DOI: 10.48612/cgma/1ppm-2a3b-afp4

ТРЕХЭТАПНЫЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ЧИСТОТЫ КРАЕВ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ РАННИХ СТАДИЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.Л. Подберезина[1*], И.Е. Овчинникова[1], Л.В. Москвина[1], А.И. Баринова[2], В.В. Бояринцев[2]

[1] ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

[2] ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THREE-STAGE INTRAOPERATIVE CONTROL OF RESECTION MARGIN CLEANLINESS IN ORGAN-PRESERVING TREATMENT AT EARLY STAGES OF BREAST CANCER

Yu.L. Podberezina[1*], I.E. Ovchinnikova[1], L.V. Moskvina[1], A.I. Barinova[2], V.V. Boyarintsev[2]

[1] Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[2] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

***E-mail:** doctor.podberezina@gmail.com

Аннотация

Критерием радикальности органосохраняющих операций (ОСО) при раннем раке молочной железы (рРМЖ) является определение чистоты краев резекции. Интраоперационное гистологическое исследование имеет объективную погрешность. Трехэтапный интраоперационный контроль (ТИК) способствует повышению точности результатов оценки краев с возможностью коррекции объема удаляемых тканей в ходе одной операции. **Цель исследования** – оценить эффективность ТИК чистоты краев резекции при органосохраняющем хирургическом лечении рРМЖ. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 103 пациенток с рРМЖ, патологическими микрокальцинатами или непальпируемыми образованиями с признаками злокачественности, выявленными при томосинтезной (ТС) маммографии и комплексном обследовании. Всем выполняли маркировку патологического очага под контролем ТС в положении prone-position. После ОСО удаленная ткань маркировалась и направлялась на ТС-секторографию с соблюдением топографической ориентации. Далее проводили срочное гистологическое исследование. Все результаты сопоставляли с плановым морфологическим ответом. **Результаты.** Во всех 103 случаях оценивали рентгенологическую чистоту краев резекции, которая составила 100 (97.1%) случаев. Гистологически чистота краев резекции интраоперационно была подтверждена в 98 (95.1%) случаях первичного резецирования и в 5 (4.8%) случаях с досечением одного из краев, что полностью совпало с результатами плановой паталого-анатомической оценки. **Заключение.** С учетом полученных данных ТИК чистоты краев резекции при органосохраняющем лечении рРМЖ доказал свою эффективность и точность в сравнении с результатами планового гистологического ответа и позволил избежать дополнительных резекций в послеоперационный период.

Ключевые слова: минимальный рак молочной железы, органосохраняющее лечение, томосинтез, интраоперационное исследование, секторография, края резекции.

Abstract

A key criterion for the efficacy of organ-sparing operations (OSO) in early-stage breast cancer (ESBC) is the assessment of resection margin status. Intraoperative histological evaluation, although widely used, is associated with an inherent diagnostic error. The implementation of a three-stage intraoperative control (TIC) protocol enables a more accurate intraoperative assessment of resection margins and facilitates precise delineation of the excised tissue volume within a single surgical procedure. **Purpose**. The purpose of this study was to evaluate TsC effectiveness in assessing the quality of margin resection during organ-preserving surgery for ESBC. **Materials and methods.** Outcomes of the treatment of 103 patients with diagnosed ESBC, pathological microcalcifications, or non-palpable lesions with signs of malignancy were analyzed. For diagnostics, tomosynthesis mammography and comprehensive imaging were used. All lesions were preoperatively marked under tomosynthesis guidance using a prone-position system. Following OPS, excised tissue was topographically labeled by the surgeon and subjected to tomosynthesis sector radiography with preserved anatomical orientation. After that, an urgent histopathological analysis was performed. All intraoperative findings were compared with final histopathological results. **Results.** Radiological assessment of resection margin status was performed in all 103 cases, with negative margins confirmed in 100 cases (97.1%). Histologically, margin status was confirmed as negative in 98 cases (95.1%) after primary resection and in 5 cases (4.8%) following additional resection of one margin. These findings showed complete concordance with the final scheduled histopathological evaluation. **Conclusion.** Based on our findings, three-step intraoperative control tehcnique for assessing resection margins during organ-preserving surgery at early-stage breast cancer has demonstrated its high accuracy and reliability when compared to standard histopathological analysis. Such an approach effectively eliminates the need for secondary surgical interventions in the postoperative period.

