

Бондарчук Яна Игоревна

Оценка статуса краев резекции у больных раком молочной железы при органосохраняющих операциях с применением рентгенодиагностических технологий

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Криворотько Пётр Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор **Багненко Сергей Сергеевич**

Официальные оппоненты:

Петровский Александр Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной и образовательной деятельности, заведующий отделом онкомамологии (Москва)

Серебрякова Светлана Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, заведующая кабинетом МРТ клиники №1 (Санкт-Петербург)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте: <https://www.niioncologii.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.1.033.01,

доктор медицинских наук

Филатова Лариса Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Выполнение органосохраняющих операций (ОСО) является основным подходом в комплексном и комбинированном лечении пациентов с операбельным раком молочной железы (РМЖ). Благодаря современным скрининговым программам, совершенствованию протоколов системной терапии и проведению послеоперационной лучевой терапии (ЛТ) создаются условия для более широкого выполнения ОСО без ухудшения местного контроля и эстетических результатов лечения [Fisher B. et al., 2002; Bouganim N. et al., 2013]. Во многих исследованиях установлено, что риск развития местного рецидива резко возрастает при наличии опухолевых клеток в краях резекции (КР); таким образом, «чистота» изучаемых краев исследуемого препарата является наиболее важным предиктором безопасности выполненной ОСО [Семиглазов В. Ф. и др., 2014; Aziz D. et al., 2006; Рассказова Е. А. и др., 2021].

Согласно данным обзорной литературы, позитивные КР отмечаются в диапазоне от 5% до 50%, в то время как частота повторных операций варьирует от 10% до 30% [Семиглазов В. Ф. и др., 2014; Wilke L. et al., 2014; Bodilsen A. et al., 2015; Рассказова Е. А. и др., 2021; Зикиряходжаев А. Д. и др., 2020]. Вопрос о различиях в частоте позитивных КР и необходимости повторных операций между пациентами, перенесшими первичное хирургическое вмешательство, и теми, кто прошёл неоадьювантную системную терапию (НСТ), остаётся предметом активных дискуссий [Volders J. et al., 2016; Зикиряходжаев А. Д. и др., 2020; Босиева А. Р. и др., 2021]. Стандартной хирургической стратегией при обнаружении положительных КР по результатам послеоперационной плановой гистологии является проведение повторного иссечения. Необходимость повторной госпитализации и повторной операции является нежелательным событием как для пациента, так и для хирурга, а также влечёт за собой ухудшение онкологических и эстетических результатов лечения.

Исходя из вышеизложенного, существует необходимость в интраоперационной оценке статуса КР. Несмотря на существование таких методик

для интраоперационной оценки статуса КР, как срочное гистологическое исследование, частота выявляемых позитивных КР остаётся высокой. Кроме того, срочное гистологическое исследование имеет ряд недостатков и ограниченную информативность в интраоперационной оценке статуса КР [Dumitru D. et al., 2018; Laakman J. et al., 2021].

Рентгенография удаленных секторальных образцов с использованием цифровых рентгеновских систем в режиме «реального времени» может служить альтернативным методом для интраоперационного определения состояния КР при выполнении ОСО. Это исследование может оперативно подтвердить, была ли опухоль адекватно удалена без видимого вовлечения КР, а также оценить статус КР интраоперационно [Максимов Н.А. и соавт., 2020]. При необходимости хирург может вовремя провести доиссечение дополнительных тканей, чтобы потенциально избежать возможной повторной операции после заключительного патоморфологического исследования [Dowling G. et al., 2024]. Применение этой технологии, по литературным данным, позволило уменьшить частоту повторных операций более чем вдвое — с 12% до 5% [Bathla L. et al., 2011; Eichler C. et al., 2022]. При проведении рентгенографии удаленных образцов в основном существуют два типа систем: интраоперационная стандартная рентгенография образцов (СРО) на стационарном маммографическом (ММГ) – аппарате и интраоперационная рентгенография образцов (ИРО) с использованием портативных систем визуализации, выбор метода зависит от технического оснащения учреждения [Williams D. et al., 2019]. В тоже время, в отечественной литературе уже имеются положительные результаты ИРО с использованием системы цифровой рентгенографии Faxitron PathVision в медицинских научных центрах РФ [Максимов Н.А., Арсланов Х.С., и соавт., 2020; Максимов Н.А., Кветенадзе Г. Е., и соавт., 2020]

В условиях хирургического отделения опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России проанализирована частота повторных операций по поводу позитивных КР у пациентов, а также изучена прогностическая значимость интраоперационной рентгенологической

оценки статуса КР путем снижения количества реопераций после планового гистологического исследования. Также в рамках настоящего исследования оценено практическое применение многофункциональной передвижной рентгеновской дистанционной установки (ПРДУ) [Потрахов Н. Н. и др., 2016] для интраоперационной оценки статуса КР и проведен сравнительный анализ диагностической эффективности рентгенологических технологий, применяемых для определения статуса КР при ОСО.

Степень разработанности темы

При ОСО рентгенография секторальных образцов является одним из наиболее широко используемых интраоперационных методов оценки статуса КР. В рамках метаанализа [Lin C. et al., 2022] была исследована диагностическая точность рентгенологических технологий, включившая данные 1967 пациентов из 20 различных исследований. Размеры выборок варьировались от 34 до 267 пациентов, а средний возраст участников в 12 исследованиях составлял 50–60 лет. Из 20 исследуемых работ одиннадцать использовали СРО с применением маммографа, три – систему ИРО с портативной установкой, а два исследования применяли обе системы для оценки состояния КР в процессе ОСО. Четыре исследования не предоставили информации о типе используемой системы. Неоднородность между исследованиями может быть связана с различными факторами, такими как дизайн исследования, тип рентгенологической технологии и различные определения понятия статуса «негативный КР». Включенные работы предлагали разные критерии для негативного КР – от полного отсутствия опухолевых клеток до минимального отступа в 5 мм от КР. Общая оценка, проведенная по данным 20 исследований, показала чувствительность в 55% (95% ДИ: 47–63%), специфичность – 85% (95% ДИ: 78–90%), а коэффициент диагностических шансов составил 7 (95% ДИ: 4–12). Площадь под кривой ROC (AUC), отражающая общую диагностическую точность рентгенографии образцов, составила 0,75 (95% ДИ: 0,71–0,78).

Таким образом, этот крупный многоцентровой анализ показал, что интраоперационная рентгенография образцов является высокоточным

диагностическим методом для оценки статуса КР при выполнении ОСО. Однако остаются нерешенные вопросы, требующие дальнейшего исследования, такие как стандартизация критериев определения негативных КР и влияние различных рентгенологических технологий на диагностическую точность.

Цель исследования

Анализ сопоставимости методов интраоперационной рентгенологической оценки и планового гистологического исследования для снижения частоты реопераций в случае выявления позитивных краев резекции при органосохраняющем оперативном лечении у больных раком молочной железы.

Задачи исследования

1. Сравнить частоту обнаружения позитивных краев резекции при органосохраняющих операциях у первичных пациентов, которым первым этапом лечения проводится хирургическое лечение, и больных, которым первоначальным этапом лечения проводится неоадьювантная системная терапия.
2. Определить частоту выполнения повторных операций по поводу позитивных краев резекции при органосохраняющих операциях у пациентов после планового гистологического исследования.
3. Оценить влияние применения интраоперационного рентгенологического контроля при органосохраняющих операциях на количество повторных операций после планового гистологического исследования.
4. Оценить диагностическую информативность рентгеновских технологий, применяемых для интраоперационной оценки статуса краев резекции при органосохраняющих операциях, в сравнении с плановым гистологическим исследованием.
5. Разработать способ интраоперационной рентгенологической оценки статуса краев резекции с последующим плановым патоморфологическим исследованием материала, полученного при органосохраняющих операциях,

для достижения минимальной частоты получения позитивных краев резекции после планового гистологического исследования.

Научная новизна исследования

1. Проведен сравнительный анализ частоты обнаружения позитивных краев резекции у первичных пациентов, которым первым этапом лечения проводится хирургическое лечение и у пациентов после неoadъювантной системной терапии.

2. Проведен сравнительный анализ частоты выполнения повторных операций после планового гистологического исследования в зависимости от применения интраоперационного рентгенологического контроля.

3. Впервые описан способ интраоперационной оценки достаточности объема резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы (патент на изобретение № 2819490).

4. Проведено прямое сравнение частоты обнаружения позитивных краев резекции в зависимости от выбранной интраоперационной системы цифровой рентгенографии образцов у пациентов при органосохраняющих операциях в сравнении со стандартным плановым гистологическим исследованием.

5. Впервые применена многофункциональная передвижная рентгеновская дистанционная установка (ПРДУ) для интраоперационной оценки статуса краев резекции при органосохраняющих операциях.

Теоретическая и практическая значимость работы

Интраоперационное рентгенологическое исследование КР при выполнении ОСО обеспечивает быструю и полноценную оценку отношения опухолевого поражения к КР, включая идентификацию микрокальцинатов в удаленном образце и рентгеноконтрастных меток, установленных до начала НСТ. Кроме того, интраоперационное рентгенологическое исследование помогает сократить время операции и минимизировать объем удаляемых тканей молочной железы. Это, в свою очередь, способствует своевременному выявлению позитивных КР, что приводит к снижению частоты повторных оперативных вмешательств, уменьшает

финансовые затраты и позволяет не откладывать дальнейшее адъювантное лечение.

