

Методика оценки краев резекции при органосохранных операциях у пациенток с микрокальцинатами молочной железы

Н. А. Максимов*, Х. С. Арсланов, Е. В. Шивилов, Г. Е. Кветенадзе

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы»

Margins Evaluation Method During Breast-Conserving Surgery in Patients with Microcalcification

N. A. Maksimov*, H. S. Arslanov, E. V. Shivilov, G. E. Kvetenadze

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department

Реферат

Проанализированы результаты лечения 49 пациенток, которым выполнена органосохранная операция и оценка краев резекции методикой интраоперационной двухпозиционной цифровой секторографии. В 2 случаях выявлены позитивные края резекции, дополнительная эксцизия позволила избежать повторного хирургического вмешательства. В 2 случаях получены ложноположительные результаты, не повлиявшие отрицательно на результаты лечения. Ложноотрицательных результатов не выявлено. Определение границ поражения карциномой *in situ* представило наибольшую сложность, учитывая частое несовпадение макроскопической картины с микроскопической.

Ключевые слова: органосохранная операция, рак молочной железы, края резекции, секторография.

Abstract

Results of treatment of 49 patients were analyzed. All patients were undergone on breast-conserving surgery with intraoperative digital specimen radiography. Positive margins were detected in 2 cases. Additional excision helped to avoid reoperation. In 2 cases, false positive results were obtained, which

* **Максимов Никита Алексеевич**, врач-хирург онкохирургического отделения молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Адрес: 11123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.

Тел.: +7 (962) 987-90-00. Электронная почта: doc.maksimov@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5384-8203

Maksimov Nikita Alekseevich, Surgeon, Department of Breast Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department.

Address: 86, shosse Entuziastov, Moscow, 11123, Russia.

Phone number: +7 (962) 987-90-00. E-mail: doc.maksimov@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5384-8203

had not affect adversely on the treatment results. False negative results were not found. Considering frequent inconsistency between macro and microscopic states, the determination of the carcinoma in situ borders appeared to be the most difficult.

Key words: Breast-Conserving Surgery, Breast Cancer, Margins, Intraoperative Digital Specimen Radiography.

Актуальность

Рак молочной железы занимает в Российской Федерации первое место среди злокачественных заболеваний у женщин [2].

Благодаря прогрессу в области лучевой диагностики существенно повысилась выявляемость рака молочной железы на начальных стадиях. Заболевание на данном этапе может не иметь клинических проявлений, а при комплексном обследовании не обнаруживается четкого узлового образования. Единственным симптомом рака молочной железы может стать скопление микрокальцинатов, выявляемое при выполнении маммографии.

Тенденции современной хирургии молочной железы направлены в сторону уменьшения объема хирургического вмешательства, при сохранении радикальности, что приводит к улучшению качества жизни пациенток. Последние данные, приведенные в международной литературе, показывают, что около 50 % пациентов с впервые установленным диагнозом получают органосохранное лечение [4, 7].

Органосохранная операция (ОСО) должна обеспечивать полное устранение патологического очага и удовлетворительный косметический эффект. Сочетание данных факторов определяет успех хирургического этапа лечения. При неадекватной интраоперационной оценке частота позитивных и близких

краев резекции может достигать 20–60 % по данным разных учреждений мира [7, 8].

Критерием радикальности проведенной операции является отсутствие опухолевых клеток в краях резекции. Наличие позитивных краев резекции является предиктором местного рецидива [1, 4, 7].

На данный момент в международной литературе рассматривается множество методик интраоперационной оценки чистоты краев резекции, такие, как гистологическое исследование замороженных срезов и цитологическое исследование краев резекции, рентгенографический и ультразвуковой контроль резецированных образцов ткани, КТ и МРТ, радиочастотная, биоимпедансная и рамановская спектроскопия. Каждая из приведенных методик обладает сильными и слабыми сторонами. Одной из наиболее распространенных и эффективных методик является гистологическое исследование замороженных срезов. Однако и эта методика имеет ряд недостатков: трудоемкая подготовка материала, необходимость в квалифицированном персонале патоморфологической лаборатории, большие временные затраты (около 30 мин). КТ и МРТ образцов являются дорогостоящими исследованиями, требуют специального обучения персонала и больших временных затрат. Перспективными методами

считаются радиочастотная, биоимпедансная и рамановская спектроскопия, но на данный момент они обладают низкой чувствительностью и специфичностью, а четкие критерии оценки полученных данных не сформированы. Вопрос применения данных методик при наличии микрокальцинатов в образце резецированного материала также остается открытым [9, 13].

