

Клиническая значимость интраоперационного гистологического исследования краев резекции при органосохраняющих операциях

К.В. Гагулаева¹, Е.А. Ким^{1,2}, В.А. Прокопенко¹, В.А. Амосова¹, А.Э. Гуляева¹, А.В. Петровский^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Кристина Владимировна Гагулаева gagulaeva98@bk.ru

Введение. Края резекции на сегодняшний день оценивают разными способами, но в клинической практике предпочтение отдают гистологическому методу с макро- и микроскопическим исследованием краев. Оценка краев резекции может осуществляться не только при плановом гистологическом исследовании, но и при интраоперационном.

Цель исследования – оценить целесообразность проведения интраоперационной оценки краев резекции при выполнении органосохраняющих операций у пациентов с первично операбельным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы данные пациентов с ранней формой РМЖ, подвергнутых хирургическому лечению в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с июня 2020 г. по май 2022 г. Всем пациенткам на первом этапе выполнялась резекция молочной железы с интраоперационным гистологическим исследованием (ИГИ) краев резекции или без такового, с определением сторожевого лимфатического узла или регионарной лимфаденэктомией. Больные, включенные в окончательный анализ, поделены на 2 группы: исследуемую группу составили пациентки, которым было выполнено ИГИ краев резекции во время операции, а контрольную – больные, которым не проводили ИГИ краев резекции. ИГИ краев резекции выполняется патоморфологом посредством измерения расстояния от опухолевого узла до краев резекции на макропрепарате. Замороженные срезы всегда окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. Включенные в окончательный анализ пациентки ($n = 451$) с ранними формами РМЖ, подвергнутые на первом этапе резекции молочной железы, поделены на 2 основные группы: исследуемую группу ($n = 310$) составили больные, которым проводилась интраоперационная микроскопическая гистологическая оценка краев резекции, контрольную группу ($n = 141$) – пациентки, которым интраоперационная оценка краев резекции не проводилась. При интраоперационной гистологической оценке краев резекции пациентки с положительным краем резекции наиболее часто наблюдались при инвазивном раке – 20,3 % против 3,9 % при внутритротоковом раке.

Выводы. Необходимо проведение дальнейших исследований, определяющих факторы, влияющие на увеличение частоты определения положительных краев резекции и на показатели выживаемости больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, положительный край резекции, частота рецидивов, интраоперационная оценка краев резекции, гистологическое исследование

Для цитирования: Гагулаева К.В., Ким Е.А., Прокопенко В.А. и др. Клиническая значимость интраоперационного гистологического исследования краев резекции при органосохраняющих операциях. Хирургия и онкология 2024;14(4):63–72.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-4-63-72>

Clinical significance of intraoperative histological examination of resection margins during organ-preserving operations

K. V. Gagulaeva¹, E. A. Kim^{1,2}, V. A. Prokopenko¹, V. A. Amosova¹, A. E. Gulyaeva¹, A. V. Petrovsky^{1,2}

¹N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Kristina Vladimirovna Gagulaeva gagulaeva98@bk.ru

Introduction. Today, resection margins are assessed in different ways, but in clinical practice, preference is given to the histological method with macro- and microscopic examination of the margins. Assessment of resection margins can be carried out not only during planned histological examination, but also during intraoperative examination.

Aim. To evaluate the feasibility of intraoperative assessment of resection margins when performing organ-preserving operations in patients with primary resectable breast cancer.

Materials and methods. A retrospective study analyzed data from patients with early breast cancer who underwent surgical treatment at the Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia from June 2020 to May 2022. All patients underwent mammary gland resection with or without intraoperative marginal GI of resection, with sentinel lymph node determination or regional lymphadenectomy at the first stage. Patients included in the final analysis were divided into 2 groups: the study group consisted of patients who underwent intraoperative marginal GI of resection, and the control group consisted of patients who did not undergo intraoperative marginal GI of resection. Marginal GI of resection is performed by a pathologist by measuring the distance from the tumor node to the resection margins on a macropreparation. Frozen sections were always stained with hematoxylin and eosin.