Методология и методы исследования

Методологической основой для настоящего исследования послужили экспериментальные и клинические данные. В работе использован последовательный принцип применения методов. После определения цели и задач, составлен план диссертационного исследования, выдвинуты гипотезы. Диссертационная работа выполнена в дизайне ретро- и проспективного исследования. В ходе проведения исследования были систематизированы и статистически обработаны результаты, обоснованы и сформулированы выводы и практические рекомендации.

Материалом первой части исследования стал ретроспективный анализ данных лечения 2168 пациенток с первично операбельным и местно-распространенным РМЖ, получивших неоадъювантное системное лечение с последующим оперативным вмешательством. Выполнялась сравнительная оценка частоты позитивных краев резекции после результата планового патоморфологического исследования. Анализировалась частота выполнения повторных операций в зависимости от применения интраоперационного рентгенологического контроля. Полученные данные прошли статистическую обработку, по результатам которой сделаны выводы. В проспективной части исследования материалом стали данные обследования и лечения 148 пациенток с первично операбельным и местно-распространенным, получивших неоадъювантное системное лечение с последующим оперативным вмешательством. При выполнении органосохраняющих операций применялась рентгенологическая оценка статуса краев резекции с применением маммографического аппарата Senographe Pristina, систем цифровой рентгенографии образцов Faxitron PathVision и ПРДУ. Выполнялся сравнительный анализ диагностической точности используемых рентгенологических систем в сравнении с плановым патоморфологическим исследованием. В ходе проведения

исследования были систематизированы результаты, обоснованы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. При ретроспективном анализе частота обнаружения позитивных краев резекции после планового гистологического исследования статистически значимо выше у первично операбельных пациентов по сравнению с пациентами после неoadьювантной системной терапией.

2. Интраоперационная рентгенография секторальных образцов с применением рентгенологических технологий для оценки статуса краев резекции при органосохраняющих операциях снижает частоту повторных операций после планового патоморфологического исследования.

3. Рентгенография секторальных образцов это быстрая и простая в эксплуатации воспроизводимая методика, которую легко интерпретировать и использовать в клинической практике для интраоперационной оценки статуса краев резекции при выполнении органосохраняющих операций.

4. Применение маммографического аппарата совместно с портативными рентгеновскими системами визуализации в неопределенных клинических случаях повышает чувствительность в выявлении позитивных краев резекции при органосохраняющих операциях.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена соответствием используемых статистических методов поставленной цели, задачам, достаточным объемом выборки (2168 пациентов в ретроспективной части исследования, 148 пациентов в проспективной части исследования), воспроизводимостью результатов.

Основные выводы и результаты были обсуждены на научном заседании отделения опухолей молочной железы ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ в 2022 – 2024 годах.

Результаты проведенного исследования представлены и обсуждены на научных конференциях и съездах: на V юбилейном международном форуме онкологии и радиотерапии «FOR LIFE» (19 – 23 сентября 2022 г., Москва), международном онкологическом конгрессе «San Antonio Breast Cancer Symposium 2022» (6–10 декабря 2022 г., Сан-Антонио, США), на конкурсе молодых ученых в рамках IX Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2023» (8 июня 2023г., Санкт-Петербург), IX международном онкологическом форуме «Белые ночи 2023» (3–8 июля 2023 г., Санкт-Петербург), 16 ежегодной международной конференции Korean Society of Medical Oncology & 2023 International Conference (KSMO Annual Meeting 2023) (7–8 сентября 2023 г., Сеул, Южная Корея), XXVII международном онкологическом конгрессе «Российский онкологический конгресс – 2023» (14–16 ноября 2023 г., Москва), XIV международном онкологическом конгрессе «Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии» (25–27 апреля 2024 г., Душанбе, Таджикистан), ежегодной международной конференции ESMO Breast Cancer – 2024 (15–17 мая 2024 г., Берлин, Германия), XXVIII международном онкологическом конгрессе «Российский онкологический конгресс – 2024» (12–14 ноября 2024 г., Москва).

По материалам исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией (ВАК) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Подготовлено 1 учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования, получен 1 патент на изобретение (RU 2819490, заявл. 28.03.2023; опубл. 21.05.2024, Бюл. №15).

Внедрение результатов

Результаты исследования отражены в научных статьях, внедрены и используются в практической и научно-исследовательской работе отделения

опухолей молочной железы и лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Акт внедрения от 14.03.2025).

Личное участие автора в получении результатов

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. На этапе планирования автор принимала участие в определении темы исследования, ее целей, задач, разработке дизайна исследования. Следующим этапом, проведенным соискателем лично, стал анализ отечественной и зарубежной научной литературы для изучения актуальности проводимого исследования. Автор диссертационной работы принимала участие в проведении органосохраняющих операций у больных со злокачественными новообразованиями молочной железы, выполняла рентгенологическое исследование статуса краев резекции с применением различных рентгенологических систем. Личный вклад автора также заключается в обобщении и интерпретации полученных данных, подготовке основных научных публикаций и апробации результатов исследования диссертационной работы на всероссийских и международных научно-практических мероприятиях. Также автор лично сформировала обсуждение результатов исследования, сформулировала обоснованные выводы и предложила практические рекомендации.

Соответствие диссертации паспорта научной специализации

Диссертационная работа «Оценка статуса краев резекции у больных раком молочной железы при органосохраняющих операциях с применением рентгенодиагностических технологий», ее научные положения, результаты и выводы соответствуют п.4 паспорта специальности 3.1.6. – Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), п.6 специальности 3.1.25. – Лучевая диагностика (медицинские науки).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах, включает в себя 14 таблиц и 20 рисунков. Состоит из следующих глав: «Обзор литературы», «Материалы и методы

исследования», «Результаты исследования», «Заключение», «Выводы» и «Список литературы». Список литературы состоит из 107 источников, в том числе 13 отечественных и 94 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из двух частей: ретроспективный анализ данных пациентов, проходивших органосохраняющее лечение на хирургическом отделении опухолей молочной железы (2168 пациентов) и проспективный набор пациентов с выполнением интраоперационных рентгенологических исследований с прямым сравнением нескольких рентгенологических систем для оценки статуса КР (148 пациентов).

Ретроспективная часть исследования

Дизайн ретроспективной части исследования

Материалом для настоящего исследования послужила ретроспективная группа больных РМЖ (2168 пациентов), проходивших хирургическое лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2017г. по 2023г. Пациенты были разделены на группы в зависимости от применения интраоперационного рентгенологического контроля с использованием цифровой системы визуализации Faxitron PathVision, которая была внедрена в клиническую практику центра в 2021 году.

В рамках ретроспективного анализа была оценена частота выявления позитивных КР и частота выполнения реопераций среди групп пациентов в зависимости от проведения НСТ. Кроме того, изучалась частота повторных реопераций в связи с позитивными КР, с учетом наличия или отсутствия интраоперационного рентгенологического контроля.

Общая характеристика пациентов ретроспективной части исследования

В исследование было включено 2168 пациентов: 1357 пациенток, не получавших НСТ до оперативного этапа лечения и 811 пациенток, которым проводилась НСТ. При анализе полученных результатов было разделение

пациентов в зависимости от выполнения рентгенологического интраоперационного контроля. Графическое изображение дизайна ретроспективной части исследования представлено на Рисунке 1. Клинико-морфологические характеристики пациентов и распределение их по группам приведены в Таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-морфологические характеристики пациентов ретроспективной части исследования (n=2168).

Показатель	Без Faxitron		Faxitron	
	Без НСТ	НСТ	Без НСТ	НСТ
Возраст, медиана (диапазон), лет	57,2 (23-86)		58,7 (29-88)	
Всего	1463		705	
	934 (43,1%)	529 (24,4%)	423 (19,5%)	282 (13,0%)
Тип операции				
Органосохраняющая операция	814 (87,2%)	511 (24,4%)	357 (84,4%)	269 (95,4%)
Онкопластическая операция	120 (12,8%)	18 (3,4%)	66 (15,6%)	13 (4,6%)
Клиническая Стадия				
0	55 (5,8%)	0 (0,0%)	22 (5,2%)	0 (0,0%)
1	667 (71,4%)	76 (14,4%)	317 (74,9%)	45 (16,0%)
2	212 (22,7%)	395 (74,6%)	84 (19,8%)	203 (72,0%)
3	0 (0,0%)	58 (11,0%)	0 (0,0%)	34 (12,0%)
Молекулярно –биологический тип				
Люм. А	662 (75,0%)	131 (24,7%)	308 (76,6%)	72 (25,5%)
Люм. В	118 (13,4%)	107 (20,2%)	50 (12,4%)	55 (19,5%)
Люм. В HER2 3+	37 (4,2%)	91 (17,2%)	17 (4,2%)	45 (16,0%)
HER2 3+	15 (1,7%)	57(10,7%)	6 (1,5%)	31 (10,9%)
ТНРМЖ	50 (5,6%)	143 (27,0%)	21 (5,2%)	79 (28,0%)
Патоморфологическая Стадия				
0	52 (5,6%)	188 (35,5%)	21 (4,9%)	107 (37,9%)
1	678 (72,6%)	152 (28,7%)	305 (72,1%)	85 (30,1%)
2	194 (20,7%)	169 (31,9%)	91 (21,5%)	79 (28,0%)
3	10 (1,1%)	20 (3,8%)	6 (1,4%)	11 (3,9%)
Гистологический тип				
Неспецифицированный	796 (90,2%)	496 (93,7%)	363 (90,3%)	265 (93,9%)
Дольковый	56 (6,4%)	18 (3,4%)	25 (6,2%)	10 (3,5%)
Редкие формы	30 (3,4%)	15 (2,8%)	14 (3,5%)	7 (2,5%)
Тип маркировки				
Нет маркировки	249 (26,6%)	69 (13,0%)	86 (20,3%)	29 (10,3%)
Татуаж под УЗИ-контролем	680 (72,8%)	463 (87,5%)	342 (80,8%)	250 (88,6%)
Металлический проводник	18 (1,9%)	8 (1,5%)	13 (3,1%)	6 (2,1%)
Маркер до НСТ	0 (0,0%)	48 (9,1%)	0 (0,0%)	37 (13,1%)



Рисунок 1 – Дизайн ретроспективной части исследования

Проспективная часть исследования

Дизайн проспективной части исследования

Материалом для настоящего исследования послужил проспективный анализ с включением 148 пациенток, проходивших хирургическое органосохраняющее лечение с интраоперационным рентгенологическим контролем статуса КР с 2023 по 2024 год. Для этого использовались рентгенологические устройства, включая маммограф Senographe Pristina, системы цифровой рентгенографии – Faxitron PathVision и ПРДУ.