В хирургической практике давно используются рентгенологическая и ультразвуковая методики визуализации, являясь самыми доступными и изученными. Когда речь идет о визуализации скопления микрокальцинатов без четкого узлового образования, предпочтительной остается именно рентгенологическая методика. Ранее исследование материала проводилось на стационарном маммографе в рентгенологическом отделении, что по затратам времени было сопоставимо с гистологическим исследованием замороженных срезов. Это потребовало новых технических решений в области интраоперационной рентгенологической диагностики резецированного материала.

16 января 2020 г. на территории Российской Федерации зарегистрирована система цифровой рентгенографии образцов Faxitron BioVision (регистрационное удостоверение № PЗН2019/9515, выданное Faxitron Bioptics, LLS, 3440 East Britannia Drive, Suite 150 Tucson, Arizona, 85706, USA). Интраоперационная двухпозиционная цифровая секторография (ИДЦС) с применением портативной системы рентгенографии сделала возможным проведение оценки адекватности эксцизии в операционной. Данная методика занимает значительно меньше времени, чем гистологическое исследование замороженных срезов.

Отсутствие необходимости транспортировки операционного материала снижает время хирургического вмешательства [3, 5, 6, 10–12, 14].

Цель: оценить преимущества использования интраоперационной двухпозиционной цифровой секторографии при органосохранных операциях у больных раком молочной железы со скоплением микрокальцинатов.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 49 пациенток с подтвержденным диагнозом «рак молочной железы». По данным комплексного обследования молочных желез у 20 (41 %) человек из 49 были непальпируемые образования, определяющиеся на маммографии как скопление плеоморфных микрокальцинатов. У 29 (59 %) — пальпируемые образования, определяющиеся на маммографии как скопление плеоморфных микрокальцинатов. Всем пациенткам выполнена стереотаксическая трепанобиопсия образования под рентгенологическим наведением. У 15 (31 %) человек из 49 диагностирован инвазивный рак молочной железы, у 34 (69 %) — протоковая карцинома *in situ* (DCIS). 2 пациентки с инвазивным раком из 15 имели стадию T2N1 и получали неoadъювантную химиотерапию, 8 — T2N0, 5 — T1N0. Каждый случай обсужден на онкологическом консилиуме с участием химиотерапевта, радиотерапевта и хирурга. Всем пациенткам на хирургическом этапе лечения выполнено ОСО с оценкой краев резекции по методике ИДЦС.

У пациенток с непальпируемыми образованиями в день операции проводилась разметка с помощью локализационного проволочного проводника под рентгенологическим контролем. Резе-

цированный материал интраоперационно маркировался рентгенопозитивными клипсами в соответствии с принятой в учреждении методикой. Удаленные ткани ориентировались в камере портативной системы цифровой рентгенографии (рис. 1, а, б).

Выполнялась серия снимков в 2 проекциях: кожным лоскутом вверх и на боку с ориентацией кожным лоскутом вперед. Полученные интраоперационно изображения сравнивались с маммографическими снимками. Убедившись в полном удалении скопления микрокальцинатов, хирург проводил оценку расстояния до ближайших краев резекции. При выявлении по данным ИДЦС скопления микрокальцинатов в крае резекции или на расстоянии менее 2 мм для карциномы *in situ* производилось дополнительное иссечение тканей в соответствии с ориентацией на снимке. Дополнительно резецированные ткани молочной железы маркировались и вместе с операционным материалом отправ-

лялись на плановое патоморфологическое исследование.

