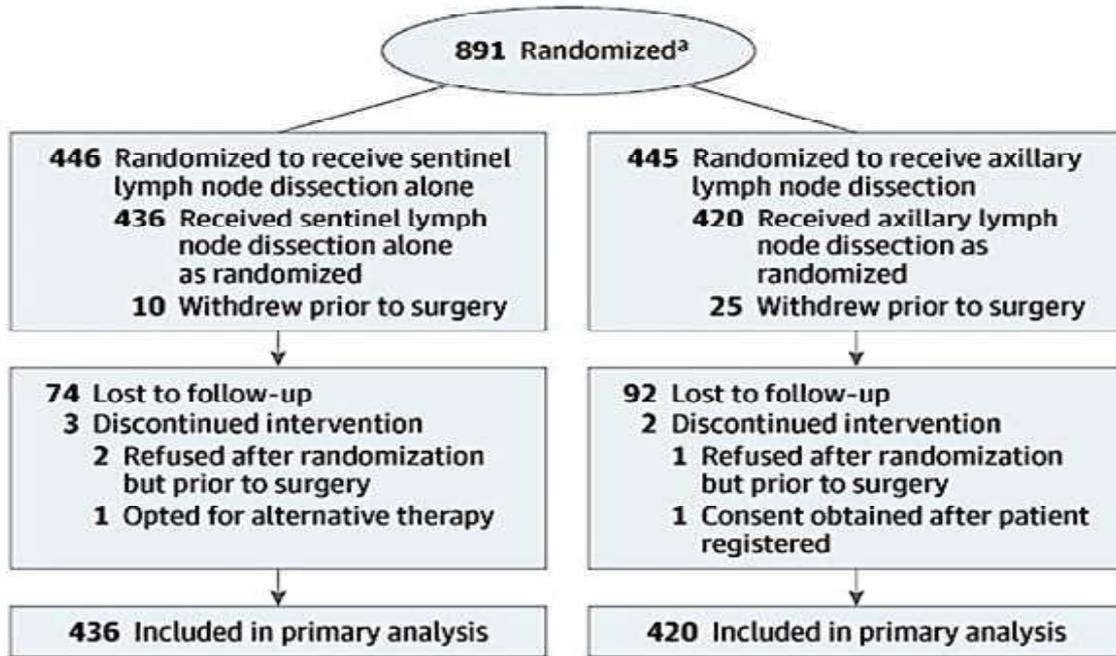
დარჩენადობის, დაავადების გარეშე გამოჯანმრთელების, ლოკო-რეგიონული რეციდივირების მაჩვენებლების და იმ გართულებების სიხშირის გამოვლენა, რომლებიც დაკავშირებული იქნებოდა ქირურგიული ოპერაციის მასშტაბთან (6). კვლევის დიზაინი წარმოდგენილია სურ. №3.

კვლევაში ჩართული პაციენტები გადანანილდნენ ორ ჯგუფში, მათ ვისაც 1 ან 2 მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძის მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში უტარდებოდათ ილლიის ლიმფადენექტომია და ჯგუფი პაციენტებისა, რომელთაც ამ მასშტაბით ოპერაცია, მიუხედავად ლიმფური კვანძების მორფოლოგიურად ვერიფიცირებული მეტასტაზური დაზიანებისა, არ უტარდებოდათ.

კვლევით დადგინდა, რომ 10-წლიანი საერთო გამოჯანმრთელების მაჩვენებელმა მხოლოდ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის ჯგუფში შეადგინა 86.3%, ხოლო ტოტალური ლიმფადენექტომიის ჯგუფში - 83.6%. დაავადების გარეშე გადარჩენადობის მაჩვენებელმა პირველი ჯგუფის პაციენტებში შეადგინა 80.2%, ხოლო მეორე ჯგუფში - 78.2%. ადგილობრივი რეციდივირების მაჩვენებლები ჯგუფებს შორის ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებოდა.

ამდენად ცხადი გახდა, რომ T1/T2 ზომის ძუძუს კიბოს დროს, მაშინ, როდესაც კლინიკურად არ აღინიშნება ილლიის ლიმფადენოპათია და ოპერაციის დროს ვლინდება 1-2 მეტასტაზური მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძი, მათი ბიოფსია ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ადეკვატური და უსაფრთხო ალტერნატივაა.