Критериями включения пациенток в это проспективное исследование стали: возраст ≥ 18 лет; патоморфологически подтвержденный диагноз РМЖ, клинические стадии T1, T2 или T3, N0-2, M0; все биологические подтипы опухоли по результатам ИГХ-исследования биоптата; первично операбельные пациенты и получившие НСТ, которым выполнили ОСО и ОПО; опухолевые поражения, видимые при визуализации на ММГ – предоперационном исследовании; подписанное информированное согласие. Критериями невключения пациентов в данное исследование являлись: проведение хирургического лечения на молочной железе в анамнезе; отсутствие возможности выполнения ОСО; пациенты, которым планируется выполнение мастэктомии; IIIБ, IIIС и IV стадия заболевания,

повышенная рентгенологическая плотность молочных желез 4-ого типа (D) по международной классификации –ACR.

Первичной конечной точкой была оценка диагностической точности рентгенодиагностических аппаратов, используемых для оценки статуса КР при ОСО. В качестве вторичной конечной точки оценивалась частота обнаружения позитивных КР в зависимости от выбранной интраоперационной рентгенодиагностической системы для исследования секторальных образцов при ОСО в сравнении со стандартным патоморфологическим исследованием удаленного препарата.

Общая характеристика пациентов проспективной части исследования

В проспективную часть исследования было включено 148 пациенток с первично операбельным (91 пациентка) и местно-распространенным РМЖ (57 пациенток), которые получили НСТ. Графическое изображение дизайна проспективной части исследования представлено на Рисунке 2. Клинико-морфологические характеристики пациентов и распределение их по группам приведены в Таблице 2.



Рисунок 2 – Дизайн проспективной части исследования. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (№8/279 от 27.09.2022).

Таблица 2 – Клинико – морфологические характеристики пациентов проспективной части исследования (n=148).

Параметры		Без проведения НСТ		После НСТ	
		Количество	%	Количество	%
Всего		91	61,5	57	38,5
Возраст, медиана (диапазон), лет		57,5 (32-83)		52,5 (29-78)	
Медианный размер опухоли по ММГ, (диапазон), мм		17 (5-55)		16,1 (3-48)	
ММГ признаки опухоли	Опухолевый узел	60	65,9	23	40,3
	Опухолевый узел с микрокальцинатами	17	18,7	7	12,3
	Микрокальцинаты	7	7,7	6	10,5
	Нарушение архитектоники	7	7,7	21	36,8
Тип маркировки	Татуаж под УЗИ – контролем	81	89,0	55	96,5
	Металлический проводник	6	6,6	3	5,26
	Метка до НСТ	0	0,0	19	33,3
	Нет	10	10,9	2	3,5
Клиническая Стадия	0 (is)	4	4,4	0	0,0
	1	64	70,3	6	10,5
	2	23	25,3	43	75,4
	3	0	0,0	8	14,0
Молекулярно-биологический тип	Люм. А	70	80,4	22	38,6
	Люм. В	10	11,5	10	17,5
	Люм.В HER2 3+	3	3,4	9	15,8
	HER2 3+	0	0,0	3	5,3
	ТНPMЖ	4	4,6	13	22,8
Патоморфологическая Стадия	0	4	4,4	25	43,8
	1	62	68,1	11	19,3
	2	23	25,3	18	31,6
	3	2	2,2	3	5,26
Гистологический тип опухоли	Неспецифицированный	72	79,1	51	89,5
	Дольковый	13	14,3	6	10,5
	Редкие формы	2	2,2	0	0,0

Интраоперационная рентгенологическая оценка статуса краев резекции с применением рентгенологических технологий

На 1-ом этапе макропрепарат транспортировался на отделение патоморфологии (рядом с операционным блоком). Секторальные образцы исследовались на аппарате Faxitron PathVision и рентгеновской установке ПРДУ (Рисунок 3). Данная рентгенологическая станция работает аналогично аппарату Faxitron PathVision. На 2-ом этапе секторальные образцы упаковывались в стерильный материал и транспортировались на отделение лучевой диагностики для выполнения СРО с использованием ММГ – аппарата Senographe Pristina совместно с сотрудниками лучевой диагностики. После укладки на компрессионную пластину секторального макропрепарата выполнялся рентгеновский снимок в 2 проекциях (как при стандартном ММГ – исследовании) (Рисунок 4). Рентгенограммы образцов оценивались согласно разработанному способу. По результатам плановой гистологии при получении позитивных КР пациенткам выполняли повторную операцию, при отказе больных направлялись на консультацию к радиологам. Все пациенты после ОСО подвергались ЛТ и при необходимости, получали адъювантную системную терапию согласно действующим рекомендациям.

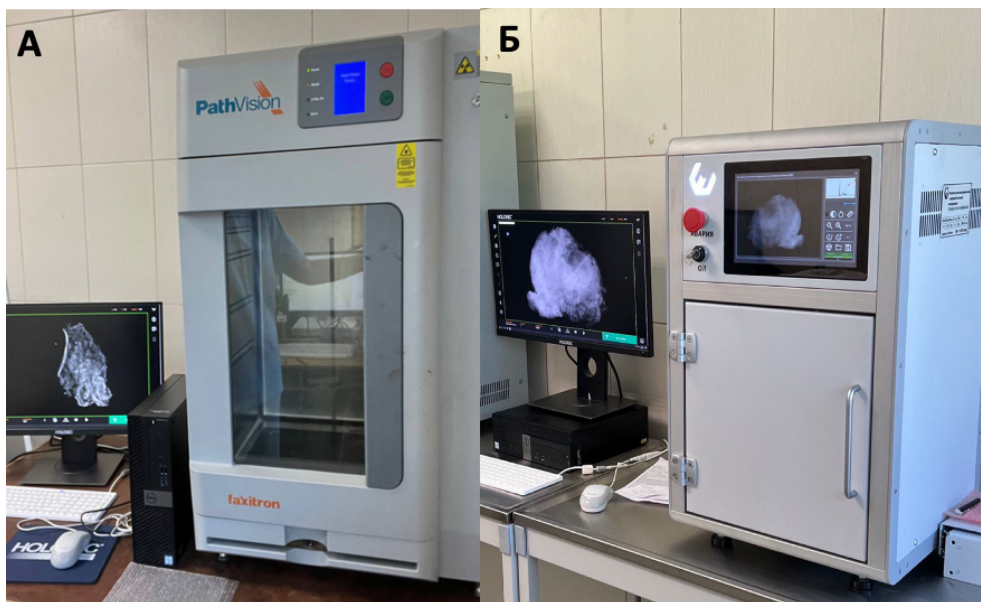


Рисунок 3 – Система цифровой рентгенографии образцов Faxitron PathVision (А); Многофункциональная передвижная рентгеновская дистанционная установка – ПРДУ(Б)



Рисунок 4 – Укладка удаленного секторального образца для выполнения стандартной рентгенографии образца на маммографическом аппарате Senographe Pristina.

3. Статистический анализ

Использовалась простая описательная статистика. При сравнении номинальных дихотомических переменных был применен критерий χ^2 Пирсона (хи-квадрат Пирсона), а при его неустойчивости – точный критерий Фишера; различия считались статистически значимыми при значении «р» $\leq 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 1.2.0 (разработчик - ООО “Статтех”, Россия). Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность и общая точность рассчитывались с 95% доверительным интервалом с использованием точного биномиального метода. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Результаты ретроспективной части исследования

1.1. Анализ частоты обнаружения позитивных краев резекции после планового гистологического исследования

Из 2168 исследуемых секторальных образцов после ОСО – позитивный КР (R1) обнаружен в 111(5,11%) случаях. У пациентов, которых первоначально прооперировали частота выявления R1 была выше и составила 6,1% (83/1357); у пациентов после НСТ – 3,4% (28/811), были выявлены статически значимые различия [ОШ: 1,822 (95% ДИ: 1,176–2,822), $p=0,007$]. Анализ частоты обнаружения R1 представлены в Таблице 4 и Таблице 5.

Таблица 4 – Частота обнаружения позитивных краев резекции в зависимости от клинико – морфологических характеристик пациентов в группе без проведения интраоперационного рентгенологического контроля (n= 1463).

Показатель	Без проведения НСТ	R1 (%)	НСТ	R1 (%)
Всего	1463			
	934	72 (7,7%)	529	22 (4,2%)

Таблица 5 – Частота обнаружения позитивных краев резекции в зависимости от клинико – морфологических характеристик пациентов в группе с проведением интраоперационного рентгенологического контроля (n= 705).