Результаты и их обсуждение

Среднее время хирургического вмешательства от разреза до эксцизии составило 38 мин (20–67 мин), затраченное на маркировку операционного материала, съемку в 2 проекциях и интерпретацию снимков — 9 мин (5–12 мин). У 4 пациенток с карциномой *in situ* потребовалось дополнительное иссечение краев резекции. В 2 случаях первичные края резекции были позитивными, дополнительная эксцизия позволила избежать повторного хирургического вмешательства. Еще в 2 случаях микрокальцинаты на снимках находились непосредственно в крае резекции, дополнительно резецированный материал без признаков опухолевого роста (ложноположительный результат). Ложноотрицательных результатов не выявлено. У 45 пациенток края резекции были более 2 мм. По данным ИДЦС и гистологического

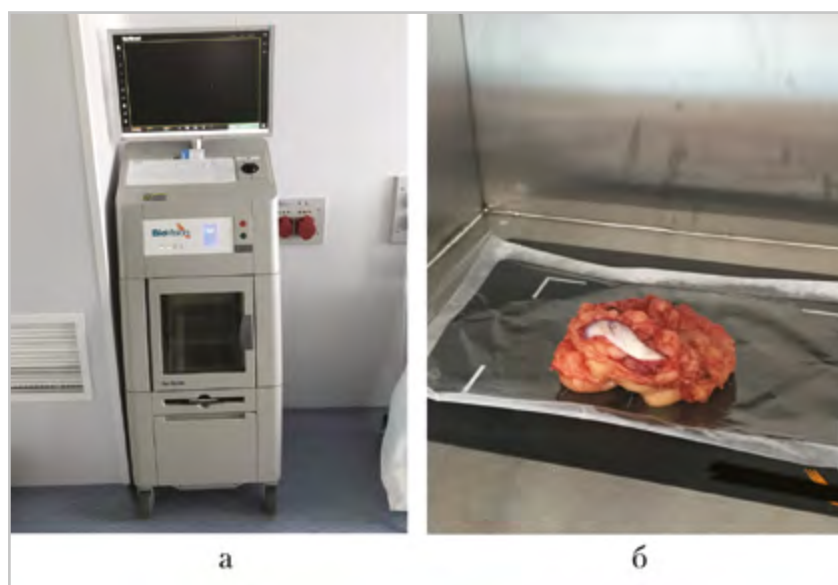


Рис. 1. Портативная система цифровой рентгенографии: а — внешний вид; б — расположение удаленного сектора в камере аппарата

исследования в 3 случаях карциномы *in situ* выявлено несовпадение расстояния до ближайшего края резекции. В 1 присланном материале по результатам гистологического исследования расстояние до ближайшего края резекции составило 1 мм, по результатам ИДЦС — 3 мм. По результатам гистологического исследования в 2 случаях расстояние до ближайшего края резекции составило 4 и 7 мм, рентгенологически — 2 и 3 мм соответственно. Максимальное несовпадение в расстоянии до края резекции у пациенток с инвазивной карциномой составило 1 мм. Во всех образцах окончательные края резекции были чистыми.

Клинический пример

Пациентка И., 69 лет. Обратилась с жалобами на уплотнение в правой молочной железе. Проведено комплексное обследование молочных желез. При физикальном обследовании в проекции верхненаружного квадранта правой молочной железы пальпируется участок уплотнения без четких границ размером 5×3 см. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются. По данным маммографии визуализируется скопление микрокальцинатов на участке размером $5,8 \times 3,2$ см, BI-RADS — 4C (рис. 2, а, б).

Выполнена трепанобиопсия образования правой молочной железы под рентгенологическим контролем. По

