

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-09>

## Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы

Ф.С. Хугаева<sup>2</sup>,

Е.А. Рассказова<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

В.В. Ефанов<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,

А.В. Трегубова<sup>1</sup>, Д.Р. Ортабаева<sup>1</sup>, Д.Ф. Омарова<sup>2</sup>,

Н.Н. Волченко<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,

И.В. Решетов<sup>1,2</sup>, академик РАН,

доктор медицинских наук, профессор,

А.Д. Зикиряходжаев<sup>1-3</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический

институт им. П.А. Герцена – филиал Национального

медицинского исследовательского центра радиологии

<sup>2</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

E-mail: hugaevaf@mail.ru

**Цель исследования:** улучшение безрецидивной выживаемости у больных раком молочной железы (РМЖ) при органосохраняющих операциях (ОСО).

**Материал и методы.** РМЖ занимает лидирующее место в мире среди злокачественных новообразований у женщин и является одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем. Лечение РМЖ носит комплексный характер, однако хирургический этап является основным. С течением времени варианты хирургического лечения модифицировались от калечащих мастэктомий до ОСО. Сегодня широкое внедрение в онкологическую практику получили онкопластические резекции (ОПР). Для ОСО и ОПР важна интраоперационная оценка краев резекции. Известно, что одним из главных факторов развития местного рецидива после ОСО у больных РМЖ является наличие опухолевых клеток в краях резекции. Стандартной является хирургическая практика достижения «чистых» краев резекции путем повторного иссечения. Существует огромное число публикаций, описывающих особенности проведения ОСО и ОПР, но без подробного описания маркировки краев резекции. Разработка единого стандарта патоморфологической оценки операционного материала и его анализа в конечном итоге приведет к более четкому определению взаимосвязи между краями резекции и местными рецидивами, что поможет снизить количество реопераций.

**Ключевые слова:** онкология, рак молочной железы, органосохраняющие операции, онкопластическая резекция, лучевая терапия, края резекции, положительные края резекции R1, рецидив рака молочной железы, интраоперационная оценка краев, положительные края, повторная резекция.

**Для цитирования:** Хугаева Ф.С., Рассказова Е.А., Ефанов В.В. и др. Исследование краев резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы. Врач. 2020; 31 (12): 41–46. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-09>

Рак молочной железы (РМЖ) занимает в мире лидирующее место среди злокачественных новообразований у женщин и является одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем.

По данным статистики, в последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваемости и смертности РМЖ в разных странах. Так, в 2017 г. заболеваемость РМЖ среди всех злокачественных образований составила 11,5%, среди женского населения – 21,1%.

В России в 2017 г. впервые выявленный РМЖ диагностирован у 70 569 больных (средний возраст – 61,4 года). С 2007 по 2017 гг. прирост заболеваемости РМЖ составил 33,38% [8].

По данным зарубежной литературы, РМЖ диагностируют у 230 480 женщин в год, наиболее высокий процент заболеваемости зафиксирован в Северной Америке, в Западной и Северной Европе, Австралии, реже встречается в Африке и Азии (Torre L. et al., 2015).

Лечение РМЖ носит комплексный характер, однако хирургический этап является основным.

За последние десятилетия в мире, в том числе и в России, отмечается тенденция к увеличению числа пациенток с РМЖ в возрастной группе 30–45 лет. В связи с этим немаловажным является сохранение хорошего качества жизни пациенток после хирургического лечения.

История хирургии прошла долгий путь развития от гильотинной мастэктомии, проведенной в 1296 г. Леонидисом и описанной в книге *Chirurgica Parva* («Малая хирургия»), во время которой большинство женщин, погибали от инфекционных осложнений или кровотечений, до современной онкопластической хирургии.

Варианты хирургического лечения претерпевали различные модификации, первый опыт выполнения туморэктомии датируют 1860 г. В 1882 г. W. Halsted описал методику радикальной мастэктомии (РМЭ) [2].

Приоритет РМЭ сохранялся у хирургов до 60-х годов XX века. К сожалению, эстетический результат операции был удручающим: иссечение большой и малой грудных мышц приводило к резкой деформации грудной клетки, возникновению плекситов, отеков и нарушению функций верхней конечности на стороне операции, формировалась «крыловидная лопатка» [5].

На протяжении следующих лет теория W. Halsted утратила свою значимость и все большее число хирургов по всему миру становились приверженцами так называемых органосохраняющих операций (ОСО). В связи с внедрением в 60–70-х гг. УЗИ и маммографии в рутинную практику стало возможным диагностирование РМЖ на ранних стадиях и как следствие – больше возможностей для выполнения ОСО [27].