Показатель	Без проведения НСТ	R1 (%)	НСТ	R1 (%)
Всего	705			
	423	11 (2,6%)	282	6 (2,1%)

1.2. Анализ частоты выполнения повторных операций при обнаружении позитивных краев резекции после планового гистологического исследования

Из 111 пациенток с R1, выявленными при плановом патоморфологическом исследовании, повторная операция была проведена в 80 случаях (77,0%). В 31 случае повторное вмешательство не проводилось, и пациентки были направлены на консультацию к радиологам для дальнейшего лечения.

В группе без проведения ИРО частота выполнения повторных операций составила 4,6%: в группе первичных пациенток – 5,5% и после НСТ – 3,2%. При отношении шансов (ОШ) наблюдалась более высокая частота выполнения повторных операций в группе без ИРО [ОШ: 2,815 (95% ДИ: 1,514–5,235), $p=0,001$],

также для первичных пациенток [ОШ: 2,996 (95% ДИ: 1,409–6,371), $p=0,003$] и после НСТ [ОШ: 2,308 (95% ДИ: 0,769–6,925), $p=0,126$] (Таблица 6). Количество и объем выполненных повторных оперативных вмешательств в зависимости от групп представлены в Таблице 7.

Таблица 6 – Отношение шансов [ОШ] повторной операции в зависимости от выполнения рентгенологической интраоперационной оценки.

Показатель	ОШ [95% ДИ], p	ОШ (Без НСТ) [95% ДИ], p	ОШ (НСТ) [95% ДИ], p
Без Faxitron vs Faxitron	2,815 [1,514 – 5,235], $p=0,001$	2,996 [1,409 – 6,371], $p=0,003$	2,308 [0,769 – 6,925], $p=0,126$

Таблица 7 – Частота повторных операций при обнаружении позитивных краев резекции в зависимости группы.

Показатель	Без Faxitron		Faxitron	
	Без НСТ	НСТ	Без НСТ	НСТ
Всего	1463		705	
	934 (43,1%)	529 (24,4%)	423 (19,5%)	282 (13,0%)
	6,4		2,4	
R1	72 (7,7%)	22 (4,2%)	11 (2,6%)	6 (2,1%)
Повторная операция	68 (4,6%)		12 (1,7%)	
	51 (5,5%)	17 (3,2%)	8 (1,9%)	4 (1,4%)

1.3. Анализ диагностической точности цифровой системы визуализации Faxitron

Из Таблицы 8 видно, что среди 44 случаев патологически R1 в 27 случаях пациентки подверглись интраоперационному доиссечению после заключения интраоперационного рентгенологического контроля, что привело к снижению частоты R1 с 6,2% до 2,4% после планового патоморфологического исследования.

Таблица 8 – Соотношение результатов рентгенологической оценки статуса краев резекции с применением аппарата Faxitron и планового патоморфологического исследования

		Гистологическое заключение после оперативного вмешательства		
		R1	R0	Общее
		Количество	Количество	Количество
ИПО с Faxitron PathVision	R1	27 (3,8%, ИП)	19 (2,7%, ЛП)	46 (6,5%)
	R0	17 (2,4%, ЛО)	642 (91,1%, ИО)	659 (93,5%)
Общее		44 (6,2%)	661 (93,8%)	705 (100%)

На Рисунке 5 представлены изображения, полученные при интраоперационной рентгенологической оценки с использованием цифровой системы визуализации Faxitron PathVision.

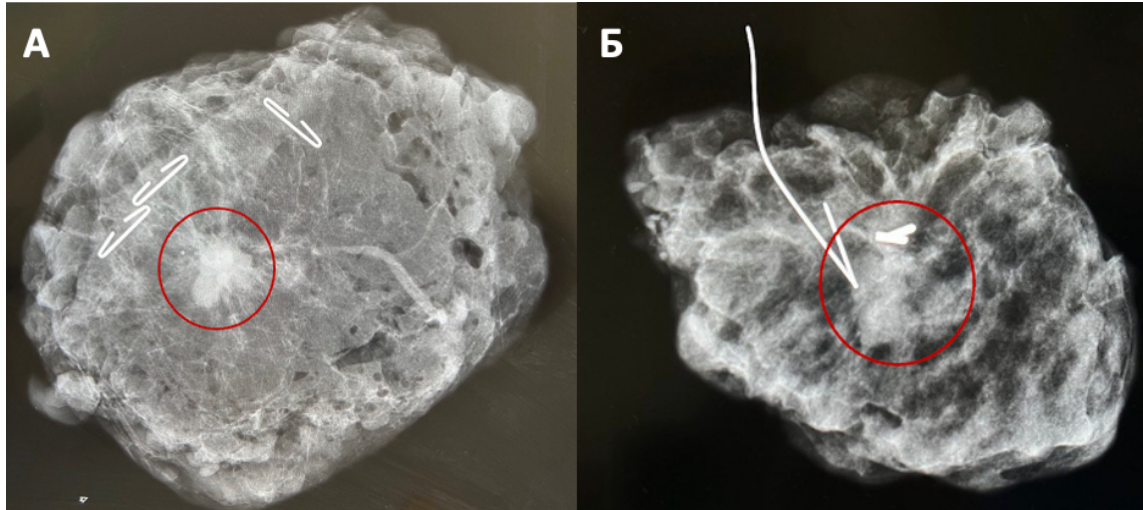


Рисунок 5 – Интраоперационная рентгенография образца с применением аппарата Faxitron у первичной пациентки: в центре располагается опухолевый узел (обведен) – А; Интраоперационная рентгенография образца с применением аппарата Faxitron у пациентки после НСТ: в проекции остаточного опухолевого узла рентгеноконтрастная метка и металлический проводник (обведены) – Б.

Исходя из полученных данных, была рассчитана общая диагностическая эффективность метода: чувствительность 61,4% (95% ДИ: 48,0% – 72,8%), специфичность 97,1% (95% ДИ: 96,2% – 97,9%), общая точность 94,9% (95% ДИ: 93,2% – 96,3%), PPV 58,7% (95% ДИ: 45,9% – 69,6%), NPV 97,4% (95% ДИ: 96,5% – 98,2%).

2. Результаты проспективной части исследования

Всего 143 (96,6%) секторальных образцов были патологически отрицательными (R0), а 5 (3,4%) – позитивными (R1) по данным плановой патоморфологической оценки. В первой группе из 91 пациентки у 9 был зафиксирован R1 после ОСО, что составило 9,9%. Во второй группе, в ходе 57 операций, R1 был обнаружен в 3 случаях (5,3%). После выполнения рентгенологической оценки с учетом доиссеченных КР частота R1 в первой группе снизилась до 4,4% (4/9), в то время как во второй группе, включающей пациенток,

прошедших НСТ, этот показатель сократился до 1,7% (1/3). Анализ частоты обнаружения R1 представлен в Таблице 9. Репрезентативные снимки с интраоперационным рентгенологическим контролем у первично операбельной пациентки и у пациентки после НСТ представлены на Рисунке 6 и Рисунке 7 в зависимости от применяемой рентгеновской системы.

Таблица 9 – Частота обнаружения позитивных краев резекции в зависимости от клинико – морфологических характеристик пациентов после интраоперационного рентгенологического контроля (n= 148).

Показатель	Без проведения НСТ	R1 (%)	НСТ	R1 (%)
Всего	148			
	91	4 (4,4%)	57	1(1,7%)

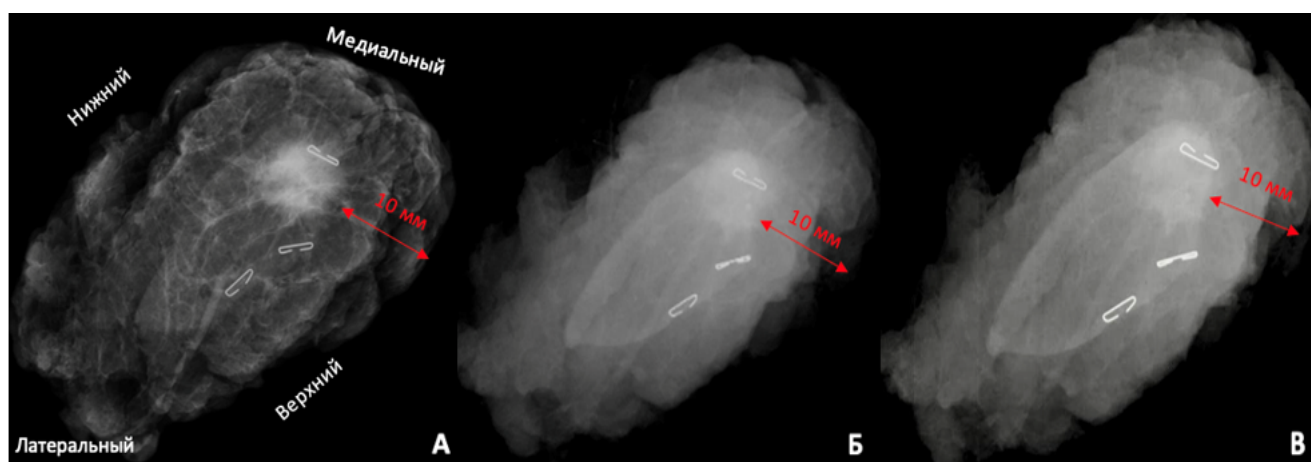


Рисунок 6 – Интраоперационная рентгенография образца с применением маммографа (А), аппарата Faxitron (Б) и установки ПРДУ(В).