Keywords: minimal breast cancer, breast-conserving treatment, tomosynthesis, intratissue marking, sectorography, resection margins.

Ссылка для цитирования: Подберезина Ю.Л., Овчинникова И.Е., Москвина Л.В., Баринова А.И., Бояринцев В.В. Трехэтапный интраоперационный контроль чистоты краев резекции при органосохраняющем лечении ранних стадий рака молочной железы. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 2: 29–33.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в структуре онкологической патологии среди женского населения в Российской Федерации [1]. С интеграцией в практику современных диагностических технологий прослеживается тенденция к увеличению первично выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы на ранних стадиях, а именно от Tis до T1bN0M0 [1, 2]. Применение диагностических лучевых методов, таких как цифровая маммография (ММГ), томосинтез (ТС), контрастная маммография, ультразвуковые исследования (УЗИ) с соноэластографией, магнитно-резонансная томография (МРТ) с динамическим контрастным усилением (ДКУ), становятся рутинными и общедоступными. Проведение core-биопсий и вакуум-аспирационных биопсий под контролем навигационной аппаратуры позволяет верифицировать РМЖ при малых и минимальных формах. Рост достоверных результатов достигается благодаря внедрению ТС биопсии, в том числе в положении prone-position [3]. Важным аспектом для достижения в последующем высоких показателей качества хирургического лечения является одномоментная установка рентгеноконтрастной метки в область патологического очага в ткани молочной железы.

Хирургический метод является основным в комплексном лечении рРМЖ [4]. Малые и минимальные размеры опухолевых образований позволяют сократить объем элиминации здоровой ткани, благодаря чему значительно расширен спектр органосохраняющих операций. Это существенно повлияло на улучшение косметического результата, сроки реабилитации, психологический комфорт и качество жизни пациентов [4]. Однако достижение радикальности хирургического лечения при непальпируемых образованиях ассоциировано со сложностью предоперационной разметки, гистологической вырезки и морфологической оценки удаленного материала. В подобных случаях важной составляющей является слаженная многоэтапная работа хирурга, лучевого диагноста и патоморфолога. В связи с этим целесообразно использование интервенционных методик, с помощью которых выполняется предоперационная внутритканевая маркировка опухоли или кластера микрокальцинатов, позволяющая не только прицельно определить топографию патологического очага в молочной железе, но и минимизировать объем удаляемой ткани с достижением хорошего эстетического результата.

Оптимальными границами резекции (R0) при органосохраняющем лечении РМЖ считаются отсутствие инвазивного рака в крае (no ink on tumor) или отступ ≥ 2 мм от края при раке *in situ*, что минимизирует риск развития местного рецидива [5]. Более широкие отрицательные края резекции не улучшают прогноз общей и безрецидивной выживаемости [4, 6, 7]. Напротив, положительный край (R1) увеличивает частоту развития местных рецидивов, риск продолженного роста опухоли, ее прогрессию из форм *in situ* до инвазивных, что негативно сказывается на течении заболевания [4, 7, 8]. В клиниках с большим опытом выполнения ОСО при рРМЖ отмечаются более высокие показатели безрецидивного течения заболевания [9, 10].

Интраоперационный рентгенологический и патоморфологический контроль чистоты краев резекции является важным инструментом в получении данных о радикальности проведенной операции, который в обязательном порядке сопоставляется с результатами планового гистологического исследования [2, 11]. При оценке краев резекции можно выделить три этапа: хирургический, диагностический (лучевой) и патологоанатомический. Методы оценки краев резекции подразделяются на срочные – интраоперационные и плановые – послеоперационные. Бесспорно, плановое патоморфологическое исследование является более точным и окончательным. Однако оно не позволяет корректировать объем операции непосредственно во время ее выполнения [11, 12]. В связи с этим важно проведение срочной интраоперационной оценки по оптимизированной схеме, что существенно снижает количество реопераций [3, 7, 13]. Для повышения эффективности данного исследования необходимо применение комплексного подхода, включающего выполнение рентгеновской секторографии, которая показала высокую диагностическую точность – от 75 до 94% [4, 8, 10–12, 11, 14].