Первоначально в 70–80-е гг. прошлого столетия ОСО выполняли в объеме квадрантэктомии с аксиллярной лимфодиссекцией лимфатических узлов (ЛУ) I–III уровней и последующим проведением лучевой терапии (ЛТ) [4, 7, 44]

Первая квадрантэктомию была выполнена в Милане (1973) и представляла собой операцию по иссечению опухоли МЖ на расстоянии 2–3 см от здоровой ткани МЖ с подлежащей фасцией и кожей, также выполнена лимфаденэктомию всех 3 уровней лимфооттока. Еще одна наименьшая по объему операция – это лампэктомию, предложенная в США в ходе исследований Национального проекта дополнения операций на МЖ (NSABBP) [7].

В 1985 г. в СССР были подведены итоги рандомизированного кооперированного исследования по оценке лечения больных с РМЖ I–II стадии. Доказано, что ОСО в сочетании с последующей ЛТ при хорошем косметическом эффекте позволили получить 5-летнюю выживаемость у 84% пациенток, 10-летнюю – у 72%, 15-летнюю – у 56%. Показатели общей

и безрецидивной выживаемости оказались не хуже, чем после выполнения РМЭ. Местные рецидивы в данных группах отмечались примерно с одинаковой частотой [44].

Совершенствование лекарственной терапии при РМЖ с учетом прогностических факторов привело к возможности применения ОСО у значительного числа пациенток. В настоящее время широкое внедрение в онкологическую практику получили онкопластические резекции (ОПР) при РМЖ. Данный термин подразумевает резекцию МЖ по поводу рака с использованием методов пластической хирургии для восстановления формы МЖ, в большинстве случаев с одномоментной коррекцией контралатеральной МЖ [1, 10, 31]

В России термин «онкопластические резекции» ранее не использовали, общепринятым названием операции считали «радикальная резекция МЖ с одномоментной реконструкцией» (рис. 1). На II Российском конгрессе общества онкомологов 04.09.15 советом экспертов под руководством академика В.Ф. Семиглазова и профессора Г.М. Манихаса принято решение о равнозначности обоих терминов и правомочности применения названия операции «онкопластическая резекция» в онкологических учреждениях [3].

И при ОСО, и при ОПР важна интраоперационная оценка краев резекции. Однако следует отметить, что первостепенной задачей при выполнении хирургического лечения у пациенток с РМЖ является соблюдение всех онкологических критериев и необходим тщательный индивидуальный подбор пациента для возможности выполнения ОСО [19]. В каждом случае необходимо изучить основные показатели, позволяющие выполнить органосохраняющее лечение: размер опухолевого узла и его отношение к объему МЖ; адекватная оценка чистоты краев резекции; клиническая ситуация, позволяющая выполнить послеоперационную ЛТ, а также возможность выполнения неoadъювантной химиотерапии, которая позволит уменьшить первичный размер опухолевого узла и даст возможность выполнения ОСО [11, 23, 34, 37, 42]

Известно, что одним из главных факторов развития местного рецидива после ОСО у больных РМЖ является наличие опухолевых клеток в краях резекции. В хирургической практике стандартом является достижение «чистых» краев резекции путем повторного иссечения [6].

Края резекции – это участки ткани МЖ, находящиеся на границе с опухолью и разрезом. По данным морфологического исследования возможны следующие результаты: края по-

зитивны – опухолевые клетки обнаруживают в краях резекции; края негативны – опухолевые клетки не обнаруживают в краях иссеченных тканей в пределах 1 мм от края опухоли [12, 41].

Четких критериев алгоритма оценки краев резекции, точно так же, как и точного количества срезов исследуемых краев, нет. Досечены они могут быть методом перпендикулярного среза или бритвы (*en face*). Как правило, вариант забора краев не имеет связи с местным рецидивом [16].

По данным мировой литературы, используются разные методики забора материала для исследования краев резекции:

- выборочная (*selective cavity margin sampling technique*) – исследование до 6 краев резекции, которая используется в МНИОИ им. П.А. Герцена (рис. 2) [20, 30];
- полная (*complete cavity margin reexcision technique*);
- методика полного непрерывного иссечения ткани и опухолевого узла;
- методика иссечения ткани по краям резекции в виде кольца;
- методика 4-стороннего удаления краев резекции [28].