ACOSOG Z0011 კვლევაში ჩართულ ყველა პაციენტს უტარდებოდათ ორგანოს შემანარჩუნებელი ოპერაცია (სარძევე ჯირკვლიდან დაზიანებული ნაწილის ამოკვეთა ადიუვენტური სხივური თერაპიით). ამდენად, საჭირო გახდა შესწავლილი ყოფილიყო რეგიონ-



სურ. №3 – ACOSOG Z0011 კვლევის დიზაინი

ულ ზონებზე ჩატარებული მინიმალური ქირურგიული ინტერვენციის (მხოლოდ სასიგნალო ლიმფური კვანძის/კვანძების ბიოფსია, ან/და ილლიის ზონაზე ჩატარებული სხივური თერაპია, ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ნაცვლად) სარგებელი და უსაფრთხოება იმ პაციენტებში, რომლებიც აპრიორი წარმოადგენდნენ მასტექტომიის კანდიდატებს.

ზემოთ აღნიშნული მიზნის მისაღწევად 2001-2010 წლებში EORTC 10981-22023 AMAROS (After Mapping of the Axilla: Radiotherapy or Surgery) კვლევაში ჩაირთო 4823 პაციენტი ევროპის ცხრა ქვეყნის 34 ცენტრიდან (7).

რანდომიზებულ პაციენტთა რაოდენობამ შეადგინა 4806 ავადმყოფი (მათგან 2402 პაციენტი - აქსილური ლიმფადენექტომიის და 2404 - აქსილურ ზონაზე დასხივების ჯგუფებში). მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძის მეტასტაზური სტატუსის მქონე 1425 პაციენტიდან 744 პაციენტს ჩაუტარდა ილლიის ლიმფადენექტომია, ხოლო 681 ავადმყოფს დასხივება (იხ. სურ. №4).

2018 წლის დეკემბერში ქ. სან-ანტონიოში (აშშ) ძუძუს კიბოს საერთაშორისო კონფერენციაზე წარმოდგენილი იყო AMAROS კვლევის 10-წლიანი დაკვირვების შედეგები. აღმოჩნდა, რომ აქსილური რადიოთერაპიის ჯგუფში რეგიონული რეციდივი განუვითარდა მხოლოდ 11 პაციენტს, რაც ამ ჯგუფის პაციენტების მხოლოდ 1.82% შეადგენს; აღნიშნული მაჩვენებელი აქსილური ლიმფადენექტომიის ჯგუფში იყო 0.93% (მხოლოდ 7 პაციენტი); არც შორეული მეტასტაზირების და არც საერთო გადარჩენადობის მაჩვენებლებით ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლენილა (შორეული მეტასტაზების გარეშე გამოჯანმრთელების მაჩვენებელი რადიოთერაპიის ჯგუფში - 78.2%, აქსილური ლიმფადენექტომიის ჯგუფში - 81.7%, საერთო გადა-

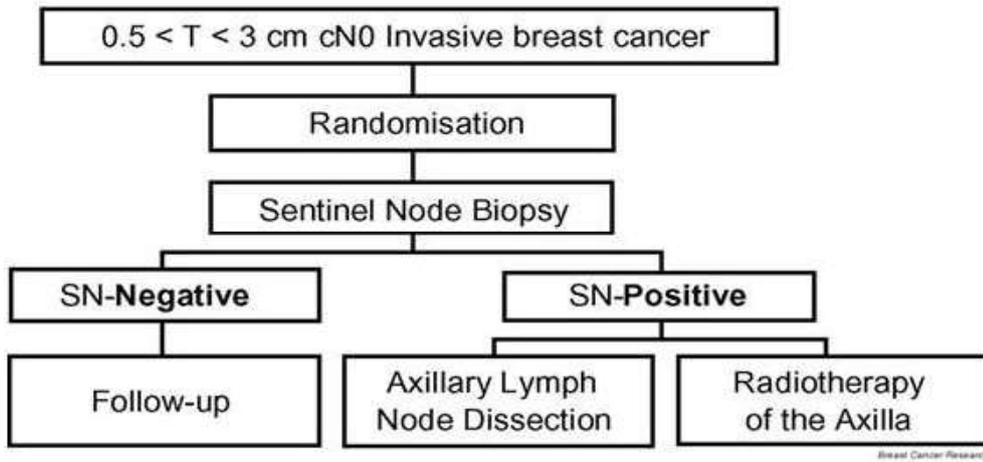
რჩენადობის მაჩვენებლები იყო 81.4% და 84.6%, შე-საბამისად).

ამდენად დადგინდა, რომ როგორც აქსილური ლიმფადენექტომია, ისე ილლიის ზონაზე ჩატარებული დასხივება, მეტასტაზურად დაზიანებული მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაციისა და ბიოფსიის შემდგომ, ერთნაირად ეფექტური და უსაფრთხოა T1-T2 სტადიის ძუძუს კიბოს დროს. ამავდროულად, რეგიონულ ზონებზე ჩატარებული სხივური თერაპია, ლიმფადენექტომიასთან შედარებით ხასიათდებოდა უფრო ნაკლებად გამოხატული გართულებებით, რაც, თავის მხრივ, უმნიშვნელოვანესი კომპონენტია პაციენტების სიცოცხლის მაღალი ხარისხის შენარჩუნების კუთხით.