Цель исследования – оценка эффективности ТИК чистоты краев резекции при органосохраняющем хирургическом лечении рРМЖ.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 103 пациенток, средний возраст которых составил 57 ± 2 года.

Критерии включения:

- наличие непальпируемого образования или патологических микрокальцинатов в ткани молочной железы с признаками злокачественности, выявленными при ТС маммографии (BI-RADS 4A-5);
- гистологическая верификация (в том числе подозрение на ЗНО – susp.), полученная под контролем ТС;
- отсутствие признаков мультицентричности.

В комплекс стандартного диагностического обследования входили УЗИ, цифровая ММГ, ТС и при необходимости МРТ молочных желез с ДКУ или контрастная маммография. Биопсию под контролем ТС выполняли на маммографе системы «Омикрон Плюс» в положении prone-position.

Всем пациенткам выполняли предоперационную разметку под контролем ТС в положении prone-position с установкой маркировочной пункционной иглы 16G × 100 мм и введением стерильного раствора 0.05% трипанового синего объемом от 1.0 до 1.5 мл по одной или нескольким точкам, обозначающим центр или края опухоли и/или области микрокальцинатов. С учетом предполагаемого хирургического доступа разметку выполняли в краниокаудальной (CC) или медиолатеральной (ML) проекции.

ОСО проводили по предоперационной разметке. Объем вмешательства определяли в каждом конкретном случае индивидуально – в зависимости от клинико-лучевых и патоморфологических данных. Полученный операционный материал подлежал обязательной маркировке хирургом путем прошивания нижнего и медиального краев резекции (рис. 1).

Во всех случаях проводили ТС-секторографию с укладкой удаленной ткани на детектор маммографа, в соответствии с расположением в молочной железе (рис. 2, 3).

Срочное патологоанатомическое исследование материала выполняли с окраской хирургических краев маркировочной краской. При этом обязательно учитывали данные о топографии патологического участка, полученные при секторографии.