Некоторые хирурги придерживаются тактики иссечения сектора МЖ с опухолевым узлом единым цилиндрическим блоком от подкожно-жировой клетчатки до пекторальной фасции, объясняя это тем, что выбранная методика препятствует возникновению местного рецидива в передней и задних краях резекции даже при выявлении в этих областях при срочном цитологическом исследовании опухолевых клеток [17].

Ширина исследуемых краев резекции, приводимая в различных источниках, варьирует от 1 до 10 мм. Необходимо помнить, что при широком иссечении краев резекции велика вероятность возникновения большого эстетического дефекта, а при экономном иссечении – риск развития местного рецидива [12, 22, 24, 29, 33, 40].

В последние годы активно обсуждается вопрос об оптимальном размере краев резекции для снижения риска местного рецидива [13]. Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN), иссечение краев можно не проводить, если к опухолевому узлу близки передний и задний край, а мышечная фасция и кожа были удалены.

В ретроспективном исследовании [39] проанализированы истории болезни 535 пациенток, которым была выполнена ОСО по поводу РМЖ с дальнейшей ЛТ, по результатам которой за 6 лет наблюдения безрецидивный период отмечен



**Рис. 1.** Онкопластическая резекция с использованием торакоэпигастрического лоскута  
**Fig. 1.** Oncoplastic resection using a thoracoepigastric flap



**Рис. 2.** Маркированный красителями сектор МЖ  
**Fig. 2.** Dye-labeled breast sector

у 97% пациенток с «негативными краями», у 86% интраоперационное исследование краев резекции не проводилось. Риск развития местного рецидива у пациенток, которым не выполнено исследование, составил 4% для тех, кому была назначена системная терапия, и 16–29% — для пациенток этой же группы, которые не получали системную терапию.

Американским обществом хирургов-маммологов предложен алгоритм хирургической тактики проведения ОСО в зависимости от состояния краев резекции [38].

В метаанализе J. Dixon (2016) отмечено, что размер негативного края резекции в 1 мм представляется приемлемым и адекватным по ширине при условии последующего проведения оптимальной адъювантной терапии, включая ЛТ, лекарственную или гормонотерапию по показаниям. При этом стоит отметить, что местные рецидивы при обнаружении опухолевых клеток в крае резекции развивались редко. В таких случаях проводилась повторная резекция до получения «чистых» краев, а частота обнаружения опухолевых клеток при повторном иссечении не превышала 38% (Dixon J., 2016).

В рамках данного исследования, а также аналогичных исследований основными факторами, достоверно влияющими на повышенный риск местного рецидива, явилась степень злокачественности G3, такой же результат отмечен и в других исследованиях ( $p=0,06$ ). Отмечена тенденция к более высокой частоте локальных рецидивов у пациенток с опухолями III степени злокачественности G3 по сравнению с G1 и G2 степенями (Kukler I.N. et al., 2015), но этим больным РМЖ не проводилась послеоперационная ЛТ.

В исследовании R. Holland и соавт. выполняли иссечение краев резекции 264 больным РМЖ, которым выполнена РМЭ. По данным инструментальных методов диагностики, диаметр образования в среднем был до 4 см, размер узла совпадал с данными инструментальных методов диагностики лишь в 39% случаев, а в 41% случаев опухолевые клетки были обнаружены на большем расстоянии — до 2 см [39].

По данным метаанализа с участием больных ( $n=7174$ ), которым выполнена ОСО и ЛТ, относительный риск (ОР) развития местного рецидива у пациенток с экспрессирующими гормональными рецепторами или HER2 составил 0,49 (95% доверительный интервал — ДИ — 0,33–0,73) по сравнению с пациентками с тройным негативным РМЖ (ОР=0,33) [40].

В подгруппе больных без поражения лимфатических узлов (N0), но с положительными рецепторами прогестерона и отрицательным HER2 показаны химиотерапия и тамоксифен [41–43].

В исследовании Е.М. Куланбаева показано, что тамоксифен в течение 5 лет уменьшил ОР рецидива до 0,47 по сравнению с плацебо (ОР=0,63) [9, 18].