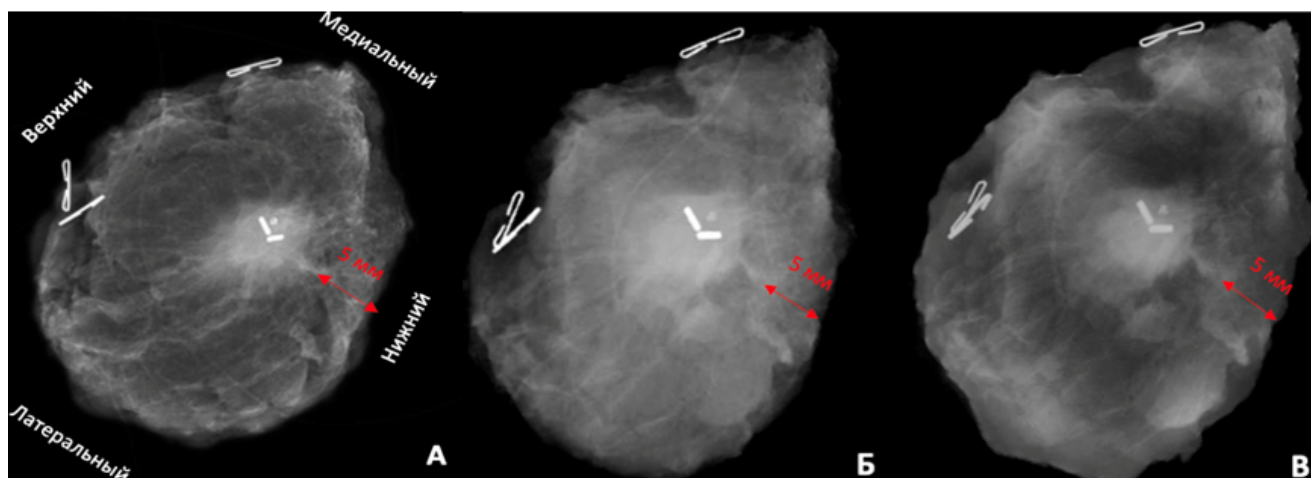


Рисунок 7 – Интраоперационная рентгенография образца с применением маммографа (А), аппарата Faxitron (Б) и установки ПРДУ(В).

Маммограф Senographe Pristina

При проведении анализа информативности СРО на ММГ – аппарате было зафиксировано 12 случаев (8,1%), которые показали положительные рентгенологические результаты. На основании заключений интраоперационной рентгенологической оценки статуса КР, хирургами выполнены доиссечения в 9 случаях, где были получены ИП результаты, что способствовало снижению частоты R1 с 8,1% до 3,4% в соответствии с данными планового патоморфологического исследования (Рисунок 8). Соотношение полученных результатов представлено в Таблице 10.

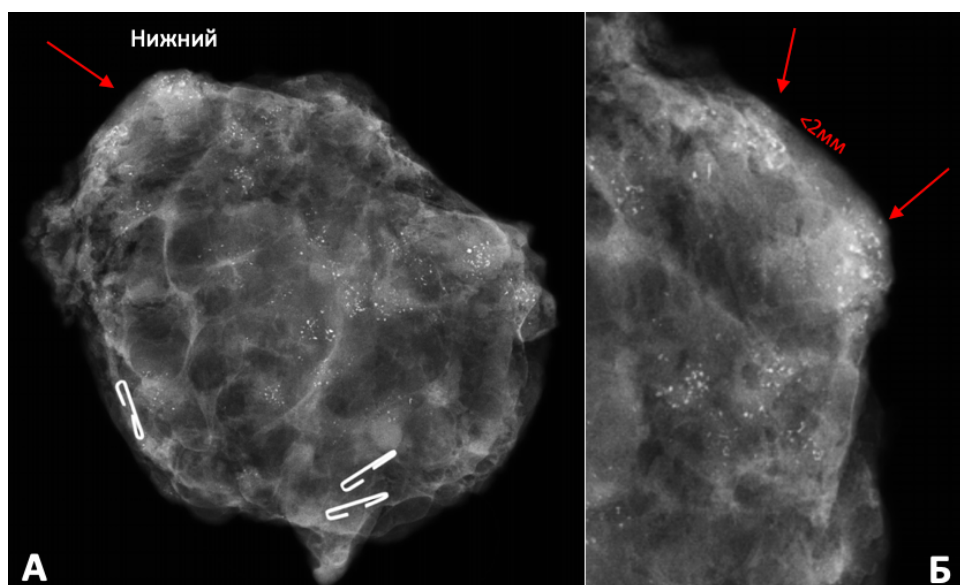


Рисунок 8 – Интраоперационная рентгенография образца (А) и приближенное изображение (Б) (по данным рентгенологической и гистологической оценки – R1 в нижнем крае резекции – фокус DCIS (представленный микрокальцификацией), расстояние менее 2 мм).

Таблица 10 – Соотношение результатов рентгенологической оценки статуса краев резекции с применением маммографа Senographe Pristina и планового патоморфологического исследования.

		Гистологическое заключение после оперативного вмешательства		
		R1	R0	Общее
		Количество	Количество	Количество
СРО с маммографом	R1	9 (6,1%, ИП)	3 (2,0%, ЛП)	12 (8,1%)
	R0	3 (2,0%, ЛО)	133 (89,9%, ИО)	136 (91,9%)
Общее		12 (8,1%)	136 (91,9%)	148 (100%)

При выполнении СРО с применением ММГ – аппарата (Senographe Pristina) частота R1 могла бы сократиться до 2,0% (3 из 12 случаев). Однако в двух случаях, даже после выполнения интраоперационных доиссечений, основанных на рентгенологической оценке, плановое гистологическое заключение подтвердило наличие R1, учитывая при этом удаленные ткани молочной железы.

Исходя из полученных данных была рассчитана общая диагностическая эффективность метода, представленная в Таблице 11.

Таблица 11 – Сравнительный анализ результатов рентгенологической оценки статуса краев резекции с применением маммографа и планового патоморфологического исследования в зависимости от группы (n=148).

Группа	Число пациенток в группах в зависимости от результата заключения				Диагностическая эффективность метода, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность (Sc)%	Специфичность (Sp)%	Общая точность (Ac)%	Положительное прогностическое значение (PPV)%	Отрицательное прогностическое значение (NPV)%
Маммограф Senographe Pristina									
Первичные	7	1	2	81	77,8	98,8	96,7	87,5	97,6
После НСТ	2	2	1	52	66,7	96,3	94,7	50,0	98,1
Всего	9	3	3	133	75,0	97,8	95,9	75,0	97,8

Системы цифровой рентгенографии образцов Faxitron PathVision и ПРДУ

Результаты диагностического анализа продемонстрировали, что портативные устройства цифровой визуализации Faxitron PathVision и ПРДУ не имеют различий в интерпретации полученных снимков. При проведении ИРО с применением портативных визуализирующих устройств было зарегистрировано 10 случаев (6,7%), которые продемонстрировали положительные рентгенологические результаты. Из них 7 случаев (4,7%) были правильно идентифицированы как ИП – результаты. Соотношение результатов представлено в Таблице 12. Исходя из полученных данных была рассчитана общая диагностическая эффективность методов, представленная в Таблице 13.

Таблица 12 – Соотношение результатов рентгенологической оценки статуса крае резекции с применением аппаратов Faxitron и ПРДУ с результатом планового патоморфологического исследования.

		Гистологическое заключение после оперативного вмешательства		
		R1	R0	Общее
		Количество	Количество	Количество
ИРО с Faxitron PathVision/ ПРДУ	R1	7 (4,7%, ИП)	3 (2,0%, ЛП)	10 (6,7%)
	R0	5 (3,4%, ЛО)	133 (89,9%, ИО)	138 (93,2%)
Общее		12 (8,1%)	136 (91,9%)	148 (100%)

Таблица 13 – Сравнительный анализ результатов рентгенологической оценки статуса краев резекции с применением портативных систем цифровой визуализации (Faxitron PathVision и ПРДУ) с плановым патоморфологическим исследованием в зависимости от группы (n=148).

Группа	Число пациенток в группах в зависимости от результата заключения				Диагностическая эффективность метода, %				
	ИП	ЛП	ЛО	ИО	Чувствительность (Se)%	Специфичность (Sp)%	Общая точность (Ac)%	Положительное прогностическое значение (PPV)%	Отрицательное прогностическое значение (NPV)%
Системы цифровой рентгенографии образцов Faxitron PathVision и ПРДУ									
Первичные	5	1	4	81	55,6	98,8	94,5	83,3	95,3
После НСТ	2	2	1	52	66,7	96,3	94,7	50,0	98,1
Всего	7	3	5	133	58,3	97,8	94,6	70,0	96,4

Позитивное прогностическое значение, зафиксированное при использовании ММГ – аппарата Senographe Pristina и портативных систем цифровой визуализации (Faxitron и ПРДУ), составило 75,0% и 70,0%, соответственно. Эти значения соответствовали показателям площади под кривой (AUC) для построенных ROC – кривых (Рисунок 9), которые равнялись 0,864 и 0,781, соответственно. Полученные модели были статистически значимыми ($p < 0,001$).