Results. The 451 patients with early forms of breast cancer included in the final analysis and subjected to breast resection at the first stage were divided into 2 main groups: the study group consisted of patients ($n = 310$) who underwent intraoperative microscopic histological assessment of resection margins, and the control group included patients ($n = 141$) who did not undergo intraoperative assessment of resection margins. During intraoperative histological assessment of resection margins, patients with positive resection margins were most often observed with invasive cancer – 20.3 versus 3.9 % with intraductal cancer.

Conclusion. Further research is needed to determine the factors influencing the increase in the incidence of positive resection margins and their impact on patient survival rates.

Keywords: breast cancer, positive resection margin, recurrence rate, intraoperative assessment of resection margins, histological examination

For citation: Gagulaeva K.V., Kim E.A., Prokopenko V.A. et al. Clinical significance of intraoperative histological examination of resection margins during organ-preserving operations. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(4):63–72. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-4-63-72>

Введение

На сегодняшний день стандартом лечения ранних или локализованных форм рака молочной железы (РМЖ) является органосохраняющая операция с учетом принципов радикальности.

Точное определение границ резекции в образцах молочной железы (МЖ) важно, поскольку полное удаление злокачественного образования – необходимое условие, влияющее как на частоту повторных операций [1], так и на косметический результат. Края резекции на сегодняшний день оценивают разными способами, но в клинической практике предпочтение отдают гистологическому методу с макро- и микроскопическим исследованием краев. Оценка краев резекции может осуществляться не только при плановом гистологическом исследовании, но и при интраоперационном.

Существует ряд исследований, которые позволяют судить об эффективности интраоперационного гистологического исследования (ИГИ) краев резекции. Анализ данных мировой литературы показал, что на данный момент не существует единого мнения. Так, С. Коортманс и соавт. в 2021 г. проанализировали методологию интраоперационной оценки краев резекции [1]. Всего в исследование было включено 290 пациенток, перенесших органосохраняющее лечение в объеме резекции МЖ по поводу инвазивного рака и протокового рака *in situ* с 2009 по 2016 г.

Результаты данного ретроспективного исследования показали, что отрицательная прогностическая ценность при ИГИ – составила 81,8 %. Это существенно повлияло на частоту повторных операций: без ИГИ – 23,6 %, с ИГИ 7,3 % случаев ($p = 0,003$). Представленные данные позволяют сделать вывод: ИГИ краев резекции повышает вероятность радикального удаления опухоли. В 2014 г. К. Butler-Henderson и соавт. провели анализ нескольких исследований относительно интраоперационных методов оценки состояния границ резекции [2]. В критерии сравнения исследований входили показатели, включающие точность оценки границ опухоли, среднее время, затраченное на процедуру, частоту повторных операций. Авторы продемонстрировали, что патологоанатомическое исследование методом замороженных срезов и цитологических отпечатков является высокоинформативным методом [2–6], однако данная процедура способствует удлинению времени операции и наркоза в среднем на 20–30 мин и ведет к дополнительным, в ряде случаев необоснованным, материальным затратам.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков также является достаточно распространенным методом, его чувствительность составляет 83,8 % [7–9]. Но, несмотря на высокую точность, остаются сомнения по поводу эффективности интраоперационной цитологической оценки краев резекции, так как цитологически возможно оценить только поверхностный

край резекции, но нет возможности оценить наличие или отсутствие остаточной опухоли под поверхностью толщиной до 5 мм, что может привести к ложноотрицательному результату и ухудшению отдаленных результатов лечения.

В проспективном исследовании, опубликованном A. Laws и соавт., оценивалась эффективность интраоперационной оценки краев резекции по поводу протокового РМЖ *in situ*. Исследование показало, что только гистологическая макроскопическая оценка достоверно уменьшает частоту положительных краев резекции (отношение шансов (ОШ) 0,54, $p = 0,002$) и повторных операций (ОШ 0,61, $p = 0,036$) [3].

При анализе данных литературы приходит понимание того, что в мире до сих пор не существует четкой стратификации и критериев выбора наиболее оптимального метода интраоперационной визуализации краев резекции. В большинстве случаев описывается сравнительный анализ одного метода интраоперационной оценки краев резекции с другим. Однако отсутствуют данные сравнительного анализа между проведением интраоперационной оценки краев резекции и тем, когда края интраоперационно не оценивались вовсе.