ადიუვანტური სხივური თერაპია ძუძუს კიბოს კომბინირებულ და კომპლექსურ მკურნალობაში ერთ-ერთ მთავარ კომპონენტს წარმოადგენს; როგორც კომპლექსური და კომბინირებული მკურნალობის ეტაპი, იგი ნაჩვენებია ორგანოს შემანარჩუნებელი ოპერაციების შემდეგ; დაავადების, როგორც ლოკალური, ისე სისტემური „დაბრუნების“ რისკის შემცირების მიზნით.

აღსანიშნავია, რომ რეგიონული კონტროლის გაუმჯობესებისთვის ადიუვანტური სხივური თერაპიის როლი დადასტურდა B. Fisher და თანავტორთა კვლევი-ით, რომელიც ჯერ კიდევ 2002 წელს გამოქვეყნდა და რომლითაც დადგინდა რეგიონული დასხივების მაღალი კლინიკური სარგებელი მეტასტაზურად დაზიანებული ლიმფური კვანძების მქონე პაციენტებში, რომელთაც უტარდებოდათ ე.წ. მარტივი მასტექტომია (8).

დაავადების დაბრუნების გარეშე გამოჯანმრთელების მაჩვენებლების გაუმჯობესებაზე სხივური თერაპიის ეფექტი ასევე მრავალი კვლევიითაა დადასტურებული, რაც საერთაშორისო გაიდლაინებსა და



სურ. №4 - EORTC 10981-22023 AMAROS კვლევის დიზაინი

რეკომენდაციებშიც არის ასახული.

ასე მაგალითად, კანადის კიბოს ნაციონალურ ინსტიტუტში ჩატარებული MA.20 რანდომიზებული III ფაზის კვლევით, რომელშიც ჩართული იყო ძუძუს კიბოს მქონე 1832 პაციენტი, დადგინდა, რომ იმ პაციენტებში, რომელთაც ძუძუზე ჩატარებული ოპერაციის შემდეგ უტარდებოდათ როგორც ნაოპერაციოვო განოს დასხივება, ისე რეგიონულ ლიმფურ კოლექტორზე რადიოთერაპია (თანამედროვე კლასიფიკაციით რეგიონულ ლიმფურ კოლექტორს მიეკუთვნება ილლიის I-II-III დონის, ლავინზედა ფოსოს და გულმკერდის შიგნითა სისხლძარღვების ბასეინის გასწვრივ მდებარე ლიმფური კვანძები), გაუმჯობესებული იყო დაავადების გარეშე გამოჯანმრთელების, იზოლირებული ლოკო-რეგიონული რეციდივირების გარეშე და შორეული გამოჯანმრთელების მაჩვენებლები იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც არ უტარდებოდათ დასხივება. აღნიშნული სარგებელი განსაკუთრებით სარწმუნოდ იყო გამოხატული დაავადების დაბრუნების ე.წ. მაღალი რისკის ქვეჯგუფის პაციენტებში (T>2sm, Grade 3, ლიმფოვასკულური ინვაზიის არსებობა, ესტროგენრეცეპტორ ნეგატიური სიმსივნეები, რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება) (9).

სკრინინგული პროგრამების რეალიზების მიუხედავად, განვითარებად ქვეყნებში ძუძუს ადგილობრივად გავრცელებული სიმსივნის სიხშირე კვლავაც შთამბეჭდავად მაღალ ნიშნულზეა. ამ პაციენტების მკურნალობა, როგორც წესი, იწყება პირველადი სისტემური (ნეოადიუვანტური) თერაპიით, რაც რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების მქონე პაციენტთა თითქმის 30%-ში შესაძლებელს ხდის ე.წ. down-staging-ს (ypN(0) სტატუსი).

აქამდე განხილული კლინიკური კვლევების შედეგები ერთმნიშვნელოვნად ადასტურებს იმ ფაქტს, რომ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსია დაავადების რეგიონული დისემინაციის სტადირების ეფექტური და ნაკლებად ტრავმული პროცედურაა კლინიკურად cN0 სტატუსის ძუძუს კიბოს მქონე პა-

ციენტებში. თუმცა, ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდეგ, ე.წ. ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა მაღალი სიხშირე კვლავაც აყალიბებს ერთგვარ სკეპტიციზმს აღნიშნული მეთოდის რუტინულად გამოყენების კუთხით (10).

ამდენად, დღის წესრიგში დგას მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციის ეფექტურობის გაუმჯობესება, რაც, თავის მხრივ, შესაძლებელს გახდის თავიდან აგვეცილებინა ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ჩატარება, როგორც ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდგომი ქირურგიული ოპერაციის „აუცილებელი შემადგენელი“.