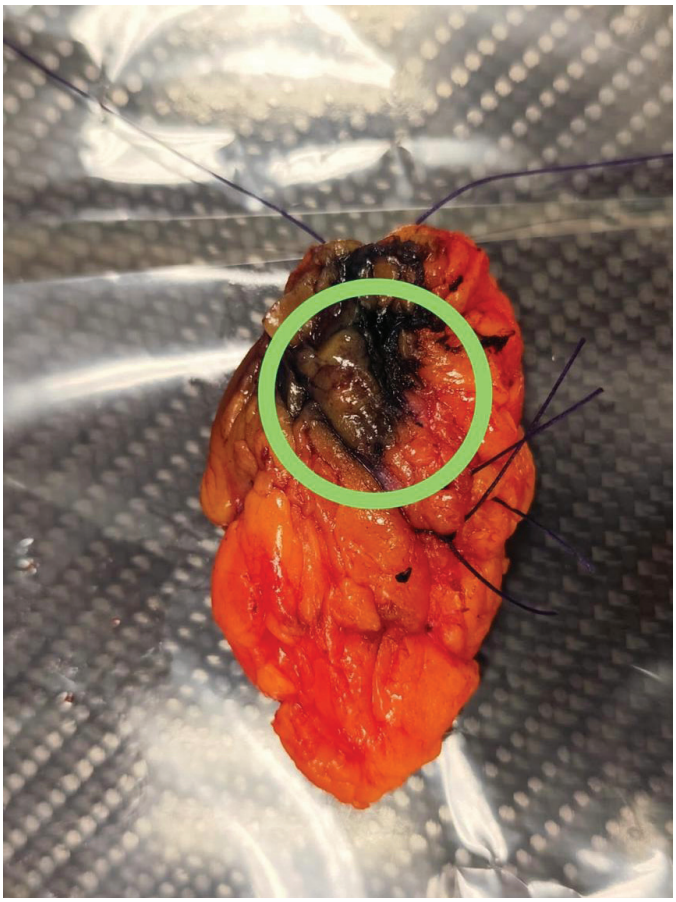


Рис. 1. Интраоперационная разметка краев резекции



Рис. 2. Укладка сектора в соответствии с предоперационной маммографией

Методика секторографии

Секторографию выполняли с использованием стационарной маммографической системы «Омикрон Плюс» в комбинированном режиме цифровой ММГ с ТС. Послеоперационный материал на специальной рентгенопрозрачной пластине помещали на кожух детектора, а также изолировали полимерной пленкой. Позиционирование удаленных тканей осуществляли в соответствии с анатомическим расположением участка в железе в кранио-каудальной проекции для дальнейшего анализа предоперационных маммограмм и послеоперационных снимков (рис. 4, 5).

Во время исследования компрессию препарата не проводили с целью сохранения структуры тканей железы и анатомической целостности краев резекции. Маркерами рентген-визуализации опухолевого роста в крае резекции (R1), подлежащими оценке служили: наличие опухолевого узла, наличие тяжистой перестройки структуры, наличие подозрительных микрокальцинатов вблизи краев резекции (< 2 мм) с указанием расстояния до каждого из краев резецированного сектора молочной железы. Результаты оценки секторографических изображений передавали в операционную. Среднее время выполнения исследования не превышало 10 минут, что не оказывало существенного влияния на продолжительность операции.

После секторографии операционный материал незамедлительно передавали в патоморфологическую лабораторию для срочного гистологического исследования. Дополнительно формировали протокол с уточнением локализации, размера и топографии патологического очага.



Рис. 3. Секторография

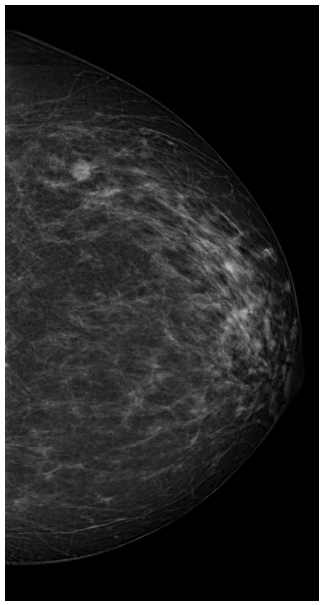


Рис. 4. Маммография Lcc – узловое образование малого размера в наружном отделе

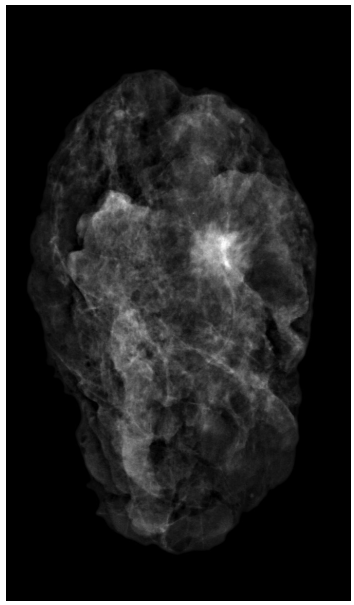


Рис. 5. Сектор молочной железы – образование в толще сектора, чистые края резекции



Рис. 6. Патоморфологическая послойная вырезка

Срочное интраоперационное патологоанатомическое исследование

Обработку операционного материала проводили в патологоанатомическом отделении с применением стандартных методик подготовки и интерпретации препаратов. При поступлении в отделение материал анатомически ориентировали с учетом хирургической маркировки и рентгенологического протокола. Поле этого края резекции маркировали гистологическим красителем, устойчивым к вымыванию в проводке, позволяющим достоверно оценить истинный хирургический край в микропрепарате. Сектор исследовали на параллельных сагиттальных срезах с шагом 0.4 см, выполняемых перпендикулярно к коже (переднему краю) со стороны фасциального края (рис. 6). По маркировке определяли зону интереса или опухолевый узел, выполняли макроскопическую оценку расстояния от опухоли до краев резекции с фиксацией результатов в протоколе. Участок (участки) с минимальным расстоянием от опухоли до края (краев) резекции брали в работу для выполнения срочного интраоперационного патологоанатомического исследования, срез выполняли перпендикулярно к плоскости хирургического края, чтобы оценить расстояние по микроскопии. Длительность срочного гистологического исследования не превышала 20–30 минут. Заключение сразу направляли в операционную.