Цель нашего исследования – оценка целесообразности проведения интраоперационной оценки краев резекции при выполнении органосохраняющих операций у пациентов с первично операбельным РМЖ.

Материалы и методы

Мы представляем результаты одноцентрового ретроспективного когортного исследования реальной клинической практики.

В анализ включены пациентки с ранней формой РМЖ, подвергнутые хирургическому лечению в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с июня 2020 г. по май 2022 г.

Всем пациенткам на первом этапе выполнялась резекция МЖ с ИГИ краев резекции или без такового, с определением сторожевого лимфатического узла или с регионарной лимфаденэктомией.

Критерии включения:

- 1) пациентки с морфологически верифицированным инвазивным протоковым или инвазивным дольковым РМЖ;
- 2) возраст старше 18 лет;
- 3) I–IIIA (T1–T3/N0–1/M0) стадии опухолевого процесса, которым на первом этапе показано хирургическое лечение в объеме резекции МЖ;
- 4) наличие клинических и радиологических данных об исходной распространенности опухолевого процесса;
- 5) наличие данных о фенотипической характеристике опухоли до начала хирургического лечения;
- 6) наличие информации об объеме проведенного хирургического лечения;

7) наличие информации из протокола операции о проведении интраоперационного срочного гистологического исследования.

Критерии исключения:

- 1) пациентки, которым на 1 этапе проводилась неoadъювантная лекарственная терапия;
- 2) отсутствие в медицинской документации патоморфологического отчета об состоянии краев резекции после удаления опухоли в МЖ;
- 3) наличие доказанных отдаленных метастазов РМЖ на момент постановки диагноза.

Больные, включенные в окончательный анализ, поделены на 2 группы: исследуемую группу составили пациентки, которым было выполнено ИГИ краев резекции во время операции, а контрольную – больные, которым не проводилось ИГИ краев резекции. ИГИ краев резекции выполняется патоморфологом посредством измерения расстояния от опухолевого узла до краев резекции на макропрепарате. Замороженные срезы всегда окрашивали гематоксилином и эозином.

Края резекции считались «чистыми», если опухолевые клетки не были окрашены специальным красителем, в соответствии с рекомендациями SSO-ASTRO (SSO-ASTRO Consensus Guideline Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer) [10].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ статистического пакета SPSS (IBM®SPSS®Statistics v.26) и программы Microsoft® Excel® 2010. Медианы сравнивали с использованием *t*-критерия Стьюдента и теста Манна–Уитни в зависимости от распределения признака количественных данных. Качественные данные сравнивались с использованием критерия Пирсона χ^2 и точного критерия Фишера. При использовании данных статистических методов применялся 95 % доверительный интервал (ДИ) и значение двустороннего *p*. Статистически значимым различием считалось $p < 0,05$.

Результаты

При исходном запросе в архив была отобрана 761 пациентка. В окончательный анализ не вошли 310 пациенток в соответствии с критериями исключения. Включенные в окончательный анализ пациентки ($n = 451$) с ранними формами РМЖ, подвергнутые на 1-м этапе резекции МЖ, поделены на 2 основные группы: исследуемую группу составили больные ($n = 310$), которым проводилась интраоперационная микроскопическая гистологическая оценка краев резекции, а в контрольную группу включены пациентки ($n = 141$), которым интраоперационная оценка краев резекции не проводилась. Основные характеристики больных в обеих группах представлены в табл. 1.

Медиана возраста в общей популяции больных составила 57 лет. В исследуемой группе медиана возраста была равна 56 годам против 59 лет в контрольной,

Таблица 1. Характеристика клинико-морфологических параметров пациенток до операции
Table 1. Characteristics of clinical and morphological parameters of patients before surgery