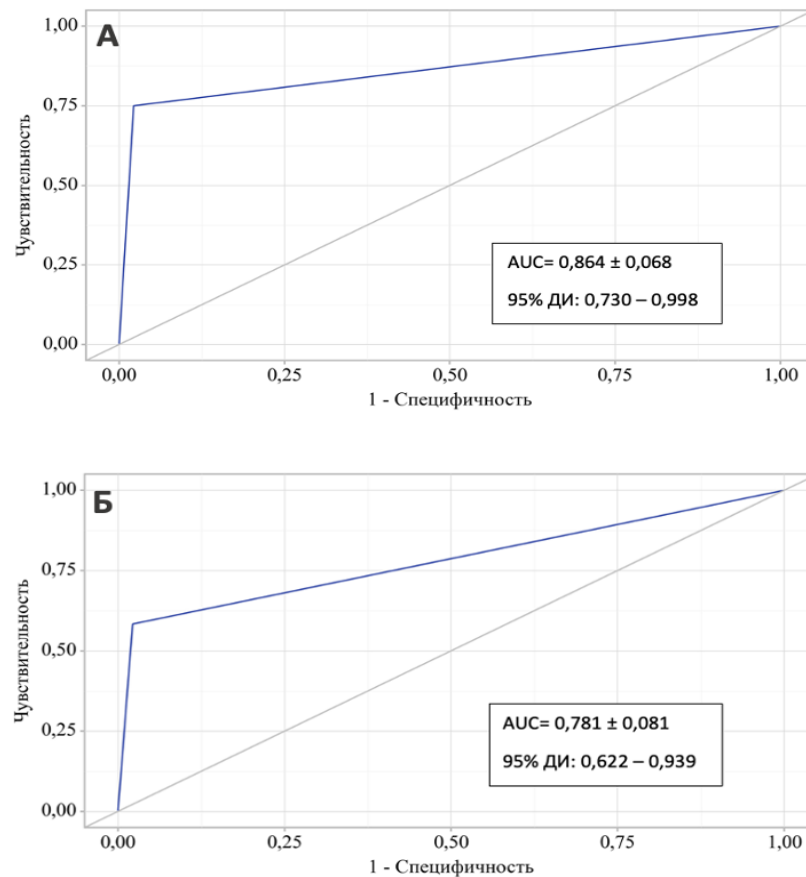


Рисунок 9 – ROC-кривые, характеризующие зависимость количества верно классифицированных положительных результатов от количества неверно классифицированных отрицательных результатов: маммограф (Senographe Pristina) (А); портативные устройства цифровой визуализации – Faxitron PathVision и ПРДУ (Б).

3. Способ интраоперационной рентгенологической оценки статуса краев резекции с последующим плановым патоморфологическим исследованием материала, полученного при органосохраняющих операциях

Оригинальность способа подтверждается патентом № 2819490 Российской Федерации. Заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Заявка подана: 28.03.2023. Опубликовано: 21.05.2024. Бюллетень: №15.

1. Удаленные секторальные образцы маркируются хирургами в операционной шовным материалом. Материал транспортируется для выполнения рентгеновского исследования.

2. Выполняется дополнительная маркировка секторального образца рентгенопозитивными клипсами для ориентации. После макропрепарат укладывается на пластину в рентгенозащитную камеру портативной системы цифровой визуализации Faxitron/ПРДУ или на компрессионную пластину ММГ – аппарата для выполнения исследований в двух проекциях (Рисунок 10).

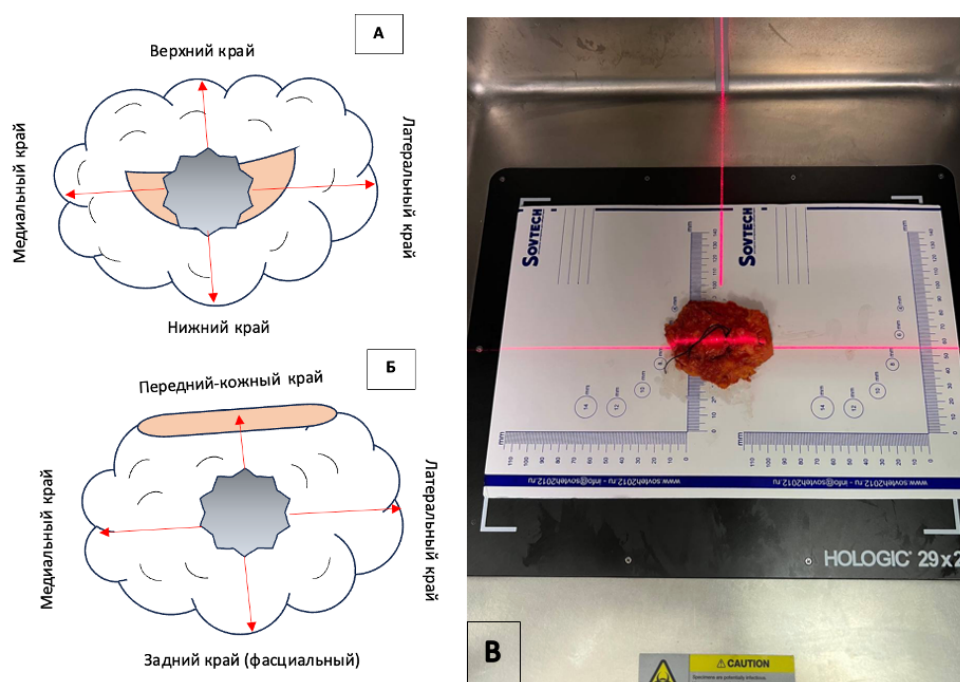


Рисунок 10 – Схематическое расположение секторального образца при рентгенологическом исследовании: А – верхненижняя позиция (прямая проекция); Б – переднезадняя позиция (боковая проекция); В – расположение макропрепарата в рентгенозащитной камере.

3. Полученные цифровые изображения передаются на рабочую станцию с целью визуализации и инструментальной обработки на мониторе. Рентгенограммы образцов, рассматриваются обученным врачом, при необходимости через коммуникационные связи получается экспертная оценка врача – рентгенолога. Изучение рентгенографических изображений для анализа статуса КР включает в себя оценку следующих параметров (Рисунок 11): наличие/отсутствие опухолевого узла или опухолевых узлов при мультифокальной форме РМЖ и сопоставление со снимками ММГ – исследования; обнаружение

металлических проводников и металлических маркеров, установленных перед НСТ; признаки злокачественного поражения, включая опухолевый узел, узел с микрокальцинами, скопления микрокальцинатов и участки с нарушенной архитектурой; контуры и размеры; локализация, их расположение (в центре или ближе к КР) и измерение расстояния до КР.

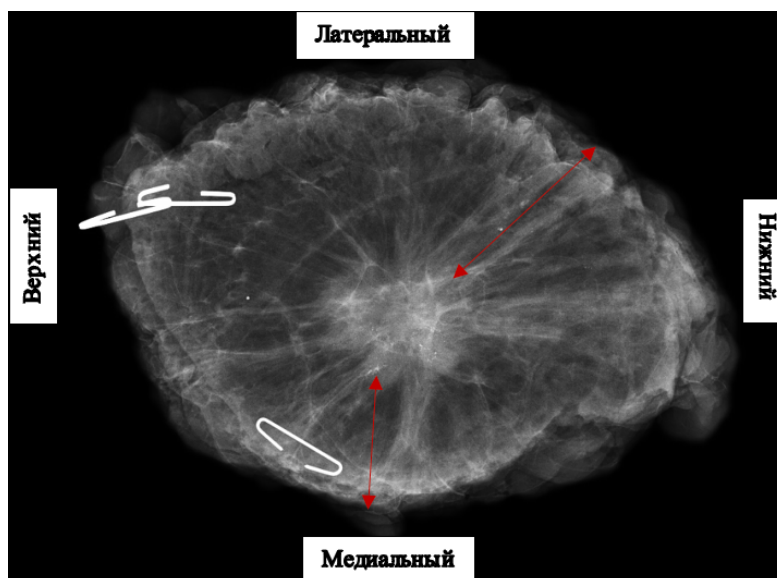


Рисунок 11 – Интраоперационная рентгенография секторального образца в прямой проекции.

Наименьшее расстояние между опухолевой тканью или подозрительными микрокальцификациями и резекционным КР фиксируется в виде ближайшего расстояния. «Позитивный» рентгенологический КР определяется при расположении опухолевых изменений в пределах 2 мм и менее от КР хирургического разреза. Расстояние измеряется с использованием встроенного инструмента Ruler («Линейка») между установленными точками на отображаемом изображении (в мм).

Заключение интраоперационного рентгеновского исследования сообщается операционной бригаде, при обнаружении рентгенологического позитивного КР выполняется дополнительное доиссечение. Образцы повторной резекции ориентируются относительно основного секторального макропрепарата и отправляются на плановое гистологическое исследование.

4. Оперирующей бригадой выполняется окрашивание КР красящими веществами с использованием 6 разных цветов для каждого КР в соответствии с общепринятым регламентом, разработанным совместно с отделением патоморфологии (Рисунок 12).