В случае положительного края резекции по результатам секторографии и/или срочного гистологического исследования выполняли расширение объема операции в направлении положительного края. Вторично резецированные ткани молочной железы маркировали и отправляли на срочное патоморфологическое исследование.

Статистические методы: использовали описательный метод, включающий процентное распределение, среднее арифметическое и стандартное отклонение.

Этические аспекты исследования: все пациенты давали добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство, обработку персональных данных, использование анонимизированных данных в научных целях и фотофиксацию.

Результаты

В исследуемой группе пациенток узловые образования молочной железы были выявлены в 56 (54.4%) и скопление микрокальцинатов – в 47 (45.6 %) случаях. У 57 пациенток по результатам core-биопсии был верифицирован инвазивный рак, у семи – внутрипротоковая карцинома (DCIS), у 16 – материал подозрителен в отношении РМЖ, в 23 случаях биопсию проводили эксцизионно ввиду сложности доступа или очень малой зоны патологии. Распределение по стадиям было следующим: cTisN0M0 – 7 (10.9%), cT1aN0M0 – 21 (32.8%), cT1bN0M0 – 36 (56.3%), в 39 (37,8%) случаях первичной верификации не было.

Во всех 103 случаях оценивали рентгенологическую чистоту краев резекции, которая составила 100 (97.1%) случаев. Гистологически чистота краев резекции интраоперационно была подтверждена в 98 (95.1%) случаях первичного резецирования и в 5 (4.8%) случаях с досечением одного из краев. Патоморфологические диагнозы распределились следующим образом: у 80 (77.6%) пациенток выявлен РМЖ (*in situ* протоковый, дольковый, инфильтративный протоковый), у 2 (1.9%) – радиальный рубец Сэмба, у 21 (20%) – внутрипротоковый папилломатоз. С учетом полученных данных рентгенологическая точность оценки «чистого края» – 97.1% – является достоверной и коррелируется со срочным гистологическим исследованием – 95.1%. Установленная разница в 2% статистически не значима.

Обсуждение

Выявление РМЖ на ранней стадии, в том числе минимальных и малых форм, существенно увеличило количество ОСО, направленных, с одной стороны, на полное удаление опухоли, а с другой – на уменьшение объема удаляемой здоровой ткани [4]. Однако для достижения высоких показателей безрецидивной и общей выживаемости пациентов с РМЖ важен тщательный отбор кандидатов для выполнения ОСО и объективное подтверждение радикальности проведенного лечения. Это обусловлено тем, что наличие клеток опухоли в крае резекции является предвестником развития местного рецидива [4, 11]. Наибольшую эффективность продемонстрировал комплексный подход, основанный на трехэтапной оценке резецированных тканей, включающей хирургическую маркировку,

интраоперационную ТС-секторографию с соблюдением топографической ориентации и срочное патологоанатомическое исследование. Необходимо отметить, что сопоставление интраоперационных исследований с результатами планового гистологического заключения позволило подтвердить точность в 95.1% случаев, из чего следует, что алгоритм трехэтапного контроля при органосохраняющем лечении РМЖ является достоверным и точным подтверждением радикальности выполненной операции.