Принимая во внимание, что разные авторы не смогли прийти к единому консенсусу по поводу вопроса о краях резекции, в 2013 г. проведено совещание Общества хирургической онкологии (SSO) и Американского общества радиационной онкологии (ASTRO), которые ставили перед собой задачу найти оптимальный вариант ширины краев резекции, чтобы минимизировать риск местного рецидива у больных РМЖ при ОСО. По данным анализа результатов 33 исследований больных РМЖ ( $n=28\ 162$ ) и случаев локального рецидива ( $n=1506$ ) с медианой наблюдения 79,2 мес, частота локального рецидива составила 5,3%. Сделаны следующие выводы:

- при позитивных или недостаточно хорошо изученных краях резекции риск локального рецидива выше (отношение шансов — 2,44) по сравнению с негативными краями резекции;

- не обнаружено связи между расширением отрицательной ширины края резекции (1, 2, 5 мм) и снижением риска рецидива [26].

Гормонотерапия, возраст пациенток, ЛТ, повторная резекция и срок первого рецидива по сравнению с любым другим сроком не изменили этих результатов. Установлено, что при отрицательных краях («отсутствие чернил на опухоли») снижается риск развития локального рецидива, однако более широкие четкие поля значительно этот риск не снижают [36].

По данным авторов [15], риск рецидива в МЖ не связан с гистологической структурой опухолевого узла.

Результаты исследования ( $n=382$ ) с участием пациенток с дольковой карциномой при сравнении полей резекции  $<1$  см и  $\geq 1$  см достоверных различий в рецидиве не выявили [21].

Опрос членов Американского общества хирургов молочной железы (2014) показал, что из 777 респондентов только 1,3% регулярно осуществляют повторные иссечения при ширине краев резекции  $<2$  мм [45].

Исследователи из MD Anderson Cancer Center (США) показали, что статистически значимыми факторами локального рецидива после органосохраняющего лечения у больных РМЖ являлись остаточная опухоль  $>2$  см и наличие болезни I–II клинической стадии.

Важным фактором выполнения ОСО у пациенток после неoadъювантной полихимиотерапии является правильная разметка для маркировки опухолевого узла, это делает возможным выполнение ОПР.

Экстенсивная внутрипротоковая карцинома развивается в протоках прерывисто, что способствует возникновению остаточной опухоли. Ретроспективные исследования показали, что негативный край резекции  $\geq 1$  см и ЛТ снижают частоту рецидива. Это послужило основой решения SSO, ASTRO и ASCO о разработке в 2015 г. основанного на фактических данных междисциплинарного консенсусного руководства для этих типов рака. Руководство основывалось на метаанализе, включавшем 20 исследований ( $n=7883$ ) и 865 случаев локального рецидива. Медиана наблюдения составила 78,3 мес, а частота рецидива — 8,3%. Задачей исследования было установить оптимальную ширину краев резекции и дать четкие критерии для дополнительного иссечения позитивного края резекции. Проведен ретроспективный анализ у пациенток с РМЖ ( $n=254$ ), которым выполнено органосохраняющее лечение (в 199 случаях операция выполнена при инвазивной форме заболевания, в 55 — при карциноме *in situ*). Всем пациенткам выполняли резекцию различных видов с исследованием ширины краев резекции; при необходимости (позитивный край резекции при плановом гистологическом исследовании) проводили дополнительное иссечение позитивного края с маркировкой ближайшего края резекции [32].

Результаты исследования показали, что края резекции  $>2$ –3 мм достаточны для РМЭ, в то время как края меньшей ширины считались позитивными и в дальнейшем таким пациенткам выполняли повторную резекцию положительных краев резекции или мастэктомию; 17 (27%) пациенткам с первично-положительными краями резекции в дальнейшем выполнили мастэктомию; 46 (72%) пациенток подверглись повторному досечению краев резекции, которое по данным морфологического заключения у 41 пациентки было отрицательным. Медиана наблюдения составила 42 мес, за этот период отмечено 8 (3,5%) местных рецидивов. Первоначальный показатель положительного края резекции был одинаковым при протоковой карциноме *in situ* (30%) и инвазивной карциноме (24%).

Таким образом, исследование оценивало только ширину краев резекции при плановом гистологическом исследовании без выполнения срочного цитологического исследования, также в исследовании не приводилось никаких данных о том, какое количество краев резекции было исследовано авторами, а также не описывалась конкретная методика маркировки краев резекции [14].

Важным остается вопрос о поражении сосково-ареолярного комплекса (САК), для этого необходимо исследование опухолевых клеток в подсосковой зоне. По данным литературных источников, наиболее низкий риск (1,7%) вовлечения САК в опухолевый процесс отмечается в случае локализации опухоли в одном квадранте и характеризовавшийся низкой степенью злокачественности (*nuclear grade*) и HER2-отрицательным статусом. Более высокий риск (66%) вовлечения САК в опухолевый процесс наблюдается при полном вовлечении МЖ, при высокой степени злокачественности и HER2-положительным статусе [43].