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Возраст, лет	57 (27–86)	56 (27–86)	59 (29–83)	0,020
Размер опухоли (до операции), см: Tumor size (before surgery), cm:				
≤ 1	29 (6,4)	22 (7,1)	7 (5)	0,393
≤ 2	215 (47,7)	140 (42,2)	75 (53,2)	0,114
≤ 3	143 (31,7)	104 (33,5)	39 (27,7)	0,213
≤ 4	46 (10,2)	30 (9,7)	16 (11,3)	0,587
≤ 5	7 (1,6)	6 (1,9)	1 (0,7)	0,329
>5	11 (2,4)	8 (2,6)	3 (2,1)	0,773
Количество опухолевых узлов: Number of tumor nodes:				
1	438 (97,1)	302 (97,4)	136 (96,5)	0,570
≥ 2	13 (2,9)	8 (2,6)	5 (3,5)	
Кальцинаты: Calcifications:				
да yes	134 (29,7)	96 (31)	38 (27)	0,387
нет no	317 (70,3)	214 (69)	103 (73)	
Гистологический подтип опухоли: Histological tumor subtype:				
инвазивный протоковый invasive ductal	436 (96,7)	299 (96,5)	137 (97,2)	0,696
инвазивный дольковый invasive lobular	15 (3,3)	11 (3,5)	4 (2,8)	
Grade core-биопсия: Grade core biopsy:				
G1	14 (3,1)	13 (4,2)	1 (0,7)	0,048
G2	394 (87,4)	272 (87,7)	122 (86,5)	0,943
G3	43 (9,5)	25 (8,1)	18 (12,8)	0,116
сT:				
T1	228 (50,6)	149 (48,1)	79 (56)	0,117
T2	214 (47,5)	155 (50)	59 (41,8)	0,108
T3	9 (2)	6 (1,9)	3 (2,1)	0,893
сN:				
N0	310 (85,8)	265 (85,5)	122 (86,5)	0,770
N+	141 (14,2)	45 (14,5)	19 (13,5)	
Молекулярный подтип: Molecular subtype:				
люминальный A luminal A	181 (40,1)	117 (37,7)	64 (45,4)	0,125
люминальный B Her2– luminal B Her2–	174 (38,6)	127 (41)	47 (33,3)	0,123
люминальный B Her2+ luminal B Her2+	53 (11,8)	36 (11,6)	17 (12,1)	0,123
Her2+ Her2+	15 (3,3)	9 (2,9)	6 (4,3)	0,458
тройной негативный triple negative	25 (5,5)	18 (5,8)	7 (5)	0,718
Неизвестно Unknown	3 (0,7)	3 (1)	0 (0)	0,242
Эндокринотерапия (тест-режим): Endocrine therapy (test mode):				
да yes	342 (75,9)	235 (75,9)	107 (75,9)	0,123
нет no	109 (24,2)	75 (24,2)	34 (24,1)	

Окончание табл. 1
End of table 1

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Разметка до операции: Marking before surgery:				
да yes	134 (29,7)	97 (31,3)	37 (26,2)	0,277
нет no	317 (70,3)	213 (68,7)	104 (73,8)	

$p = 0,020$. По основным параметрам, таким как размер первичной опухоли, количество опухолевых узлов, наличие кальцинатов, гистологический и молекулярный подтип опухоли, распространенности опухолевого процесса значимых различий в обеих группах не было отмечено.

Пациенток с G1 в контрольной группе было достоверно меньше, чем в исследуемой, – 0,7 % против 4,2 %, $p = 0,048$. Анализируемые параметры пациенток, подвергнутых секторальной резекции МЖ, представлены в табл. 2.

Резекция интраоперационно выполнена 19,7 % больных, у которых отмечен положительный край резекции (0,6 % наблюдений). Характеристики планового гистологического исследования удаленного макропрепарата описаны в табл. 3.

При плановом гистологическом исследовании положительный край резекции отмечен в 12,2 % и 12,0 наблюдений в исследуемой и контрольной группах соответственно, $p = 0,925$. Основные гистологические характеристики первично интраоперационно резецированных краев у больных исследуемой группы при

плановом гистологическом исследовании представлены в табл. 4.

При первично выполненной резекции положительный край зарегистрирован у 11,0 % пациенток. Гистологические характеристики вторично интраоперационно резецированных краев при плановом гистологическом исследовании более детально представлены в табл. 5.

Положительный край при вторично интраоперационно выполненной резекции отмечен у 4,5 % больных. Детальная характеристика основных гистологических параметров операционного материала описана в табл. 6.

Значимых различий по гистологическому типу опухоли в обеих группах не отмечено. Медиана диаметра опухоли в исследуемой группе составила 19 мм против 18 мм в контрольной, $p = 0,031$. Пациенток со степенью G2 злокачественности опухоли было статистически значимо больше, чем в контрольной: 83,0 % против 70,6 %, $p = 0,006$. Характеристики повторно выполненных операций после резекции МЖ описаны в табл. 7.