დადგენილია, რომ იმ პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება პირველადი მკურნალობის დაწყებამდე, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაციის სიხშირემ შეადგინა 85%, ხოლო ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა სიხშირემ - 14%.

Kelly და თანაავტ. (2009) მიერ ჩატარებულმა 24 კვლევის მეტაანალიზმა (1799 პაციენტის ჩართულობით) ცხადჰყო, რომ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაციის სიხშირე, პირველადი (ნეოადიუვანტური) ქიმიოთერაპიის შემდეგ, შეადგენდა 89.6%, ხოლო ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა სიხშირე - 8.4%.

Geng C. და თანაავტ. (2016) კვლევით ამ მაჩვენებლებმა 96% და 6% შეადგინა. ამავე დროს, მეთოდის წარმატებულობის შეფასებისათვის, ეს მაჩვენებლები შესაძლებელია NSABP B-32 კვლევაში მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციის ეფექტურობისა და ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა სიხშირის მაჩვენებლებს შევადაროთ (97.3% და 9.8% - შესაბამისად), რაც საშუალებას გვაძლევს მაღალი სარწმუნობის კლინიკური კვლევების შედეგებზე დაყრდნობით, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაცია, მათი ბიოფსიით, ჩავუტაროთ ყველა იმ პაციენტს, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების კლინიკური ნიშნები

(cN0) და, რომელთა შემთხვევაში, მკურნალობის დაწყება იგეგმება ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიით (11,12).

საინტერესოა მეთოდის ეფექტურობის შესწავლა ძუძუს კიბოს მქონე იმ პაციენტებში, რომელთაც კლინიკურად აღნიშნებოდათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება (cN+) და, რომელთა შემთხვევაში, მკურნალობა დაწყებულ უნდა იქნას პირველადი სისტემური ქიმიოთერაპიით.

ACOSOG Z1071 კვლევით, რომელიც მიზნად ისახავდა კლინიკურად „პოზიტიური“ ლიმფური კვანძების მქონე II, IIIA და IIIB სტადიის პაციენტებში ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდეგ მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციისას ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა სიხშირის შესწავლას, დადგინდა, რომ მხოლოდ ერთი საკონტრასტო საშუალების გამოყენებით ეს მაჩვენებელი აღწევს 12.6%-ს, ორმაგი კონტრასტირების შემთხვევაში (რადიოკოლოიდი ვიტალურ საღებავთან ერთად) -10.8%-ს, ხოლო იმ შემთხვევებში, როდესაც ქიმიოთერაპიის დაწყებამდე ტარდებოდა მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების მეტალის კლიპების მეშვეობით მარკირება - 6.8% (13,14).

ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდგომ, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციის ეფექტურობის დადგენის მიზნით, გერმანიისა და ავსტრიის 103 ინსტიტუტის ჩართულობით, ჩატარდა რანდომიზებული მულტიცენტრული კვლევა - SENTINA (SENTinel Neoadjuvant), რომლითაც დადასტურდა მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის მაღალი კლინიკური სარგებელი პრეოპერაციული სისტემური მკურნალობის დადგენის პროცესში (15). ამავე დროს დადგინდა, რომ ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდეგ აღნიშნული პროცედურა ხასიათდებოდა სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციის უფრო ნაკლები აღბათობითა და ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა უფრო მაღალი სიხშირით (14%), რაც, მკვლევარების აზრით, გათვალისწინებული უნდა იყოს ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის დაწყების წინ (15).

ასე მაგალითად, SN FNAC (Sentinel Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy) რანდომიზებული კვლევით დადგინდა, რომ ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდეგ, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის პროცედურის წარმოებისას, ე.წ. ცრუ-ნეგატიურ შემთხვევათა სიხშირის შემცირება რეალისტურია ამ კვანძების მორფოლოგიური შესწავლით, კვლევის იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდების აუცილებელი ჩართვით. ამ დროს ხსენებული მაჩვენებელი მცირდება ე.წ. დასაშვებ მინიმუმს ქვემოთ (კვლევაში აღწევდა მხოლოდ 8.4%). სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციის აღბათობამ კვლევაში შეადგინა 87.6%, რის გამოც ავტორები რეკომენდაციას უწევენ ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომიის ჩატარებას ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემდეგ, ტექნიკურად ვერ ხერხდება ამ ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაცია (16).

საინტერესოდ გვეჩვენებს ისეთი კლინიკური შემთხვევების აღწერაც, რომელთა დროს მოსაზღვრე-

სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის ეფექტურობა არ არის დადასტურებული რანდომიზებული კვლევებით.