Остается дискуссионным вопрос относительно точности интраоперационной оценки поражения соска путем срочного гистологического исследования [35]. Кроме того, нет достаточного объема литературных данных для рекомендации применения ЛТ, а не иссечения положительного края резекции САК [25]. Наблюдение за положительным краем САК предложено для пациенток с небольшим объемом опухолевого узла, но данный вопрос не был достаточно хорошо изучен.

Использование 1 дозы интраоперационного облучения с электронами (ELIOT) к САК предложено в качестве стандартной практики, а не только для положительного края САК, чтобы уменьшить рецидив. Таким образом, иссечение САК с положительными краями резекции остается стандартом лечения. В сомнительных случаях возможно удаление только соска с сохранением ареолы. Такую операцию предложили R.M. Simmons и соавт. как альтернативу мастэктомии [38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день существует огромное количество публикаций, описывающих особенности проведения ОСО и ОНР, но в которых отсутствует подробное описание маркировки краев резекции.

Несомненно, плановое гистологическое исследование является «золотым стандартом» в диагностике и лечении РМЖ. При обнаружении положительных краев резекции может потребоваться повторное хирургическое вмешательство. Это приводит к дополнительному стрессу для пациента, затратам для системы здравоохранения, потенциально неудовлетворительному косметическому эффекту и повышенному риску хирургической инфекции в результате повторного вмешательства.

Таким образом, важно разработать правильный алгоритм выполнения интраоперационной маркировки краев резекции. В идеале система для улучшения интраоперационной маркировки краев резекции должна иметь чрезвычайно высокую чувствительность для точного обнаружения границ опухолевого узла. Специфичность не менее важна, так как избыточное удаление тканей МЖ приводит к большему удалению тканей, снижая эстетический результат.

По данным мировой литературы, в настоящее время нет стандартного подхода к патоморфологической оценке хирургических краев резекции. Важно понимать, что все технические методы оценки основаны на выборочном исследовании краев резекции, а морфологи, как правило, не подвергают микроскопическому исследованию препараты ткани из всех

краев резекции. Качество обработки препаратов ткани, их исследование и техника оценки краев также влияют на результаты исследования.

Каждый научный центр предлагает адаптированные под них методы маркировки краев резекции.

Какой метод интраоперационной маркировки предпочтительнее? Мнения хирургов и патоморфологов по всему миру разделились по поводу срочного цитологического и срочного гистологического исследований. Каждая из сторон выдвигает свои рекомендации и описывает положительные и отрицательные стороны исследований, но к консенсусу по этому вопросу так и не пришли.

Необходима быстрая и правильная интерпретация краев резекции при цитологическом исследовании, особенно в материале, в котором превалирует жировая ткань, которая является неинформативной для оценки краев резекции. Разработка единого стандарта патоморфологической оценки операционного материала и его анализа в конечном итоге приведет к более четкому определению взаимосвязи между краями резекции и местными рецидивами, что позволит снизить количество повторных операций.