Таблица 2. Основные характеристики больных, подвергнутых резекции молочной железы
Table 2. Main characteristics of patients undergoing breast resection

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Онкопластическая резекция: Oncoplastic resection:				
да yes	19 (4,2)	12 (3,9)	7 (5)	0,592
нет no	432 (95,8)	298 (96,1)	134 (95)	
Объем операции: Scope of operation:				
резекция с БСЛУ* resection with SLNB*	382 (84,7)	266 (85,8)	116 (82,3)	0,334
радикальная резекция radical resection	52 (11,5)	33 (10,6)	19 (13,5)	0,384
резекция resection	17 (3,8)	11 (3,5)	6 (4,3)	0,715

Окончание табл. 2

End of table 2

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Края (по срочной гистологии): Edges (according to urgent histology):				
отрицательный negative	235/310 (75,8)	235 (75,8)	—	
инвазивный invasive	63/310 (20,3)	63 (20,3)	—	
внутрипротоковый intraductal	12/310 (3,9)	12 (3,9)	—	
Статус края резекции Status the edge of resection				
Непосредственно в крае: Indentation from the edge:	61/310 (19,7)	61/310 (19,7)	—	
≤ 1 мм	13/310 (4,2)	13/310 (4,2)	—	
≤ 2 мм	3/310 (1)	3/310 (1)	—	
Неизвестно Unknown	233/310 (75,2)	233/310 (75,2)	—	
Маркированный край резекции: Marked resection margin:				
кожный cutaneous	12/310 (3,8)	12/310 (3,8)	—	
верхний upper	14/310 (4,5)	14/310 (4,5)	—	
нижний lower	18/310 (5,8)	18/310 (5,8)	—	
латеральный lateral	16/310 (5,1)	16/310 (5,1)	—	
медиальный medial	20/310 (6,4)	20/310 (6,4)	—	
фасциальный fascial	30/310 (9,6)	30/310 (9,6)	—	
к соску to the nipple	2/310 (0,6)	2/310 (0,6)	—	
Резекция интраоперационно: Intraoperative resection:				
да yes	61/310 (19,7)	61 (19,7)	—	
нет no	249 (80,3)	249 (80,3)	—	
Результат резецированных краев первого срочного исследования: The result of the resected edges of the first urgent study:				
отрицательный negative	16/310 (5,2)	16 (5,2)	—	
положительный positive	2/310 (0,6)	2 (0,6)	—	
не выполнялось not executed	292/310 (94,2)	292 (94,2)	—	
Результат резецированных краев повторного срочного исследования: The result of the resected edges of the repeated urgent examination:				
отрицательный negative	2/310 (0,6)	2	—	
положительный positive	16/310 (5,2)	16	—	
не выполнялось not executed	292 (94,2)	292 (94,2)	—	

*БСЛУ — биопсия сторожевого лимфатического узла.

*SLNB — sentinel lymph node biopsy.

Таблица 3. Данные планового гистологического исследования операционного материала
Table 3. Data from routine histological examination of surgical material

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Края (по плановой гистологии): Edges (according to planned histology):				
положительные positive	55 (12,2)	38 (12,3)	17 (12,1)	0,925
отрицательные negative	395 (87,3)	271 (87,4)	124 (87,9)	0,876
отсутствует узел node missing	1 (0,2)	1 (0,3)	0	0,138
Статус края резекции при плановом исследовании: Status from the resection edge during plan examination:				
по краю резекции along the edge of resection	35 (7,8)	22 (7,1)	13 (9,2)	0,435
≤1 мм ≤1 mm	10 (2,2)	7 (2,3)	3 (2,1)	0,931
1–<2 мм 1–<2 mm	5 (1,1)	3 (1,0)	2 (1,4)	0,672
>2 мм >2 mm	401 (88,9)	278 (89,7)	123 (87,2)	0,444
Маркированный край резекции: Marked resection margin:				
кожный cutaneous	4 (0,9)	1 (0,3)	3 (2,1)	0,059
верхний upper	4 (0,9)	2 (0,6)	2 (1,4)	0,417
латеральный lateral	7 (1,6)	7 (2,3)	0	0,073
медиальный medial	6 (1,3)	4 (1,3)	2 (1,4)	0,913
нижний lower	7 (1,6)	2 (0,6)	5 (3,5)	0,021
фасциальный Fascial	20 (4,4)	17 (5,5)	3 (2,1)	0,050
«чистые» clean	397 (88)	274 (88,4)	123 (87,2)	0,727
неизвестно unknown	6 (1,3)	3 (1,0)	3 (2,1)	0,319