მაგალითად, ძუძუს შეშუპებით მიმდინარე ინფილტრაციული ფორმის კიბო, კვლავაც წარმოადგენს მეთოდის გამოყენების წინააღმდეგჩვენებას. აღნიშნულს საფუძვლად უდევს, დაავადების ამ კლინიკურ-მორფოლოგიური ფორმის შემთხვევაში, ლიმფური სისტემის პათოფიზიოლოგია, რაც ძუძუს ლიმფური სისტემის ნაწილობრივი ობსტრუქციითა და, შესაბამისად, ლიმფოდრენაჟის არარაციონობით ვლინდება, ეს უკანასკნელი კი, თავის მხრივ, მკვეთრად აუარესებს მოსაზღვრე ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაციას და ზრდის ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა სიხშირეს (17). მულტიცენტრული - მულტიფოკალური ძუძუს კიბოს შემთხვევაში მეთოდის ეფექტურობა შესწავლილია Spillane AJ. და თანაავტორთა მიერ. ჩატარებული 26 არარანდომიზებული კვლევის ანალიზით დადგინდა, რომ მულტიფოკალური კიბოს დროს მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაცია შესაძლებელია 86-94% შემთხვევაში, ამ კვანძების მეტასტაზური დაზიანების სიხშირე აღწევს 42-59%, ხოლო ცრუ-ნეგატიურ შედეგთა მაჩვენებელი 0-33% ფარგლებში მერყეობს. მეთოდის სიზუსტე შეადგინა 78-100%. მულტიცენტრული კიბოს შემთხვევაში ეს მაჩვენებლები 92-100%, 25-61%, 4-8% და 96-100% აღწევს. მკვლევარები ასკვიან, რომ მიუხედავად მაღალი ეფექტურობისა, ილლიის ლიმფური კვანძების და არამოსაზღვრე ლიმფური კვანძების სიმსივნური დაზიანების დიდი სიხშირის გამო, მეთოდი დიდი სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული ძუძუს მულტიცენტრული/მულტიფოკალური კიბოს დროს (18).

ძუძუზე ან ილლიის ფოსოზე უკვე ჩატარებული ქირურგიული ინტერვენციების შემდეგ, ექსტრა-აქსილური ლიმფოდრენაჟის მაღალი აღბათობის გამო, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის მეთოდი ხასიათდება ვიზუალიზაციის დაბალი სიხშირით (29-65%).

აღნიშნული წარმოადგენს ლოგიკურ დასაბუთებას, თუ რატომ არ უნდა იქნეს გამოყენებული მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციისა და ბიოფსიის მეთოდი ზემოთ ხსენებულ კლინიკურ სიტუაციებში (19,20).

ორსულეებში მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაციისათვის ვიტალური საღებავების (ლიმფაზურინი, მეთილენის ლურჯი) გამოყენება, ანაფილაქსიური რეაქციისა და ნაყოფზე შესაძლო ტოქსიკური ზემოქმედების მაღალი რისკის გამო, წინააღმდეგჩვენებაა. არსებობს გარკვეული მოსაზრება, რომ რადიოკოლოიდის ხსნარის გამოყენება ამ დროს ნაკლებ რისკს შეიცავს, რის გამოც აუცილებელია რადიაციული ექსპოზიციის დროის შემცირება (რადიოკოლოიდის ინექცია სრულდება ოპერაციამდე არა წინა დღით, არამედ ოპერაციის დღეს - ქირურგიულ ჩარევამდე რამდენიმე საათით ადრე) (21,22).

ძუძუს არაინვაზიური კიბოს დროს მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსია ნაჩვენებია

**ცხრილი №1. ილღის რეგიონული კოლექტორის „მენეჯმენტის“ ალგორითმი პირველადი (ნეოადიუვანტური) სისტემური თერაპიის შემდგომ**

სტატუსი მკურნალობის დაწყებამდე	სტატუსი სისტემური მკურნალობის შემდგომ	ილღის ზონაზე შესასრულებელი ქირურგიული ჩარევის მოცულობა	რეგიონული ზონების პათომორფოლოგიური სტატუსი	ილღის ზონაზე შესასრულებელი დამატებითი ქირურგიული ჩარევის მოცულობა	რეგიონული ზონების დასხივება
cN0	cN0	SLNB	pN0	არაფერი	არა
			pN1	AxLND (უმჯობესია) ან AxRT	დიახ, თუ არსებობს დამატებითი (რისკის) ფაქტორები
cN1	cN0	SLNB+	pN0	განხილულ იქნეს AxRT	დიახ, თუ არსებობს დამატებითი (რისკის) ფაქტორები
			pN1	AxLND (უმჯობესია) ან AxRT	დიახ
cN1	cN1	AxLND	pN0	არ ტარდება	დიახ, თუ არსებობს დამატებითი (რისკის) ფაქტორები
			pN1	არ ტარდება	დიახ