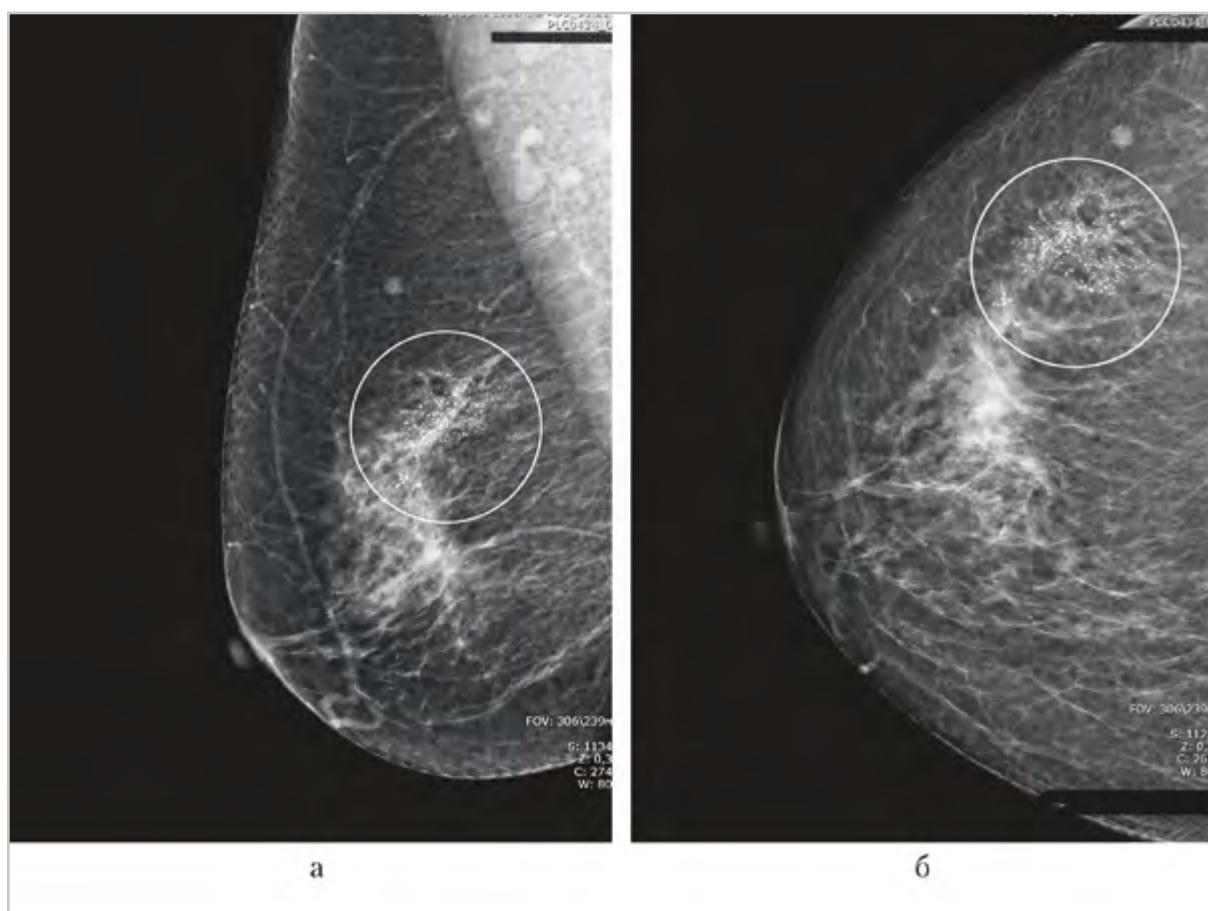


Рис. 2. Маммограммы пациентки И.: а — косая медиолатеральная проекция; б — прямая краниокаудальная проекция. Скопление микрокальцинатов отмечено *циркулярной меткой*

данным гистологического исследования биоптата образования картина протокового рака *in situ*.

Иммуногистохимическое исследование: гормонопозитивный тип. Диагноз: рак правой молочной железы cTis(DCIS)N0M0, 0 ст., гормонопозитивный тип. На онкологическом консилиуме пациентке рекомендовано хирургическое лечение в объеме резекции правой молочной железы. Резецированный материал исследован по методике ИДЦС (рис. 3, а, б).

Выявлены микрокальцинаты на расстоянии менее 2 мм от латерального края резекции. Выполнено дополнительное иссечение тканей. По данным планового гистологического исследования узловое образование представлено структурами протокового рака *in situ*. Наибольшая протяженность поражения составляет не менее 19 мм. Определя-

ются микрокальцинаты. В латеральном крае резекции фокусы карциномы *in situ* протяженностью 2 мм. Окончательные края резекции без признаков опухолевого роста. На онкологическом консилиуме рекомендованы адъювантная дистанционная лучевая терапия на область оставшейся правой молочной железы, эндокринотерапия ингибиторами ароматазы до 5 лет.