Повторная резекция после планового гистологического исследования операционного материала выполнена 4,8 и 7,1 % больных в исследуемой и контрольной группах соответственно. Мастэктомия проведена 1,0 и 0,7 % пациенток соответственно.

Обсуждение

Несмотря на большую вариабельность методов оценки краев, общеизвестным является тот факт, что положительный край резекции при органосохраняющих операциях связан с увеличением частоты местных рецидивов [10]. Принято считать, что интраоперационная микроскопическая оценка краев резекции уменьшает частоту повторных операций, что, как следствие, снижает тревожность пациентов и улучшает качество жизни, а также уменьшает необходимость повторных госпитализаций и хирургических операций, что ведет к снижению затрат системы здравоохранения [2]. Кроме того, надо помнить, что про-

ведение повторной операции ведет к откладыванию начала адьювантной терапии, что может отрицательно сказаться на показателях выживаемости пациентов [11]. При выполнении ИГИ краев резекции методом замороженных срезов возникает ряд сложностей. Сложность методики обусловлена получением некачественного препарата при наличии выраженного жирового компонента МЖ. В исследовании К. Butler-Henderson и соавт. в 2014 г. отмечено, что интраоперационная гистологическая оценка краев резекции, несмотря на высокую точность замороженных срезов (от 83,8 до 98,3 %), имеет и отрицательные составляющие [2]. Например, увеличение времени операции, часто в среднем от 20 до 30 мин. По нашим данным, уточнить время, затраченное на ИГИ, не представляется возможным по техническим причинам, так как не во всех протоколах указывались сроки операции с учетом времени, затраченного на ИГИ. Это дополнительное время имеет ряд негативных последствий, включая дополнительные

Таблица 4. Гистологические характеристики первично интраоперационно резецированных краев у больных исследуемой группы при плановом гистологическом исследовании

Table 4. Histological characteristics of initially intraoperatively resected edges in patients of the study group during routine histological examination

Параметр Parameter	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)
Результат резецированных краев № 1: Result of resected edges No. 1:	
положительные positive	34 (11,0)
отрицательные negative	52 (16,8)
не отправляли didn't send	224 (72,3)
Маркированный «+» край резекции: Marked «+» resection margin:	n = 34
кожный cutaneous	3 (8,8)
верхний upper	2 (5,8)
латеральный lateral	1 (2,9)
медиальный medial	2 (5,8)
фасциальный fascial	5 (14,7)
к соску to the nipple	1 (2,9)
неизвестно unknown	20 (58,8)

Таблица 5. Гистологические характеристики вторично интраоперационно резецированных краев у больных исследуемой группы при плановом гистологическом исследовании

Table 5. Histological characteristics of secondary intraoperatively resected edges in patients of the study group during routine histological examination

Параметр Parameter	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)
Результат резецированных краев № 2: Result of resected edges No. 2:	
положительные positive	14 (4,5)
отрицательные negative	22 (7,0)
не отправляли didn't send	274 (88,3)
Маркированный «+» край резекции: Marked «+» resection margin:	n = 14
верхний upper	1 (7,1)
латеральный lateral	2 (14,2)
медиальный medial	1 (7,1)
фасциальный fascial	1 (7,1)
не исследован not explored	9 (64,2)