\*\*\*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Литература/Reference

1. Зикирходжаев А.Д., Рассказова Е.А. Показания и технология определения краев резекции при органосохраняющих операциях при раке молочной железы. В кн.: Мат-лы Большой конференции RUSSCO «Рак молочной железы». 22–24 января 2014 г. М., 2014; с. 182–5 [Zikiryakhodzhaev A.D., Rasskazova E.A. Pokazaniya i tekhnologiya opredeleniya kraev rezektsii pri organosokhranyayushchikh operatsiyakh pri rake molochnoi zhelezy. V kn.: Mat-ly Bol'shoi konferentsii RUSSCO «Rak molochnoi zhelezy». 22–24 yanvarya 2014 g. M., 2014; s. 182–5 (in Russ.)].
2. Давыдов М.И., Лetyагин В.П. Семинар по клинической маммологии. М.: АБВ-пресс, 2006; с. 51–3 [Davydov M.I., Letyagin V.P. Seminar po klinicheskoi mammologii. M.: ABV-press, 2006; s. 51–3 (in Russ.)].
3. Зикирходжаев А.Д., Ермошченкова М.В. Проект клинических рекомендаций «Онкопластические резекции при раке молочной железы». В кн.: II Ежегодный конгресс Российского общества онкоммаммологов (РООМ) с международным участием «Инновации в диагностике и лечении рака молочной железы» 3–5 сентября 2015 г. Сочи, 2015 [Zikiryakhodzhaev A.D., Ermoshchenkova M.V. Projekt klinicheskikh rekomendatsii «Onkoplasticheskie rezektsii pri rake molochnoi zhelezy». V kn.: II Ezhegodnyi kongress Rossiiskogo obshchestva onkomammologov (ROOM) s mezhdunarodnym uchastiem «Innovatsii v diagnostike i lechenii raka molochnoi zhelezy» 3–5 sentyabrya 2015 g. Sochi, 2015 (in Russ.)].
4. Качанов И.В., Оганесян Ю.В., Кутуков В.В. и др. Органосохраняющие подходы к хирургическому лечению рака молочной железы. *Астраханский медицинский журнал*. 2009; 4 (1): 84–8 [Kachanov I.V., Oganesyanyan Yu.V. Kutukov V.V. et al. Organosokhranyayushchie podkhody k khirurgicheskomu lecheniyu raka molochnoi zhelezy. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2009; 4 (1): 84–8 (in Russ.)].
5. Невожай В.И., Апанасевич В.И. Хирургическое лечение рака молочной железы: история и современные тренды. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016; 61 (4): 11–3 [Nevozhay V.I., Apanasevich V.I. Surgical treatment of a breast cancer: history and trends. *Pacific Medical Journal*. 2016; 61 (4): 11–3 (in Russ.)]. DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2016.4.11–13
6. Олийниченко Г.П., Захарцева Л.М., Аникуско Н.Ф. и др. Значение гистологического исследования края резекции ткани при органосохраняющих операциях по поводу рака молочной железы. *Онкология*. 2008; 10 (4): 443–6 [Oliinichenko G.P., Zakhartseva L.M., Anikus'ko N.F. i dr. Znachenie gistologicheskogo issledovaniya kraya rezektsii tkani pri organosokhranyayushchikh operatsiyakh po povodu raka molochnoi zhelezy. *Onkologiya*. 2008; 10 (4): 443–6 (in Russ.)].

