

ЗНАЧЕНИЕ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.М. КУЛАНБАЕВ¹, А.К. ДЖАКИПБАЕВА^{2,3}, Ж.К. МАЮКОВА³

¹ТОО «Клиника МИПО», Алматы, Республика Казахстан

²АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

³НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Оптимальные хирургические подходы в лечении рака молочной железы (РМЖ) имеют важное значение для современной онкологии, стремясь уменьшить риск рецидивов и улучшить выживаемость. Настоящий обзор литературы анализирует значимость края резекции в хирургическом лечении РМЖ. Он включает обширный анализ научных публикаций, систематизируя знания о клинической значимости края резекции, его влиянии на риск рецидивов и выживаемость, а также роль в органосохраняющих операциях.

Цель исследования – оценить значение края резекции при хирургическом лечении рака молочной железы.

Методы: Методика исследования включала систематический поиск в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus и Cochrane Library по ключевым словам «рак молочной железы», «край резекции», «органосохраняющая операция», «breast cancer», «resection margin», «margin width», «breast cancer recurrence», «breast-conserving surgery» и «mastectomy».

Результаты: Определение края резекции играет ключевую роль в успешном хирургическом лечении РМЖ. Исследования показывают, что молекулярный подтип опухоли не определяет статус хирургических краев у пациентов, проходящих терапию с сохранением молочной железы. Адекватная ширина края резекции, определенная с учетом клинических рекомендаций и особенностей пациента, повышает вероятность удаления всех опухолевых клеток, что снижает риск рецидива и увеличивает шансы на долгосрочную ремиссию.

Заключение: Значение края резекции играет ключевую роль в хирургическом лечении РМЖ и существенно влияет на исход лечения. При хирургическом вмешательстве важно добиться отрицательных краев резекции, что означает отсутствие опухолевых клеток на границе удаленной ткани. Это является важным фактором для снижения риска рецидива заболевания и улучшения выживаемости пациентов. Результаты проведенных исследований демонстрируют, что положительные края резекции ассоциируются с повышенным риском местного рецидива, что требует дополнительных терапевтических вмешательств, таких как повторная операция или лучевая терапия. Таким образом, край резекции является фактором, определяющим успех хирургического лечения РМЖ. Достижение отрицательных краев резекции должно быть основной целью хирургов, что требует применения современных технологий и мультидисциплинарного подхода. Улучшение методов оценки и контроль краев резекции будут способствовать повышению эффективности лечения и улучшению прогноза для пациентов.

Ключевые слова: онкология, хирургия, органосохраняющая операция, рецидив, мастэктомия.

Введение: Рак молочной железы (РМЖ) продолжает оставаться одним из наиболее актуальных и распространенных онкологических заболеваний среди женской части населения по всему миру. Несмотря на значительные успехи в области диагностики и лечения, РМЖ по-прежнему характеризуется высокой частотой рецидивов и метастазирования, что делает поиск оптимальных методик лечения крайне актуальным.

РМЖ является наиболее распространенной причиной смерти среди женщин и пятой по значимости причиной смерти от рака в мире. В 2020 году зарегистрировано 2,3 миллиона новых случаев (11,7% всех новых случаев рака) и 684 996 смертей от данного заболевания. Наибольшая доля приходится на страны Азии – 1 026 684 (45,4%) новых случаев и 345 559 (50,4%) смертей во всем мире [1].

Анализ заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований составляет основу региональных и национальных противораковых программ и имеет первостепенное значение для обоснования методов профилактики заболеваний, мер ранней диагностики и разработки программ скрининга. Показа-

тели заболеваемости и смертности от РМЖ различаются в странах с высоким и низким риском, и некоторые из этих различий связаны с состоянием отчетности и скрининга. Эпидемиологические исследования РМЖ позволяют определить цели и задачи программ профилактики заболевания, включая планирование скрининговых и диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление заболевания, а также разработать показатели эффективности программ и оценить результаты их реализации [2].