Учитывая полученные результаты, определение границ поражения карциномой *in situ* представляет наибольшую сложность. Микроскопические границы в 5 случаях из 34 не совпадали с макроскопической картиной, оцениваемой рентгенологически. Максимальное несовпадение составило 4 мм, что следует учитывать при интраоперационной оценке статуса краев резекции. Края резекции по данным ИДЦС в большинстве случаев ближе, чем по

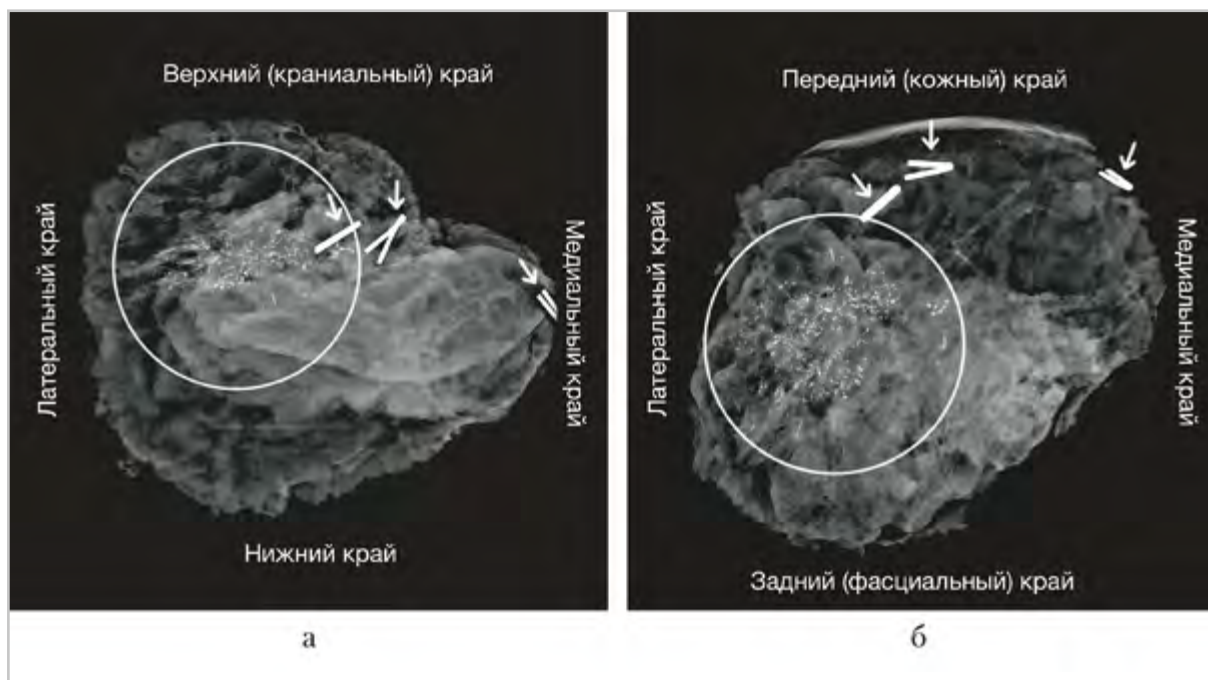


Рис. 3. Снимки пациентки И. Интраоперационная двухпозиционная цифровая секторография: а — прямая проекция (кожный лоскут направлен вверх); б — боковая проекция (кожный лоскут направлен вперед)

данным гистологического исследования, что приводит к гипердиагностике, но позволяет хирургу быть уверенным в чистоте краев резекции. Максимальное несовпадение в расстоянии между микроскопической и макроскопической картиной у пациенток с инвазивной карциномой составило 1 мм. Данная погрешность может быть обусловлена высыханием материала при транспортировке в патоморфологическую лабораторию и в результате подготовки к исследованию.

Заключение

Интраоперационная двухпозиционная цифровая секторография позволяет снизить частоту повторных оперативных вмешательств за счет своевременной интраоперационной выявляемости позитивных краев резекции. Определение границ поражения карциномой *in situ* может представлять затруднение. Следует учитывать несовпадение микроскопических границ с макроскопической картиной. С помощью данной методики возможно проконтролировать полное удаление тканей с микрокальцинатами. Маркировка образца, выполнение снимков и их интерпретация в среднем занимают 9 мин, что не оказывает существенного влияния на продолжительность операции. Возможность хирурга самостоятельно ориентировать образец в камере портативной системы рентгенографии помогает адекватно интерпретировать полученные результаты и скорректировать объем хирургического вмешательства.

Список литературы

1. Зикирходжаев А. Д., Волченко Н. Н., Рассказова Е. А. и др. Тактика лечения больных раком молочной железы по-

сле органосохраняющих операций при положительных краях резекции R1 // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66. № 3. С. 262–269.