7. Штанько А.И., Караяни Е.В., Тимофеев Н.Ф. и др. Органосохраняющая хирургия рака молочной железы. *Злокачественные опухоли*. 2014; 3: 103–9 [Shtan'ko A.I., Karayani E.F., Timofeev N.F. et al. Organ-sparing breast cancer surgery. *Malignant tumours*. 2014; 3: 103–9 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2014-3-103-109>
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петрова Г.В. М., 2018; 236 с. [Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu rossii v 2018 godu. Pod red. Kaprina A.D., Starinskogo V.V., Petrova G.V. M., 2018; 236 с. (in Russ.)].
9. Куланбаев Е.М., Макимбетов Э.К. Значение края резекции в мультидисциплинарном подходе при лечении рака молочной железы. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; 6 [Kulanbayev M.E., Makimbetov E.K. The importance of the resection margin at the multidisciplinary approach in the treatment of breast cancer. *Modern problems of science and education*. 2018; 6 (in Russ.)]. DOI: 10.17513/spno.28158
10. Портной С.М., Блохин С.Н., Лактионов К.П. и др. Хирургическое лечение первично операбельного рака молочной железы. В кн.: Мат-лы XIV Российского онкологического конгресса. Москва 23–25 ноября 2010 г. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010; с. 177–85 [Portnoi S.M., Blokhin S.N., Laktionov K.P. et al. Khirurgicheskoe lechenie pervichno operabel'nogo raka molochnoi zhelezy. V kn.: Mat-ly XIV Rossiiskogo onkologicheskogo kongressa. Moskva 23–25 noyabrya 2010 g. M.: Izdatel'skaya gruppa RONTs im. N.N. Blokhina RAMN, 2010; s. 177–85 (in Russ.)].
11. Allweis T.M., Kaufman Z., Lelcuk S. et al. A prospective, randomized, controlled, multicenter study of a real-time, intraoperative probe for positive margin detection in breast-conserving surgery. *Am J Surg*. 2008; 196 (4): 483–9. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.024
12. Aziz D., Rawlinson E., Narod S.A. et al. The role of reexcision for positive margins in optimizing local disease control after breast-conserving surgery for cancer. *Breast J*. 2006; 12 (4): 331–7. DOI: 10.1111/j.1075-122X.2006.00271.x
13. Azu M., Abrahamse P., Katz S.J. et al. What is an adequate margin for breast-conserving surgery? Surgeon attitudes and correlates. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17 (2): 558–63. DOI: 10.1245/s10434-009-0765-1
14. Balch G.C., Mithani S.K., Simpson J.F. et al. Accuracy of intraoperative gross examination of surgical margin status in women undergoing partial mastectomy for breast malignancy. *Am Surg*. 2005; 71 (1): 22–7.
15. Biglia N., Maggiorotto F., Liberale V. et al. Clinical-pathologic features, long term-outcome and surgical treatment in a large series of patients with invasive lobular carcinoma (ILC) and invasive ductal carcinoma (IDC). *Eur J Surg Oncol*. 2013; 39 (5): 455–60. DOI: 10.1016/j.ejso.2013.02.007
16. Chagpar A.B., Killelea B.K., Tsangaris T.N. et al. A Randomized, Controlled Trial of Cavity Shave Margins in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015; 373 (6): 503–10. DOI: 10.1056/NEJMoa1504473
17. Ciocca R.M., Li T., Freedman G.M. et al. Presence of lobular carcinoma in situ does not increase local recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15 (8): 2263–71. DOI: 10.1245/s10434-008-9960-8
18. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005; 366 (9503): 2087–106. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7
19. Clough K.B., Kaufman G.J., Nos C. et al. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17 (5): 1375–91. DOI: 10.1245/s10434-009-0792-y
20. Coopey S.B., Buckley J.M., Smith B.L. et al. Lumpectomy cavity shaved margins do not impact re-excision rates in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18 (11): 3036–40. DOI: 10.1245/s10434-011-1909-7
21. Galimberti V., Maisonneuve P., Rotmensz N. et al. Influence of margin status on outcomes in lobular carcinoma: experience of the European Institute of Oncology. *Ann Surg*. 2011; 253 (3): 580–4. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820d9a81
22. Gatek J., Vrana D., Lukesova L. et al. Significance of resection margin as a risk factor for local control of early stage breast cancer. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2013; 157 (3): 209–13.
23. Gibson G.R., Lesnikoski B.A., Yoo J. et al. A comparison of ink-directed and traditional whole-cavity reexcision for breast lumpectomy specimens with positive margins. *Ann Surg Oncol*. 2001; 8 (9): 693–704. DOI: 10.1007/s10434-001-0693-1
24. Goldstein N.S., Kestin L., Vicini F. Factors associated with ipsilateral breast failure and distant metastases in patients with invasive breast carcinoma treated with breast conserving therapy: a clinicopathologic study of 607 neoplasms from 583 patients. *Am J Clin Pathol*. 2003; 120 (4): 500–27. DOI: 10.1309/8941-VDAJ-MKY2-GCLX
25. Gomez C., Shah C., McCloskey S. et al. The role of radiation therapy after nipplesparing mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21 (7): 2237–44. DOI: 10.1245/s10434-013-3446-z
26. Houssami N., Macaskill P., Marinovich M.L. et al. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21 (3): 717–30. DOI: 10.1245/s10434-014-3480-5
27. Inglebi H., Gershon C.J. Comparative anatomy, pathology, and roentgenology of the breast. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1960; 472 p.
28. Keskek M., Kothari M., Ardehali B. et al. Factors predisposing to cavity margin positivity following conservation surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2004; 30 (10): 1058–64. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.07.019
29. Ling C.S., Weisgerber-Kriegl U., Njue A.I. et al. The effect of positive margins on outcomes in breast cancer. In: Presented at ISPOR 16<sup>th</sup> Annual European Congress. November 2–6 2013, Dublin, Ireland.
30. Luini A., Rososchansky J., Gatti G. et al. The surgical margin status after breast-conserving surgery: discussion of an open issue. *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 113 (2): 397–402. DOI: 10.1007/s10549-008-9929-0
31. Mamounas E.P. Can we approach zero relapse in breast cancer? *Oncologist*. 2005; 10 (Suppl. 2): 9–17. DOI: 10.1634/theoncologist.10-90002-9
32. Marinovich M.L., Azizi L., Macaskill P. et al. The Association of Surgical Margins and Local Recurrence in Women with Ductal Carcinoma In Situ Treated with Breast-Conserving Therapy: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23 (12): 3811–21. DOI: 10.1245/s10434-016-5446-2
33. McCahill L.E., Single R.M., Aiello Bowles E.J. et al. Variability in reexcision following resect conservation surgery. *JAMA*. 2012; 307: 467–75. DOI: 10.1001/jama.2012.43
34. Melnik I., Lifshitz I., Weinshtein P. et al. Intraoperative margin evaluation in breast-conservation surgery using margin probe technique. *Harefuah*. 2014; 153 (1): 12–4.
35. Morales Piatto J.R., Aguiar F.N., Mota B.S. et al. Improved frozen section examination of the retroareolar margin for prediction of nipple involvement in breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2015; 41 (8): 986–90. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.04.019
36. 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
37. Obedian E., Haffty B.G. Negative margin status improves local control in conservatively managed breast cancer patients. *Cancer J Sci Am*. 2000; 6 (1): 28–33.
38. Simmons R.M. et al. Analysis of nipple/areolar involvement with mastectomy: can the areola be preserved? *Ann Surg Oncol*. 2002; 9 (2): 165–8. DOI: 10.1007/BF02557369
39. Smitt M.C., Nowels K., Carlson R.W. et al. Predictors of reexcision findings and recurrence after breast conservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 57 (4): 979–85. DOI: 10.1016/s0360-3016(03)00740-5
40. Smitt M.C., Nowels K.W., Zdelick M.J. et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of resect conservation. *Cancer*. 1995; 76: 259–67. DOI: 10.1002/1097-0142(19950715)76:2<259::aid-cnrcr2820760216>3.0.co;2-2
41. The American Society of Breast Surgeons. Consensus Guideline on Breast Cancer Surgeon Margins 2015; 5470: 15–8. Available at: <http://www.breastsurgeons.org>
42. Tarrter P.I., Kaplan J., Bleiweis I. et al. Lumpectomy margins, reexcision, and local recurrence of breast cancer. *Am J Surg*. 2000; 179 (2): 81–5. DOI: 10.1016/s0002-9610(00)00272-5
43. Wang J. et al. Predictors of nipple-areolar complex involvement by breast carcinoma: Histopathologic analysis of 787 consecutive therapeutic mastectomy specimens. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19 (4): 1174–80. DOI: 10.1245/s10434-011-2107-3
44. Zurrada S., Costa A., Luini A. et al. The Veronesi quadrantectomy an established procedure for the conservative treatment of early breast cancer. *Int J Surg Investigat*. 2001; 6 (12): 423–31.