Одним из ключевых аспектов успешного лечения РМЖ является хирургическое вмешательство, целью которого является максимальное удаление опухоли с сохранением здоровых тканей [3]. В контексте хирургического лечения особое значение приобретает понятие края резекции – дистанции от края удаленной опухоли до краев здоровых тканей. Вопрос определения оптимальной ширины края резекции остаётся предметом многочисленных исследований и дискуссий в медицинском сообществе. Слишком узкий край может привести к оставлению опухолевых клеток в организме и, как следствие, к рецидивам заболевания, в

то время как слишком широкий край может негативно сказаться на качестве жизни пациентов, увеличивая степень инвазивности операции и затрагивая больше здоровых тканей. В 2018 году А. Нурманова и др. также отметили, что рецидивы РМЖ ассоциированы со значительным снижением выживаемости пациентов [4].

Проблематика определения идеальных параметров края резекции становится ещё более сложной в свете развития новых подходов к лечению РМЖ, включая органосохраняющие операции и применение новейших методов лучевой и химиотерапии. Взаимосвязь между шириной края резекции и риском рецидивов, необходимость индивидуального подхода в выборе стратегии лечения, а также поиск оптимального баланса между эффективностью удаления опухоли и сохранением качества жизни пациентов являются ключевыми аспектами современных исследований в этой области. В 2022 году Л.Ж. Султонова и др. подробно описали рецидивы РМЖ на ранних стадиях заболевания. Результаты исследования указывают на то, что даже при обнаружении РМЖ на первой стадии вероятность повторного возникновения заболевания составляет не менее 5%. Это подчеркивает важность тщательного наблюдения и последующего лечения даже при раннем выявлении рака, чтобы минимизировать риск его повторного развития [5].

Настоящий литературный обзор направлен на анализ существующих научных данных о значении края резекции в контексте лечения РМЖ. Особое внимание уделяется обзору клинических исследований, оценке рекомендаций ведущих онкологических ассоциаций и анализу статистических данных о влиянии ширины края резекции на прогноз и исходы лечения. В работе будут синтезированы доступные научные знания в данной области, выявить пробелы в существующих исследованиях и определить направления для будущих научных работ, способствующих повышению эффективности лечения РМЖ с оптимальным сохранением качества жизни пациентов.

Цель исследования – оценить значение края резекции при хирургическом лечении рака молочной железы.

Материалы и методы: В ходе подготовки данного литературного обзора была реализована комплексная стратегия поиска и анализа научной литературы, нацеленная на выявление и систематизацию данных о влиянии ширины края резекции на исходы лечения РМЖ. Первоначально был проведен тщательный отбор ключевых слов и их комбинаций, включая термины, такие как «рак молочной железы», «край резекции», «органосохраняющая операция», «breast cancer», «resection margin», «margin width», «breast cancer recurrence», «breast-conserving surgery», «mastectomy», «local disease control», «oncological outcomes», «quality of life», а также более специфичные термины, относящиеся к исходам лечения и методам хирургического вмешательства. Этот процесс включал использование булевых операторов для формирования сложных запросов, способствующих уточнению и оптимизации поиска в базах данных.

Выбор баз данных для поиска сосредоточился на медицинских и биологических ресурсах с высокой репутацией, включая PubMed, Web of Science, Scopus и Cochrane Library. Эти базы данных были выбраны из-за их широкого охвата и актуальности представлен-

ной информации, а также доступности инструментов для детализированного поиска. После формирования поисковых запросов процесс поиска был адаптирован к специфике каждой базы данных, используя их уникальные функции фильтрации и поиска, по ключевым словам, в заголовках, аннотациях и полных текстах статей. Помимо международных баз данных, был проведен дополнительный поиск в национальных научных репозиториях и базах данных, что позволило включить в обзор ценные отечественные исследования, способствующие более полному и многоаспектному пониманию темы. Такой подход гарантировал комплексное освещение вопроса, учитывая как мировую, так и национальный опыт в области лечения РМЖ.

Дополнительно был проведен ручной поиск в списках литературы отобранных статей для выявления дополнительных релевантных исследований, которые могли быть упущены в процессе электронного поиска. Этот этап кросс-референсинга способствовал обнаружению значимых работ, потенциально упущенных из-за ограничений поисковых систем. После идентификации потенциально подходящих статей на основе заголовков и аннотаций, полные тексты были подвергнуты детальному рассмотрению для окончательного отбора согласно заранее установленным критериям. Эти критерии включали наличие оригинальных данных, четкое описание методологии исследования, а также фокус на изучении краев резекции при РМЖ. В процессе анализа особое внимание уделялось методам измерения края резекции, влиянию размера края на исходы лечения и соответствующим клиническим рекомендациям.