ზოგიერთი განმარტება: პაციენტები pN2/pN3 სტატუსით საჭიროებენ ტოტალურ აქსილურ ლიმფადენექტომიას.  
 დამატებითი (რისკის) ფაქტორები:  
 • ასაკი <40 წ.  
 • Grade III,  
 • სამმაგ-ნევატიური ძუძუს კიბო;  
 • T3-T4;  
 • ქიმიოთერაპიაზე სუსტი მორფოლოგიური პასუხი  
 SLNB: მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძის ბიოფსია  
 SLNB+: 2 ან მეტი მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძის ბიოფსია, უფრო მიზნობრივი (თარგეტული) ქირურგიული ჩარევები რეგიონული მეტასტაზირების ზონებზე  
 AxLND - ტოტალური აქსილური ლიმფადენექტომია  
 AxRT - აქსილური რადიოთერაპია (ილღის ზონის/ზონების დასხივება)

მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ პირველადი ქირურგიული მკურნალობის მეთოდად არჩეულ იქნა მასტექტომია (10).

ყოველივე ზემოთქმული ცალსახად ადასტურებს პრობლემის აქტუალობას, რამაც შესაბამისი ასახვა ჰპოვა ავტორიტეტული ორგანიზაციების (ESMO, ASCO, NCCN) რეკომენდაციებში. ამდენად, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსიის მეთოდმა მნიშვნელოვანი ადგილი დაიკავა ძუძუს ე.წ. ადრეული კიბოს ქირურგიულ მენეჯმენტში და გახდა რუტინული პროცედურა განვითარებული მსოფლიოს პრაქტიკულად ყველა მასტოლოგიური პროფილის სამედიცინო ცენტრში.

ევროპის სამედიცინო ონკოლოგთა საზოგადოების ბოლო რეკომენდაციების შესაბამისად, მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ბიოფსია ტოტალური, აქსილური ლიმფადენექტომიის ალტერნატივად განიხილება (23):

- როგორც ქირურგიული მკურნალობის სტანდარ-

ტი cN0 სტატუსის მქონე ძუძუს ადრეული სტადიის კიბოს დროს;

- მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების მიკრომეტასტაზური დაზიანების დროს, ან 1-2 ამ ლიმფური კვანძის დაზიანებისას, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში თუ იგეგმება ადიუვანტური სხივური თერაპიის ჩატარება;
- რეგიონული ზონების დასხივება მოსაზღვრე სასიგნალო ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანებისას, იმის მიუხედავად, თუ რა მასშტაბის ოპერაციის ჩატარება იგეგმება სარძევე ჯირკვალზე.

სენ-გალენის ძუძუს კიბოს მე-16 კონფერენციაზე შეჯამებულ მტკიცებულებათა საფუძველზე ნათლად განისაზღვრა რეკომენდაციები, რომელთა მიხედვითაც უნდა განხორციელდეს ილღის ლიმფური კვანძების „მენეჯმენტი“ ნეოადიუვანტური სისტემური მკურნალობის შემდგომ (იხ. ცხრილი №1) (24).

ზემოთ მოყვანილი ინფორმაცია მკაფიოდ აისახა

NCCN 2019 გაიდლაინში და გათვალისწინებულია შე-საბამის პრაქტიკულ რეკომენდაციებში (25):

1. ძუძუს კიბოს I, IIA, IIB და IIIA (T3N1M0) სტადიის მქონე პაციენტებში რეგიონული ლიმფური კვანძების სტატუსი უნდა დადგინდეს კლინიკურად და მორფოლოგიურად.

2. რეგიონული ლიმფური კვანძების სტატუსის დადგენა ერთნაირად სარწმუნოდაა შესაძლებელი - როგორც ილლიის I-II დონის ლიმფადენეექტომიით, ისე მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძ(ებ)ის ვიზუალიზაციითა და მათი ბიოფსიით. შესაბამისად, ეჭვგარეშეა ისეთი ქირურგიული ტაქტიკის გამოყენების აუცილებლობა, რომელიც ნაკლებ იატროგენულ ზიანს მიაყენებს პაციენტს.

3. პაციენტებს, რომელთაც კლინიკურად აღენიშნებათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება, ულტრასონოგრაფიის კონტროლის ქვეშ უნდა ჩაუტარდეთ რეგიონული ლიმფური კვანძების ბიოფსია (FNA - Fine Needle Aspiration, ან Core-ბიოფსია) მორფოლოგიური ვერიფიკაციით.