2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019. 250 с.
3. Максимов Н. А., Кветенадзе Г. Е., Шивилев Е. В. и др. Преимущества цифровой интраоперационной двухпозиционной секторографии при операциях на молочной железе // Лучевая диагностика и терапия. 2020. № 1. С. 128.
4. Пак Д. Д., Рассказова Е. А. Органосохраняющие операции при раке молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 2. С. 22–27.
5. Cynthia L. M., Suzanne B. C., Elizabeth R. et al. Comparison of intra-operative specimen mammography to standard specimen mammography for excision of non-palpable breast lesions: a randomized trial // Breast Cancer Res. Treat. 2016. № 155. P. 513–519.
6. Jin M., Kim J. Y., Kim T. H. et al. Intra-operative specimen mammography for margin assessment in breast-conserving surgery // J. of Breast Cancer. 2019. V. 22. № 4. P. 635–640. URL: <https://doi.org/10.4048/jbc.2019.22.e58>.
7. Kuritzky A., Reyna C., McGuire K. P. et al. Evaluation of 2014 margin guidelines on re-excision and recurrence rates after breast-conserving surgery: A multi-institution retrospective study // Breast. 2020. № 51. P. 29–33. URL: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.02.013>.
8. Laws A., Brar M. S., Bouchard-Fortier A. et al. Does intra-operative margin assessment improve margin status and re-excision rates? A population-based analysis of outcomes in breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ // J.

- of Surg. Oncol. 2018. V. 118. № 7. P. 1205–1211. URL: <https://doi.org/10.1002/jso.25248>.
9. *Maloney B. W., McClatchy D. M., Pogue B. W. et al.* Review of methods for intraoperative margin detection for breast-conserving surgery // J. of Biomed. Optics. 2018. V. 23. № 10. URL: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.23.10.100901>.
 10. *McCormick J. T., Keleher A. J., Tikhomirov V. B. et al.* Analysis of the use of specimen mammography in breast conservation therapy // The Am. J. of Surg. 2004. № 188. P. 433–436.
 11. *Melissa S. C., Monica G. V., Nkeihuka O. et al.* Intraoperative digital specimen mammography: a significant improvement in operative efficiency // The Am. J. of Surg. 2013. № 206. P. 526–529.
 12. *Muttalib M., Tisdall M., Scawen R. et al.* Intra-operative specimen analysis using faxitron microradiography for excision of mammographically suspicious, non-palpable breast lesions // Breast. 2004. № 13. P. 307–315.
 13. *Pradipta A. R., Tanei T., Morimoto K. et al.* Emerging technologies for real-time intra-operative margin assessment in future breast-conserving surgery // Adv. Science. 2020. V. 7. № 9. URL: <https://doi.org/10.1002/advs.201901519>.
 14. *Zhukova L., Maksimov N., Kvetenadze G. et al.* Advantages of intraoperative digital specimen radiography in breast surgery // J. of Clin. Oncol. 2020. V. 38. № 15. P. 12613. URL: https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.15_suppl.e12613.
 - R1. Problems in oncology. 2020. T. 66. No. 3. P. 262–269 (in Russian).
 2. *Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V.* Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow. 2019. 250 p. (in Russian).
 3. *Maksimov N. A., Kvetenadze G. E., Shivilov E. V. et al.* Advantages of intraoperative digital specimen radiography in breast surgery. Radiation Diagnostics and therapy. 2020. No. 1. P. 128 (in Russian).
 4. *Pak D. D., Rasskazova E. A.* Breast-conserving surgery for breast cancer. Tumors of the Female Reproductive System. 2011. No. 2. P. 22–27 (in Russian).
 5. *Cynthia L. M., Suzanne B. C., Elizabeth R. et al.* Comparison of intra-operative specimen mammography to standard specimen mammography for excision of non-palpable breast lesions: a randomized trial. Breast Cancer Res. Treat. 2016. No. 155. P. 513–519.
 6. *Jin M., Kim J. Y., Kim T. H. et al.* Intraoperative specimen mammography for margin assessment in breast-conserving surgery. J. of Breast Cancer. 2019. V. 22. No. 4. P. 635–640. URL: <https://doi.org/10.4048/jbc.2019.22.e58>.
 7. *Kuritzky A., Reyna C., McGuire K. P. et al.* Evaluation of 2014 margin guidelines on re-excision and recurrence rates after breast-conserving surgery: A multi-institution retrospective study. Breast. 2020. No. 51. P. 29–33. URL: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.02.013>.
 8. *Laws A., Brar M. S., Bouchard-Fortier A. et al.* Does intra-operative margin assessment improve margin status and re-excision rates? A population-based analysis of outcomes in breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ. J. of Surgical Oncology. 2018. V. 118. No. 7. P. 1205–1211. URL: <https://doi.org/10.1002/jso.25248>.