Таблица 6. Гистологические характеристики операционного материала

Table 6. Histological characteristics of surgical material

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Гистологический подтип опухоли план: Histological subtype of tumor plan:				
инвазивный протоковый invasive ductal	390 (86,5)	269 (86,8)	121 (85,8)	0,783
инвазивный дольковый invasive lobular	39 (8,6)	24 (7,7)	15 (10,6)	0,311
другие other	21 (4,7)	17 (5,5)	4 (2,8)	0,217
нет узла no node	1 (0,2)	0	1 (0,7)	0,138
Медиана диаметра опухоли, мм Median tumor diameter, mm	18 (4–95)	19 (4–95)	18 (5–78)	0,031
Grade:				
G1	37 (8,2)	28 (9)	9 (6,4)	0,342
G2	336 (74,5)	219 (70,6)	117 (83,0)	0,006
G3	57 (12,6)	44 (14,2)	13 (9,2)	0,141
Не определялось Not determined	20 (4,4)	19 (6,1)	1 (0,7)	0,06
Узел не определяется Node is not detected	1 (0,2)	0	1 (0,7)	0,312

Таблица 7. Повторные операции после резекции молочной железы

Table 7. Repeated operations after breast resection

Параметр Parameter	Всего больных Total patients n = 451, n (%)	Исследуемая группа Study group n = 310, n (%)	Контрольная группа Control group n = 141, n (%)	p
Объем повторной операции: scope of reoperation:				
резекция resection	25 (5,5)	15 (4,8)	10 (7,1)	0,375
мастэктомия mastectomy	4 (0,9)	3 (1,0)	1 (0,7)	1,0
не было there was no	422 (93,6)	292 (94,2)	130 (92,2)	0,424
Края (при повторной операции план): Edges (for re-operation plan):				
инвазивный invasive	2 (0,4)	2 (0,6)	0	0,340
внутрипротоковый intraductal	1 (0,2)	0	1 (0,7)	0,312
отрицательные negative	448 (99,3)	308 (99,4)	140 (99,3)	0,939

расходы, сокращение числа случаев лечения в день, дополнительное время под наркозом и потерю продуктивного времени для персонала операционной в ожидании результатов, поэтому требуются дальнейшие исследования с учетом времени с ИГИ.

Однако также существует ряд факторов, которые могут повлиять на частоту повторных операций. В исследовании С. Коортмансх и соавт. в 2021 г. среди пациентов без ИГИ частота повторных операций составила 23,6 % по сравнению с 7,3 % среди пациентов с ИГИ краев резекции ($p = 0,003$) [1]. В нашем исследовании сравнительный анализ непосредственных результатов лечения в двух группах больных продемонстрировал, что нет статистически значимой разницы в частоте повторных операций при выполнении интраоперационной гистологической оценки краев резекции или без нее при органосохраняющих операциях на МЖ. Частота повторных операций в исследуемой и контрольной группе составила 5,8 % против 7,8 % соответственно. Интересные результаты были получены в работе F.J. Fleming и соавт., где были проанализированы данные 220 пациенток с РМЖ, которым было проведено интраоперационное исследование краев резекции [12]. У 139 (63 %) из 220 пациенток при макроскопическом обследовании были выявлены «чистые» края резекции, и им не потребовалось интраоперационное повторное иссечение. У 135 (97 %) из этих пациенток при микроскопическом исследова-

нии были выявлены «чистые» края резекции, в то время как у 4 (3 %) пациенток были обнаружены пораженные края резекции, что потребовало повторной операции. Точная связь между пораженными хирургическими краями и последующим локальным рецидивом до сих пор вызывает споры, отчасти из-за того, что группы исследования неоднородны, а единого определения пораженных или «чистых» краев не существует, что часто приводит к противоречивым результатам.

Авторы делают заключение, что необходимость выполнения ИГИ всем пациенткам при органосохраняющих операциях является весьма спорной. Поэтому, вопреки утверждениям об эффективности применения ИГИ краев резекции, остается открытым вопрос о рациональности данного метода.