4. მოსაზღვრე-სასიგნალო კვანძების ვიზუალიზაცია და ბიოფსია უნდა ტარდებოდეს გამოცდილი ქირურგიული გუნდის მიერ. აღნიშნული ნიშნავს იმასაც, რომ ძუძუს I-II სტადიის მქონე იმ პაციენტებს, რომელთაც კლინიკურად არ აღენიშნებათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება, საბოლოო ქირურგიული მკურნალობა (ლაპექტომია, კვადრანტექტომია ან მასტექტომია მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძ(ებ)ის ბიოფსიით) უნდა ჩაუტარდეთ ისეთი ონკოლოგიური პროფილის ქირურგიულ დაწესებულებებში, სადაც მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების ვიზუალიზაცია და ბიოფსია რუტინული პრაქტიკაა.

5. ილლიის I და II დონის ლიმფადენეექტომია ნაჩვენებია:

1) პაციენტებში კლინიკურად მეტასტაზური ილლიის ლიმფური კვანძებით, რომელთაც აღნიშნული გავრცელება დადასტურებული აქვთ ასპირაციული ბიოფტატის ციტოლოგიური ან Core-ბიოფტატის მორფოლოგიური კვლევით.

2) პაციენტებს, რომელთა მოსაზღვრე-სასიგნალო ლიმფური კვანძების იდენტიფიკაცია ვერ ხერხდება.

6. ტრადიციულად, ილლიის I და II დონის ლიმფადენეექტომია გულისხმობს მინიმუმ 10 ლიმფური კვანძის ამოკვეთას, მათი მორფოლოგიური შესწავლისთვის.

7. იმ პაციენტებში, რომელთაც უნდა ჩაუტარდეთ მასტექტომია და კლინიკურად არ აღენიშნებათ რეგიონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება, თუმცა წარმოადგენენ ადიუვანტური სხივური თერაპიის კანდიდატებს, რეგიონული კონტროლის მიზნით, ილლიის ზონაზე ჩატარებული დასხივება შესაძლოა წარმოადგენდეს ილლიის I და II დონის ლიმფადენეექტომიის ალტერნატივას.

8. ილლიის III დონის ლიმფადენეექტომია უნდა ჩატარდეს მხოლოდ მაშინ, როდესაც სახეზეა II ან/და III დონის ლიმფური კვანძების მაკროსკოპული (მასიური) დაზიანება.

## ლიტერატურა:

1) Veronesi U, Stafyla V. Grand challenges in surgical oncology. *Front Oncol* 2012;2:127. <https://doi.org/10.3389/fonc.2012.00127>

2) Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. Jul 1 2005;23(19):4312-4321.

3) Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.M. et al - Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NS-ABP B-32 randomized phase 3 trial - *Lancet Oncol*. 2010 October; 11(10):927-933. doi:10.1016/S1470-2045(10)70207-2.

4) Galimberti V., Cole B.F., Zurrida S. at all - IBCSG 23-01 randomized controlled trial comparing axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases - *Lancet Oncol*. 2013 April; 14(4): 297-305. doi:10.1016/S1470-2045(13)70035-4.

5) Sola M., Alberro J.A., Santesteban P. at all - Complete axillary lymph node dissection versus clinical follow-up in breast cancer patients with sentinel node micrometastasis: final results from the multicenter clinical trial AATRM 048/13/2000.

6) Giuliano A.E., Ballman K.V., McCall L. et al - Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial - *AMA*. 2017 September 12; 318(10): 918-926. doi:10.1001/jama.2017.11470.

7) Donker M., Tienhoven van G., Straver M.E., et al - Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomized, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial *Lancet Oncol*. 2014 November; 15(12): 1303-1310. doi:10.1016/S1470-2045(14)70460-7.

8) Fisher B et al Twenty five year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy and total mastectomy followed by irradiation. *NEJM*. 2002; 347: 567

9) Whelan T.J., Ch B.B.M., Olivetto I.A. et al - Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer - *The New England Journal of Medicine* July 23, 2015 vol. 373, no. 4.

10) Nicholson S, Hanby A, Clements K, et al. Variations in the management of the axilla in screen-detected Ductal Carcinoma In Situ: Evidence from the UK NHS Breast Screening Programme audit of screen detected DCIS. *Eur J Surg Onc*. Jan 2015; 41: 86-93.

11) Mamounas EP, Brown A, Anderson S, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol*. Apr 20 2005;23(12):2694-2702.

12) Geng C, Chen X, Pan X et al. The feasibility and accuracy of Sentinel Lymph node Biopsy in Initially Clinically Node-Negative Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. Sep 2016; 11. 30162605

13) Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, Leitch AM, Kuerer HM, Bowling M, Flippo-Morton TS, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013;310:1455-1461.

14) Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, et al. Identi-

fication 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.* Apr 2016;263(4):802-807.

15) Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, Lebeau A, Liedtke C, von Minckwitz G, Nekljudova V, 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;14:609-618.

16) Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM, Gaboury L, Sideris L, Meterissian S, Arnaout A, Brackstone M, McCready DR, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol.* 2015;33:258-264.

17) DeSnyder SM, Mittendorf EA, Le-Petross C, et al. Prospective Feasibility Trial of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Setting of Inflammatory Breast Cancer. *Clinical breast cancer.* Feb 2018;18(1):e73-e77.

18) Spillane AJ, Brennan ME. Accuracy of sentinel lymph node biopsy in large and multifocal/multicentric breast carcinoma—a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* May 2011;37(5):371-385

19) Kaur P, Kiluk JV, Meade T, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with previous ipsilateral complete axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol.* Mar 2011;18(3):727-732.

20) Port ER, Garcia-Etienne CA, Park J, Fey J, Borgen PI, Cody HS, 3rd. Reoperative sentinel lymph node biopsy: a new frontier in the management of ipsilateral breast tumor recurrence. *Ann Surg Oncol.* Aug 2007;14(8):2209-2214.

21) Pandit-Taskar N, Dauer LT, Montgomery L, St Germain J, Zanzonico PB, Divgi CR. Organ and fetal absorbed dose estimates from 99mTc-sulfur colloid lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer patients. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine.* Jul 2006;47(7):1202-1208.

22) Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology.* Sep 2004;15(9):1348-1351.

23) Cardoso F, Kyriakides S., Ohno S. et al—Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up on behalf of the ESMO Guidelines Committee

24) Burstein H. J., Curigliano G, Loibl S., et al - St. Gallen International Consensus Panel on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2019

25) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Breast Guidelines in Oncology. *Breast Cancer.* Version 1.2019 — March 14, 2019

Kokhreidze I.

## THE NECESSITY OF REDUCING THE SURGICAL INTERVENTIONS ON THE REGIONAL ZONES OF METASTASIZING IN EARLY BREAST CANCER (REVIEW)

TSMU, DEPARTMENT OF ONCOLOGY; FIRST UNIVERSITY CLINIC

Reducing the amount of surgical interventions on the axillary region is the logical continuation of the modern understanding of breast cancer natural history. Article shortly describes the results from NSABP B-32, IBCSG 23-01, AATRM, ACOSOG Z0011, EORTC 10981-22023 AMAROS, MA.20, SENTINA (SENTinel NeoAdjuvant), SN FNAC and ACOSOG Z1071 randomized trials, which became bases for recommendations of the 16th St. Gallen International Conference, ESMO and renewed 2019 NCCN practice guidelines.

საკითხის მოკლე მიმოხილვა

კობრეიძე ქ.

**დიგიტალისური ინტოქსიკაცია:  
დიგიტალისის დოზირების განმსაზღვრელი  
ფაქტორები**

თსსუ, შინაგან დაავადებათა №3 დეპარტამენტი

გულის უკმარისობის თერაპიის ერთ-ერთ ძირითად საშუალებად რჩება საგულე გლიკოზიდები (6, 7). გულის ქრონიკული უკმარისობისთვის დიგიტალისის გამოყენება გამყარებულია ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეჯისა და ამერიკის გულის ასოციაციის სახელმძღვანელო მითითებებით (4).

მკურნალობის მიზნით სათითურას ნაყენი პირველად გამოყენებულ იქნა უაიტერნიგის მიერ XVIII ს-ის დასასრულს (8). ცნობილია 300-ზე მეტი საგულე გლიკოზიდი; სამედიცინო პრაქტიკაში გამოიყენება მხოლოდ მათი მცირე რაოდენობა, კერძოდ, ის, რომელთა ფარმაკოთერაპიული თვისებები კარგადაა შესწავლილი.

საგულე გლიკოზიდების ფარმაკოლოგიური თვისებები, რომლებიც განსაზღვრავენ მათ თერაპიულ აქტივობას, დამოკიდებულია გლიკოზიდების ქიმიურ სტრუქტურაზე, კერძოდ, მათი მოლეკულის პოლარობაზე. მოლეკულების პოლარობას განსაზღვრავს გენინის თავისუფალი ჰიდროქსილური ჯგუფების რაოდენობა. სტრუქტურულად გლიკოზიდი შედგება ორი ძირითადი ნაწილისაგან—აგლიკონი (გენინი) და ნახშირწყალი. გლიკოზიდის ფარმაკოლოგიურ თვისებებს განსაზღვრავს აგლიკონი (4).

საგულე გლიკოზიდებს, ასევე, განასხვავებენ მათი უპირატესი პარასიპათომიმეტიკური და სიმპათომიმეტიკური ეფექტებით. პირველი გამოიხატება სინუსური ბრადიკარდიით, სინოატრიული და ატრიოვენტრიკულური გამტარებლობის შეფერხებით, დისპეფსიური მოვლენებით; მეორე — დადებითი ინოტროპუ-