Для обеспечения высокого качества анализа, каждая отобранная статья подвергалась детальному рассмотрению с целью оценки методологии исследования, достоверности результатов и значимости выводов для практики лечения РМЖ. При этом особое внимание было уделено статьям, в которых обсуждались различные аспекты краев резекции, включая их размер, методы измерения и влияние на риск рецидивов и общую выживаемость пациентов. Подход к отбору и анализу литературы предполагал двойную проверку каждой статьи двумя независимыми экспертами для минимизации риска пропуска значимой информации и субъективной интерпретации данных. В случае разногласий между экспертами проводилась консультация с третьим специалистом для достижения консенсуса. Полученные данные были синтезированы для формирования четкого понимания текущего состояния научных знаний в области краев резекции при РМЖ, а также для выявления пробелов в существующих исследованиях и определения направлений для будущих научных работ.

Результаты:

Концепция края резекции в хирургии РМЖ. В хирургическом лечении РМЖ, определение края резекции играет ключевую роль и оказывает значительное влияние на исходы лечения. Край резекции характеризуется как дистанция между краем удаленной опухоли и ближайшим краем здоровых тканей, оставшимися после операции. Этот параметр служит не только мерой полноты хирургического удаления опухолевой ткани, но и важным индикатором качества проведенного ле-

чения, поскольку он напрямую коррелирует с риском развития локальных рецидивов (ЛР) данного заболевания. I. Horattas и др. в исследовании 2022 года указали, что молекулярный подтип РМЖ не предсказывает статус хирургических краев у пациентов, проходящих терапию с сохранением молочной железы. Исследование показало, что выбор хирургической стратегии не должен зависеть от молекулярного подтипа опухоли [6].

Исследование E.A. Vanci и др. 2021 года оценивало влияние ширины хирургических резекционных краев (SRMW) на вероятность ЛР после лампэктомии у пациентов с тройным отрицательным РМЖ – одним из наиболее агрессивных его подтипов. Анализ включал 92 пациента, прошедших лампэктомию с 2005 по 2014 год, с медианным размером опухоли 2.5 см и отсутствием отдаленных метастазов на момент диагностики. Большинство пациентов получили неоадъювантную и/или адъювантную химиотерапию, а также адъювантную радиотерапию всей молочной железы. После медианного периода наблюдения в 110,7 месяцев наблюдалось 5 случаев локальных и 8 случаев региональных/отдаленных рецидивов, с общей частотой ЛР 5,4%. Риск локальных и отдаленных рецидивов был схож между группами с различной SRMW. Результаты подтверждают безопасность подхода «нет чернил на опухоли» для пациентов с тройным отрицательным РМЖ [7].

Адекватная ширина края резекции, которая определяется исходя из клинических рекомендаций и специфики конкретного случая, обеспечивает значительно большую вероятность того, что все опухолевые клетки будут успешно удалены. Таким образом, достигается цель хирургического вмешательства – максимальное снижение риска оставшихся резидуальных опухолевых очагов, что, в свою очередь, повышает шансы на долгосрочную ремиссию. В систематическом обзоре и мета-анализе, включающем 68 исследований с 112 140 пациентами, подвергшимися консервативной операции на груди при раннем инвазивном раке груди, выявлена связь между задействованием края резекции и повышенным риском отдаленных рецидивов. У 9,4% пациентов края были положительными, что приводило к отсроченным рецидивам в 25,4% случаев, в то время как у пациентов с отрицательными краями данный показатель составил 7,4%. Близкие края (менее 2 мм, но без опухолевых клеток) ассоциировались с отдаленными рецидивами в 8,4% случаев. Задействованные края увеличивали риск отдаленных рецидивов в 2,1 раза и локальных региональных рецидивов (ЛРР) в 1,98 раза по сравнению с отрицательными краями, а близкие края увеличивали данный риск на 1,38 и 2,09 раза соответственно [8].

В исследовании A. Vodilsen и др. с участием 11900 пациентов, прошедших терапию инвазивного рака с сохранением груди, наблюдалась кумулятивная частота рецидива опухоли в той же груди 2,4% через 5 лет и 5,9% через 9 лет. Положительные хирургические края увеличили риск рецидива в 2,51 раза (95% ДИ 1,02-6,23). Ширина отрицательных краев не влияла на снижение риска рецидива (HR для краев >0 до <2 мм против ≥ 2 до <5 мм против ≥ 5 мм – 1,54 (95% ДИ 0,81-2,93) против 0,95 (95% ДИ 0,56-1,62) против 1). Положительный хирургический край значительно увеличивает риск рецидива

опухоли в той же груди, в то время как ширина отрицательных краев не влияет на риск рецидива, что является причиной распространенности органосохраняющих операций в последние годы [9].