Выводы

Таким образом, впервые проведенный нами ретроспективный анализ данных при сравнении двух групп больных показал, что ИГИ с оценкой краев резекции не привело к статистически значимому снижению частоты повторных операций по сравнению с группой, когда ИГИ краев резекции не проводилось, и, возможно, не влияет на прогноз заболевания. Безусловно, необходимо проведение дальнейших исследований, определяющих факторы, влияющие на увеличение частоты определения положительных краев резекции и на показатели выживаемости больных.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Koopmansch C., Noël J.-Ch., Maris C. et al. Intraoperative evaluation of resection margins in breast-conserving surgery for in situ and invasive breast carcinoma. *Breast Cancer (Auckl)* 2021;15:1178223421993459. DOI: 10.1177/1178223421993459
2. Butler-Henderson K., Lee A.H., Price R.I., Waring K. Intraoperative assessment of margins in breast conserving therapy: a systematic review. *Breast* 2014;23(2):112–9. DOI: 10.1016/j.breast.2014.01.002
3. Laws A., Brar M.S., Bouchard-Fortier A. et al. Does intra-operative margin assessment improve margin status and re-excision rates? *J Surg Oncol* 2018;118(7):1205–11. DOI: 10.1002/jso.25248
4. Cendan J.C., Coco D., Copeland 3rd E.M. Accuracy of intraoperative frozen section analysis of breast cancer lumpectomy-bed margins. *J Am Coll Surg* 2005;201(2):194–8.
5. Esbona K., Li Z., Wilke L.G. Intraoperative imprint cytology and frozen section pathology for margin assessment in breast conservation surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2012;19(10):3236–45. DOI: 10.1245/s10434-012-2492-2
6. Weber W.P., Engelberger S., Viehl C.T. et al. Accuracy of frozen section analysis versus specimen radiography during breast-conserving surgery for nonpalpable lesions. *World J Surg* 2008;32(12):2599–606. DOI: 10.1007/s00268-008-9757-8
7. Jorns J.M., Visscher D., Sabel M. et al. Intraoperative frozen section analysis of margins in breast conserving surgery significantly decreases reoperative rates: one-year experience at an ambulatory surgical center. *Am J Clin Pathol* 2012;138(5):657–69. DOI: 10.1309/AJCP4IEMXCJ1GDTS
8. Sabel M.S., Jorns J.M., Wu A. et al. Development of an intraoperative pathology consultation service at a free-standing ambulatory surgical center: clinical and economic impact for patients undergoing breast cancer surgery. *Am J Surg* 2012;204(1):66–77. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2011.07.016
9. Martin D.T., Sandoval S., Ta C.N. et al. Quantitative automated image analysis system with automated debris filtering for the detection of breast carcinoma cells. *Acta Cytol* 2011;55(3):271–80. DOI: 10.1159/000324029
10. Moran M.S., Schnitt S.J., Giuliano A.E. et al. Society of Surgical Oncology – American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;88(3):553–64. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2013.11.012
11. Görner M., Just M., Gerull S. Early-stage breast cancer – strategies for adjuvant systemic therapy. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2008;40(4):230–8. (In Germ.). DOI: 10.1055/s-2008-1038926
12. Fleming F.J., Hill A.D.K., Mc Dermott E.W. et al. Intraoperative margin assessment and re-excision rate in breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(3):233–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2003.11.008

Вклад авторов

К.В. Гагулаева: внесла наибольший вклад в проведение данной работы и подготовку текста статьи;
Е.А. Ким, В.А. Прокопенко: оформление статьи, обработка статистических данных;
В.А. Амосова, А.Э. Гуляева: обзор публикаций по теме статьи;
А.В. Петровский: обзор публикаций по теме статьи, обработка статистических данных, оформление статьи.

Authors' contributions

K.V. Gagulaeva: made the greatest contribution to carrying out this work and preparing the text of the article;
E.A. Kim, V.A. Prokopenko: preparation of the article, processing of statistical data;
V.A. Amosova, A.E. Gulyaeva: review of publications on the topic of the article;
A.V. Petrovsky: review of publications on the topic of the article, processing of statistical data, design of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.В. Гагулаева / K.V. Gagulaeva: <https://orcid.org/0009-0003-9781-6582>
Е.А. Ким / E.A. Kim: <https://orcid.org/0000-0003-4893-8770>
В.А. Прокопенко / V.A. Prokopenko: <https://orcid.org/0009-0004-9752-8588>
В.А. Амосова / V.A. Amosova: <https://orcid.org/0000-0001-7207-631X>
А.Э. Гуляева / A.E. Gulyaeva: <https://orcid.org/0009-0007-1339-1089>
А.В. Петровский / A.V. Petrovsky: <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 02.07.2024. Принята к публикации: 30.09.2024. Опубликовано онлайн: 28.11.2024.

Article submitted: 02.07.2024. Accepted for publication: 30.09.2024. Published online: 28.11.2024.