Заключение

Применение ТИК чистоты краев резекции при органосохраняющем хирургическом лечении рРМЖ является сложной методикой, требующей мультидисциплинарного подхода как на этапе планирования хирургического лечения и непосредственно во время операции, так и после нее. Данная методика показала высокую эффективность, явилась полезным инструментом для непосредственной интраоперационной оценки краев резекции и позволила избежать повторных хирургических вмешательств в послеоперационный период.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна и др. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 276 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality) / edited by A.D. Kaprin et al. – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. – 276 p. In Russian]. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf.
2. Воронцов Д.А. и др. Оценка границ резекции рака молочной железы при органосохраняющих операциях с использованием мультимодальной оптической когерентной томографии // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2023. – Т. 19. – № 2. – С. 34–46. [Vorontsov D.A. et al. Assessment of resection margins during breast-conserving surgery using multimodal optical coherence tomography // Tumors of Female Reproductive System. – 2023. – V. 19. – No 2. – P. 34–46. In Russian]. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-2-34-46.
3. Catelli A. et al. Safety and efficacy of tomosynthesis-guided breast biopsies in the prone position: monocentric study and review of the literature // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2022. – V. 148. – No 4. – P. 967–974. DOI: 10.1007/s00432-021-03674-8.
4. Бондарчук Я.И. и др. Интраоперационная оценка краев резекции с использованием цифровой двухпозиционной секторографии (Faxitron PathVision) // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18. – № 4. – С. 43–51. [Ya.I. Bondarchuk et al. Intraoperative evaluation of the resection margin with the usage of digital two-point sectorography (Faxitron PathVision) // Tumors of Female Reproductive System. – 2022. – V. 18 – No 4. – P. 43–51. In Russian]. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-43-51.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Breast Cancer Version 1.2025–2025. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
6. Бондарчук Я.И. и др. Оценка статуса краев резекции у больных раком молочной железы при органосохраняющих операциях с применением интраоперационной маммографии // Радиология – практика. – 2023. – № 4. – С. 71–81. [Ya. I. Bondarchuk et al. Assessment of the Status of Resection Margins in Patients with Breast Cancer During Breast-Conserving Surgery Using Intraoperative Mammography // Radiology – Practice. – 2023. – No 4. – P. 71–81. In Russian]. DOI: 10.52560/2713-0118-2023-4-71-81.
7. Almasarweh S. et al. Specimen tomosynthesis provides no additional value to specimen ultrasound in ultrasound-visible malignant breast lesions // Scand. J. Surg. – 2024. – V. 113. – No 3. – P. 237–245. DOI: 10.1177/14574969241233435.
8. Bundred J.R. et al. Margin status and survival outcomes after breast cancer conservation surgery: prospectively registered systematic review and meta-analysis // BMJ. – 2022. – V. 378. – P. 1–11. DOI: 10.1136/bmj-2022-070346.
9. Колядина И.В. По следам SABCS 2022: Top-16 исследований по раннему раку молочной железы, которые могут изменить нашу клиническую практику // Современная онкология. – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 35–45. [Kolyadina I.V. Following in the footsteps of SABCS 2022: top 16 early breast cancer studies that could change our clinical practice: a review // Journal of Modern Oncology. – 2023. – V. 25. – No 1. – P. 35–45. In Russian]. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202053.
10. Подберезина Ю.Л. и др. Контроль краев резекции в определении адекватности хирургического лечения «минимального» рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 3. – С. 9–14. [Podberezina Y.L. et al. Control of resection margins in the determination of adequate surgical treatment of nonpalpable breast cancer // Tumors of Female Reproductive System. – 2011. – No 3. – P. 9–14. In Russian]. DOI: 10.17650/1994-4098-2011-0-3-9-14.
11. Зикиряходжаев А.Д. и др. Тактика лечения больных раком молочной железы после органосохраняющих операций при положительных краях резекции R1 // Вопросы онкологии. – 2020. – Т. 66. – № 3. – С. 262–269. [Zikiryakhodzhaev A.D. et al. Treatment tactics for patients with breast cancer after organ-preserving operations with positive resection margins R1 // Problems in Oncology. – 2020. – V. 66. – No 3. – P. 262–269. In Russian]. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-3-262-269.
12. Vanni G. et al. Cavity shave margins in breast conservative surgery a strategy to reduce positive margins and surgical time // Curr. Oncol. – 2024. – V. 31 (1). – P. 511–520. DOI: 10.3390/curroncol31010035.
13. Xu D. et al. Can we do breast-conserving surgery without intraoperative frozen section of margin? // Clin. Breast Cancer. – 2024. – V. 24 (3). – P. 191–198. DOI: 10.1016/j.clbc.2024.01.019.
14. Javed N. et al. Correlation of intra operative specimen imaging with final histopathology in breast conserving surgery for breast cancer // J. Pak. Med. Assoc. – 2024. – V. 74 (2). – P. 252–263. DOI: 10.47391/JPMA.8397.