45. DeSnyder S.M., Hunt K.K., Smith B.D. et al. Assessment of Practice Patterns Following Publication of the SSO-ASTRO Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Therapy in Stage I and II Invasive Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22 (10): 3250–6. DOI: 10.1245/s10434-015-4666-1

## INVESTIGATION OF RESECTION MARGINS DURING ORGAN-SPARING OPERATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

**F. Khugaeva**<sup>2</sup>; **E. Rasskazova**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **V. Efanov**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; **A. Tregubova**<sup>1</sup>; **D. Ortabaeva**<sup>1</sup>; **D. Omarova**<sup>2</sup>; **N. Volchenko**<sup>1</sup>, MD; Professor **I. Reshetov**<sup>1,2</sup>, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD; **A. Zikiryakhodzhaev**<sup>1,3</sup>, MD

<sup>1</sup>P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

<sup>3</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

**Objective:** to improve relapse-free survival in patients with breast cancer (BC) after organ-sparing surgery (OSS).

**Subjects and methods.** BC occupies a leading place in the pattern of malignant neoplasms among women worldwide and is one of the most important medical and socioeconomic problems. The treatment of BC is complex; however, the mainstay of therapy is surgery. As time elapses, surgical options have evolved from mutilating mastectomies to OSS. Today, oncoplastic resections (OPR) are widely used in oncological practice. Intraoperative assessment of resection margins is important for OSS and OPR. The presence of tumor cells in the resection margins is known to be one of the major factors in the development of local recurrence in patients with BC after OSS. The standard is the surgical practice of creating clean resection margins by re-excision. There are a huge number of publications describing the features of OSS and OPR, but without a detailed depiction of how to mark the resection margins. The development of a unified standard for the morphopathological assessment of operative material and its analysis will ultimately lead to a clearer definition of the relationship between resection margins and local recurrences, which will help decline the number of reoperations.

**Key words:** oncology, breast cancer, organ-sparing operations, oncoplastic resections, radiation therapy, resection margins, positive R1 resection margins, recurrent breast cancer, intraoperative marginal assessment, positive margins, re-resection.

**For citation:** Khugaeva F., Rasskazova E., Efanov V. et al. Investigation of resection margins during organ-sparing operations in patients with breast cancer. *Vrach*. 2020; 31 (12): 41–46. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-09>