References

1. *Zikirjahodzhaev A. D., Volchenko N. N., Rasskazova E. A. et al.* Treatment options of breast cancer patients after breast-conserving surgery with positive margins

9. *Maloney B. W., McClatchy D. M., Pogue B. W. et al.* Review of methods for intraoperative margin detection for breast-conserving surgery. *J. of Biomedical Optics*. 2018. V. 23. No. 10. URL: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.23.10.100901>.
10. *McCormick J. T., Keleher A. J., Tikhomirov V. B. et al.* Analysis of the use of specimen mammography in breast conservation therapy. *The Am. J. of Surgery*. 2004. No. 188. P. 433–436.
11. *Melissa S. C., Monica G. V., Nkeihuka O. et al.* Intraoperative digital specimen mammography: a significant improvement in operative efficiency. *The Am. J. of Surgery*. 2013. No. 206. P. 526–529.
12. *Muttalib M., Tisdall M., Scawn R. et al.* Intra-operative specimen analysis using faxitron microradiography for excision of mammographically suspicious, non-palpable breast lesions. *Breast*. 2004. No. 13. P. 307–315.
13. *Pradipta A. R., Tanei T., Morimoto K. et al.* Emerging technologies for real-time intraoperative margin assessment in future breast-conserving surgery. *Advanced Science*. 2020. V. 7. No. 9. URL: <https://doi.org/10.1002/advs.201901519>.
14. *Zhukova L., Maksimov N., Kvetenadze G. et al.* Advantages of intraoperative digital specimen radiography in breast surgery. *J. of Clinical Oncology*. 2020. V. 38. No. 15. P. 12613. URL: https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.15_suppl.e12613.

Сведения об авторах

Максимов Никита Алексеевич, врач-хирург онкохирургического отделения молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 11123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
Тел.: +7 (962) 987-90-00. Электронная почта: doc.maksimov@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5384-8203

Maksimov Nikita Alekseevich, Surgeon, Department of Breast Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department.
Address: 86, shosse Entuziastov, Moscow, 11123, Russia.
Phone number: +7 (962) 987-90-00. E-mail: doc.maksimov@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5384-8203

Арсланов Халил Сабитович, врач-онколог онкохирургического отделения молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 11123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
Тел.: +7 (926) 010-14-87. Электронная почта: breast77@mail.ru

Arslanov Halil Sabitovich, Oncologist, Department of Breast Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department.
Address: 86, shosse Entuziastov, Moscow, 11123, Russia.
Phone number: +7 (926) 010-14-87. E-mail: breast77@mail.ru

Шивилев Евгений Витальевич, кандидат медицинских наук, врач-онколог онкохирургического отделения молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 11123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
Тел.: +7 (985) 109-36-40. Электронная почта: shivilov@yandex.ru
ORCID: 0000-0003-1345-6579

Shivilov Evgeniy Vitalievich, Ph. D. Med., Oncologist, Department of Breast Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department.
Address: 86, shosse Entuziastov, Moscow, 11123, Russia.
Phone number: +7 (985) 109-36-40. E-mail: shivilov@yandex.ru
ORCID: 0000-0003-1345-6579

Кветенадзе Гурами Елгуджаевич, заведующий онкохирургическим отделением молочной железы ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».
Адрес: 11123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.
Тел.: +7 (926) 500-56-54. Электронная почта: g.kvetenadze@mknc.ru

Kvetenadze Gurami Elgudzhavich, Head, Department of Breast Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department.
Address: 86, shosse Entuziastov, Moscow, 11123, Russia.
Phone number: +7 (926) 500-56-54. E-mail: g.kvetenadze@mknc.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.