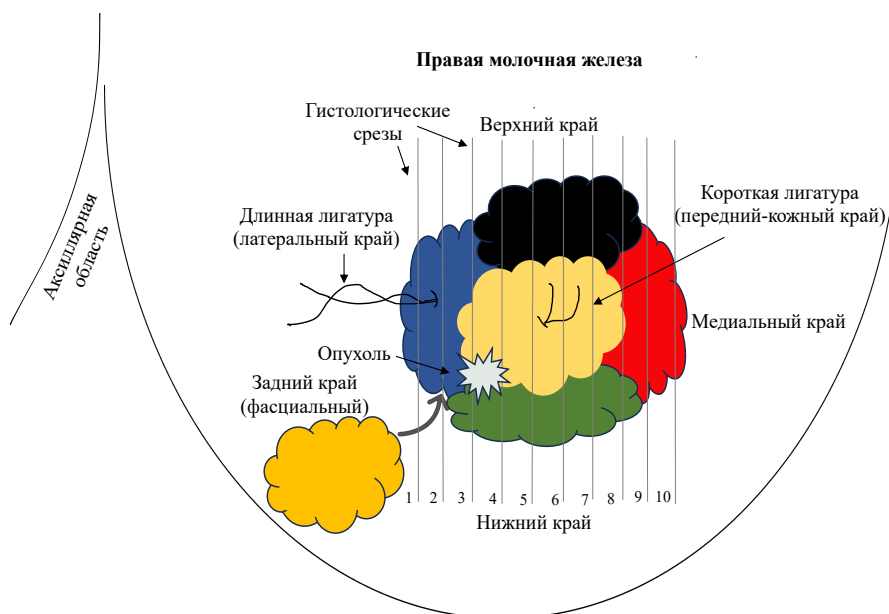


Рисунок 12 – Схематичное изображение маркировки красителями краев резекции сектора молочной железы.

5. После подсушки красящих веществ в течении 20 – 30 минут, врач – патологоанатом переходит в вырезке секторального макропрепарата. Перед началом вырезки врач внимательно осматривает макропрепарат (сектор) молочной железы, ориентирует его согласно маркировке, указанной хирургом в направлении.

6. Макроописание. Исследование операционного материала начинается с макроскопического описания с указанием размеров секторального образца в трех плоскостях, при наличии кожного лоскута его размеры указываются отдельно. Рассечение сектора выполняется перпендикулярно поверхности кожи (при ее наличии) со стороны фасциального КР по наибольшему размеру опухолевого узла (Рисунок 13).

Затем делают дополнительные разрезы параллельно. Раскладывают получившиеся срезы и оценивают расстояние от опухоли до всех окрашенных КР и фиксируют в описании протокола вырезки. Также фиксируются установленные металлические проводники и маркеры (перед НСТ), при их наличии. При

отсутствии видимого опухолевого поражения выполняют рентгеновский снимок полученных серийных срезов толщиной 3 – 5 мм для идентификации зоны предшествующей опухоли (Рисунок 14).

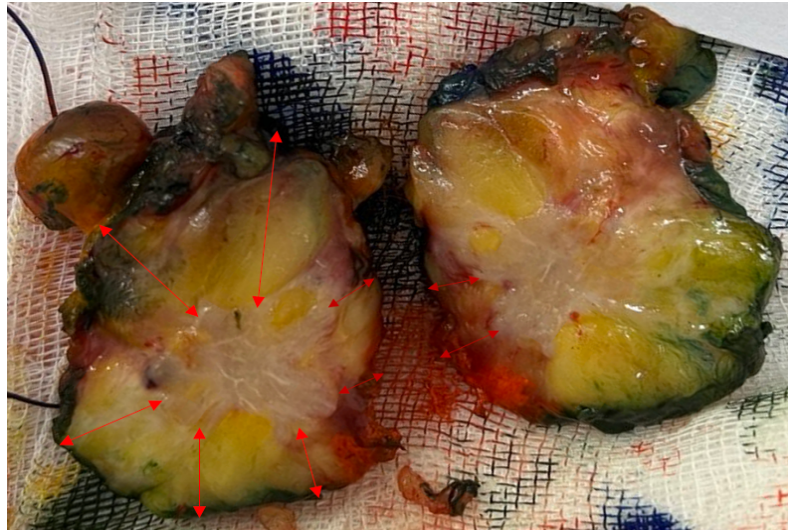


Рисунок 13 – Фотография рассеченного секторального образца при макроскопическом исследовании (нижний край резекции зафиксирован, как ближайший к опухолевому поражению).

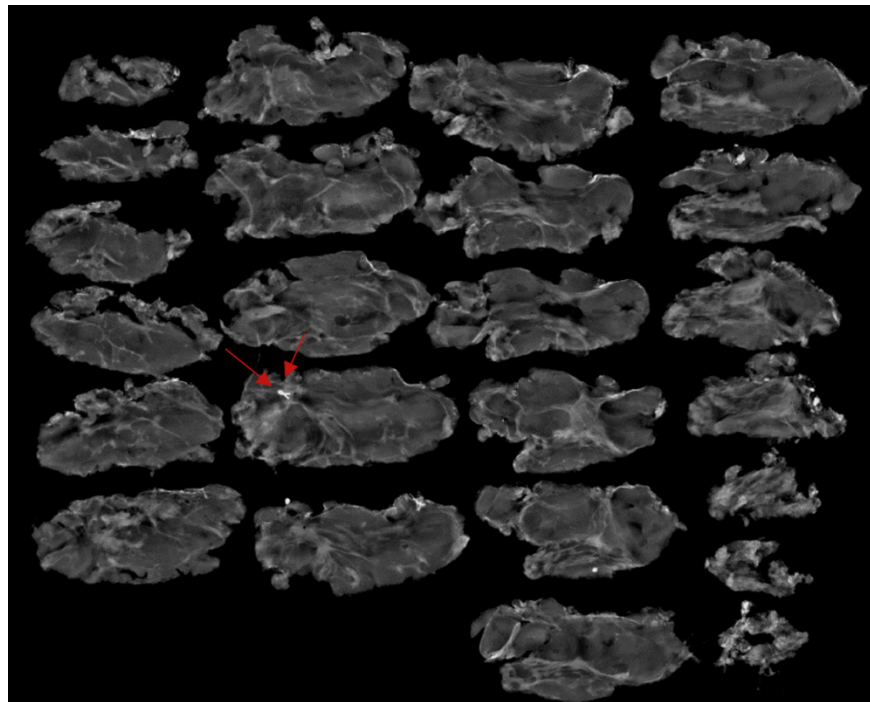


Рисунок 14 – Визуализация срезов удаленного секторального образца (отмечена рентгеноконтрастная метка в опухолевом ложе в одном из срезов, установленная перед НСТ).

Далее выполняется раскладка полученных срезов по гистологическим кассетам. Материал отправляется для лабораторной подготовки микропрепаратов по залитому материалу для заключительной оценки статуса КР.

7. Микроописание. При отсутствии опухолевых клеток в гистологическом ответе прописывается, что КР сектора вне опухоли и помечается КР, который имеет меньшее расстояние между опухолевыми изменениями и краем хирургического разреза. В патологоанатомическом заключении при микроскопическом описании в случае выявления позитивного КР патологоанатом обязательно указывает в каком КР и на каком протяжении препарата найдены опухолевые клетки инвазивного рака или фокусы внутрипротоковой карциномы *in situ*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рентгенография секторальных образцов с использованием рентгенодиагностических систем является мощным инструментом в арсенале современных хирургов при выполнении ОСО. Интраоперационная рентгенологическая оценка с применением рентгеновских технологий демонстрирует сопоставимую точность с патоморфологическим послеоперационным исследованием, что способствует снижению количества позитивных КР и повторных хирургических вмешательств. В результате таких подходов улучшаются результаты хирургического лечения, проходящих терапию РМЖ.

ВЫВОДЫ

1. У первично операбельных пациентов наблюдалось статистически значимое увеличение количества случаев обнаружения позитивных краев резекции при органосохраняющих операциях по сравнению с пациентами, проходившими неoadъювантную системную терапию (6,1% и 3,4%, соответственно, $p = 0,007$).

2. Частота повторных операций, выполнявшихся после планового гистологического исследования, составила 4,6% (в группе первично операбельных пациентов – 5,5%; после неoadъювантной системной терапии – 3,2%).

3. Применение интраоперационной рентгенологической оценки статуса краев резекции при органосохраняющих операциях сопровождалось статистически

значимым снижением количества повторных операций после планового гистологического исследования с 4,6% до 1,7% (ОШ: 2,815; 95% ДИ: 1,514–5,235; $p=0,001$).

4. Интраоперационная рентгенологическая оценка статуса краев резекции продемонстрировала сопоставимую точность с плановым гистологическим исследованием. Для маммографического аппарата Senographe Pristina чувствительность, специфичность и общая точность составили: 75,0%, 97,8% и 95,9% ($AUC=0,864$). Для портативных систем цифровой рентгенографии Faxitron PathVision и ПРДУ данные показатели были: 58,3%, 97,8% и 94,6% ($AUC = 0,781$).

5. Разработанный способ интраоперационной рентгенологической оценки статуса краев резекции, предполагающий совместное применение маммографического аппарата Senographe Pristina и портативных систем цифровой рентгенографии Faxitron PathVision и ПРДУ, привел к снижению частоты позитивных краев резекции в 2,5 раза (с 12 до 5 случаев). Прогностическая точность положительных и отрицательных результатов составила 75,0% и 97,8%, соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуются оптимизировать плановое послеоперационное гистологическое исследование, которое является золотым стандартом для оценки статуса краев резекции при органосохраняющих операциях, в сочетании с рентгенологическим контролем, что позволит принимать обоснованные интраоперационные решения о необходимости доиссечения подозрительных краев резекции.

2. Рекомендуются перед выполнением рентгенологического исследования по разработанному способу проводить дополнительную маркировку секторального образца рентгенопозитивными клипсами для обеспечения точной ориентации на рентгеновских снимках.

3. Рекомендуются применять интраоперационный рентгенологический контроль, который является единственным методом подтверждения удаленных

металлических проводников и рентгеноконтрастных маркеров, установленных перед неoadьювантной системной терапией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное исследование показало, что интраоперационная рентгенография удаленных секторальных образцов с использованием рентгенологических технологий является эффективным методом. Перспективы дальнейших исследований и усовершенствования этих методик в рамках органосохраняющих операций предполагают получение более точных данных, что может повысить качество хирургических вмешательств и снизить количество повторных операций. Текущие результаты демонстрируют многообещающие возможности данного метода для контроля статуса краев резекции. Дальнейшее развитие в этой области включает совершенствование технологий детекции и обработки изображений, возможную интеграцию с искусственным интеллектом для автоматизации интерпретации и создание мобильных решений, что повысит диагностическую эффективность. Многоцентровые исследования могут обеспечить более всесторонний и достоверный анализ данного подхода и его влияния на результаты хирургического лечения. Эти исследования станут основой для широкого внедрения методики и включения интраоперационной рентгенологической оценки в клинические рекомендации, что улучшит результаты операций и качество жизни пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Бондарчук Я.И., Жильцова Е.К., Криворотько П.В., Песоцкий Р.С., Емельянов А.С., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Ерещенко С.С., Комяхов А.В., Николаев К.С., Зернов К.Ю., Семиглазов В.В., Палтуев Р.М., Мортада В.В., Шайхелисламова Л.Ф., Еналдиева Д.А., Амиров Н.С., Чаннов В.С., Артемьева А.С., Черная А.В., Ульянова Р.Х., Семиглазов В.Ф.** Интраоперационная оценка краев резекции с использованием цифровой двухпозиционной секторографии (Faxitron PathVision)// Опухоли женской

- репродуктивной системы. – 2022. – Т. 4. – №.18. – С. 43 – 51. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-43-51
2. Криворотько П.В., Бондарчук Я.И., Донских Р.В., Жильцова Е.К., Амиров Н.С., Багненко С.С., Черная А.В., Песоцкий Р.С., Емельянов А.С., Мортада В.В., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Ерещенко С.С., Комяхов А.В., Николаев К.С., Зернов К.Ю., Еналдиева Д.А., Бессонов А.А., Артемьева А.С., Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Семиглазова Т.Ю., Семиглазов В.Ф., Беляев А.М. Контроль краев резекции после неoadьювантной системной терапии при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы// Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2023. – Т. 15. – № 1. – С. 87–95. DOI: 10.17816/mechnikov112609
 3. Бондарчук Я.И., Багненко С.С., Черная А.В., Криворотько П.В., Артемьева А. С., Жильцова Е.К., Амиров Н. Оценка статуса краев резекции у больных раком молочной железы при органосохраняющих операциях с применением интраоперационной маммографии //Радиология–практика. – 2023. – №. 4. – С. 71 – 81. DOI: 10.52560/2713-0118-2023-4-71-81
 4. Криворотько П.В., Бондарчук Я.И., Комяхов А.В., Багненко С.С., Жильцова Е.К., Черная А.В., Семиглазов В.В., Артемьева А.С., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Емельянов А.С., Амиров Н., Песоцкий Р.С., Мортада В.В., Беккелдиева Н.Б., Ерещенко С.С., Зернов К.Ю., Николаев К.С., Левченко В.Е., Ульрих Д.Г., Еналдиева Д.А., Беляев А.М., Семиглазов В.Ф. Контроль краев резекции при органосохраняющих и онкопластических операциях// Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70. – № 1. – С. 96–104. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-96-104
 5. Криворотько П.В., Багненко С.С., Бондарчук Я.И., Черная А.В., Жильцова Е.К., Артемьева А.С., Песоцкий Р.С., Емельянов А.С., Амиров Н., Беккелдиева Н.Б., Мортада В.В., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Ерещенко С.С., Комяхов А.В., Николаев К.С., Зернов К.Ю., Еналдиева Д.А., Ульрих Д.Г., Левченко В.Е., Семиглазов В.Ф. Интраоперационный контроль краев резекции после

- неоадьювантной системной терапии при органосохраняющих операциях с применением рентгенодиагностических технологий у больных раком молочной железы // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13. – №. 3s1. – С. 120 – 121.
6. Бондарчук Я.И., Криворотко П.В., Багненко С.С., Черная А.В., Жильцова Е.К., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Комяхов А.В., Николаев К.С., Артемьева А.С., Песоцкий Р.С., Амиров Н., Емельянов А.С., Ерещенко, С.С., Семиглазов, В.Ф. Интраоперационная рентгенологическая оценка краев резекции при органосохраняющих операциях с использованием цифровой двухпозиционной секторографии у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69. – № 3S. – С. 526 – 528.
 7. Yana Bondarchuk, Petr Krivorotko, Sergey Bagненко, Elena Zhiltsova, Antonina Chernaya, Anna Artemyeva, Tengiz Tabagua, Larisa Gigolaeva, Alexander Komyakhov, Kirill Nikolaev, Nikolay Amirov, Roman Pesotskiy, Alexander Emelyanov, Victoria Mortada, Konstantin Zernov, Sergey Yerechshenko, Diana Enaldieva, Vladimir Semiglazov. PP147 Intraoperative radiographic evaluation of the resection margins in breast-conserving surgery with the usage of digital two-point sectorography in patients with breast cancer. // ESMO Open. – 2023. – Vol. 8. – № 1. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.102159
 8. Petr Krivorotko, Yana Bondarchuk, Elena Zhiltsova, Roman Pesotsky, Alexander Emelyanov, Tengiz Tabagua, Larisa Gigolaeva, Sergey Yerechshenko, Alexander Komyakhov, Kirill Nikolaev, Konstantin Zernov, Ruslan Paltuev, Victoria Mortada, Tatiana Semoglazova, Diana Enaldieva, Nikolay Amirov, Valentin Channov, Antonina Chernaya, Roxanne Ulyanova, Anna Artemyeva, Vladimir Semiglazov, Vladislav Semiglazov. Intraoperative valuation of the resection margin with the usage of digital two-point sectorography (Faxitron PathVision). // Cancer Research. – 2023. – Vol. 83. – № 5. – P3–04–12. DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS22-P3-04-12
 9. Yana Bondarchuk, Petr Krivorotko, Sergey Bagненко, Antonina Chernaya, Elena Zhiltsova, Anna Artemyeva, Alexander Komyakhov, Tengiz Tabagua, Larisa Gigolaeva, Alexander Emelyanov, Nikolay Amirov, Daria Ulrikh, Roman Pesotskiy, Victoria Mortada, Diana Enaldieva, Valery Levchenko, Vladimir Semiglazov. 96P

- Intraoperative radiological control of resection margins after neoadjuvant systemic therapy in breast-conserving surgery in patients with breast cancer. // ESMO Open. – 2024. – Vol. 9. – № 1. – 103167. DOI: 10.1016/j.esmoop.2024.103167
10. Бондарчук Я.И., Криворотько П.В., Багненко С.С., Жильцова Е.К., Черная А.В. Интраоперационный контроль краев резекции при органосохраняющих операциях с применением рентгенодиагностических технологий у больных раком молочной железы// Евразийский онкологический журнал. – 2024. – Т. 12. – №. 2. – С. 120 – 121.
 11. Бондарчук Я.И., Криворотько П.В., Багненко С.С., Жильцова Е.К. Черная А.В. Интраоперационный контроль краев резекции при органосохраняющих операциях с применением рентгенодиагностических технологий у больных раком молочной железы//Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14. – №. 3s1. – С. 121.
 12. Криворотько П. В., Бондарчук Я. И., Багненко С. С., Жильцова Е. К., Черная А. В., Комахов А. В., Артемьева А. С., Семиглазов В. Ф., Рогачев М. В. Рентгенологическая оценка статуса краев резекции у больных раком молочной железы при органосохраняющих операциях: учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2023. – 40 с.
 13. Пат. 2819490 Российская Федерация. Способ интраоперационной оценки достаточности объема резекции при органосохраняющих операциях у больных раком молочной железы [текст] / Бондарчук Я.И., Криворотько П.В., Багненко С.С., Чёрная А.В., Артемьева А.С., Жильцова Е.К., Тятков С.А., Комахов А.В., Табагуа Т.Т., Гиголаева Л.П., Емельянов А.С., Песоцкий Р.С., Мортада В.В., Николаев К.С., Ерещенко С.С., Амиров Н., Беккелдиева Н., Зернов К.Ю., Палтуев Р.М., Беляев А.М., Семиглазов В.Ф.; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени

Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – (RU). – № 2023107649; заявл. 28.03.2023; опубл. 21.05.2024, Бюл. №15. – 19 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДИ	– доверительный интервал
ИГХ	– иммуногистохимическое исследование
ИО	– истинноотрицательный результат
ИП	– истинноположительный результат
ИРО	– интраоперационная рентгенография образцов
КР	– края резекции
ЛО	– ложноотрицательный результат
ЛП	– ложноположительный результат
ЛТ	– лучевая терапия
ММГ	– маммографический
НСТ	– неоадьювантная системная терапия
ОСО	– органосохраняющая операция
ОПО	– онкопластическая операция
ПРДУ	– портативная рентгенологическая дистанционная установка
РМЖ	– рак молочной железы
СРО	– стандартная рентгенография образцов
УЗИ	– ультразвуковое исследование
Ас	– ассигасу – точность
ACR	– American College of Radiology (Американский колледж радиологии)
AUC	– area under curve (площадь под кривой)
DCIS	– дуктальная карцинома in situ
HER2	– human epidermal receptor growth factor receptor 2 (2-й рецептор эпидермального фактора роста человека)
NPV	– negative predictive value (отрицательное прогностическое значение)
PPV	– positive predictive value (позитивное прогностическое значение)
R0	– негативный край резекции; R1 – позитивный край резекции
Se	– sensitivity – чувствительность
Sp	– specificity – специфичность