В контексте определения оптимальной ширины края резекции не существует универсального стандарта, поскольку каждый клинический случай уникален и требует индивидуализированного подхода. Тем не менее, положительный или узкий край резекции, то есть, когда опухолевые клетки обнаруживаются непосредственно на границе резекции или в непосредственной близости от нее, считается неблагоприятным фактором [10, 11]. Такая ситуация связана с более высоким риском рецидива, поскольку повышается вероятность наличия неудаленных опухолевых клеток в оставшихся тканях молочной железы. В исследовании M. Pilewskie и M. Morrow 2019 года анализировались оптимальные ширины отрицательных краев резекции при хирургическом лечении инвазивного рака и протоковой карциномой *in situ* (DCIS) для минимизации риска ЛРР. Учитывая различия в паттернах роста и использования системной терапии, установлено, что маржа в 2 мм позволяет минимизировать риск ЛРР у женщин с DCIS, проходящих лампэктомию и лучевую терапию [12].

Важность тщательного определения ширины края резекции подчеркивается ее влиянием на последующую стратегию лечения. В некоторых случаях, при обнаружении узкого края резекции, может потребоваться дополнительное хирургическое вмешательство для расширения резекции или применение адъювантной терапии, такой как лучевая терапия, для минимизации риска рецидива. Такие решения основываются на комплексном анализе клинической картины, стадии заболевания, гистологического типа опухоли и других факторов, что подчеркивает многогранность подхода к лечению РМЖ.

В свете этих обстоятельств, роль определения края резекции в хирургическом лечении РМЖ не может быть недооценена. Она требует от клиницистов высокой степени внимательности и точности во время операции, а также глубокого понимания того, как ширина края резекции взаимодействует с другими аспектами лечения и влияет на общие исходы для пациента.

Клиническая значимость ширины края резекции. Ширина края резекции занимает ключевую позицию в ряду факторов, определяющих эффективность хирургического лечения РМЖ. Оптимальная ширина края резекции напрямую связана с снижением риска ЛР, что, в свою очередь, способствует повышению общей выживаемости пациентов. Важность достижения адекватной ширины края резекции особенно проявляется в контексте органосохраняющих операций, таких как лампэктомия и квадрантэктомия, которые направлены на максимальное сохранение молочной железы при обеспечении надежного контроля над онкологическим процессом.

Адекватность ширины края резекции оценивается на основании удаления всех видимых опухолевых клеток с достаточным запасом здоровой ткани вокруг опухоли, что предотвращает оставление резидуальных опухолевых клеток в организме пациента. Этот подход минимизирует вероятность рецидива заболевания

в месте первичной опухоли и повышает вероятность долгосрочной ремиссии. Существует консенсус среди онкологов и хирургов о том, что адекватный край резекции является критическим условием для успешного исхода лечения, особенно при органосохраняющих операциях. В то же время, избыточное удаление здоровых тканей для достижения «широких» краев резекции может негативно сказаться на качестве жизни пациентов, поскольку это может вести к изменению формы молочной железы, ее функциональности и общему восприятию собственного тела.

Исследование D. Livingston-Rosanoff и др. (2021) демонстрирует, что при DCIS и узких краях резекции (менее 2 мм) вероятность рецидива достигала 19%, однако после рутинной повторной резекции до краев свыше 2 мм этот показатель снижался до 11%. Эти данные подчеркивают клиническую значимость достаточной ширины краев резекции при хирургическом лечении DCIS [13].

Согласно M. Mrdutt и др. (2021), среди пациентов, прошедших операцию с сохранением груди после неoadъювантной химиотерапии, 4-летняя вероятность ЛР составила 2%, при этом статистически значимой разницы в вероятности рецидива между группами с краями резекции больше и меньше 2 мм не было выявлено. Этот результат указывает на потенциальную возможность индивидуализации подхода к определению ширины краев в зависимости от конкретных клинических ситуаций [14].

J. Bundred и соавторы в систематическом обзоре 2022 года показали, что у пациентов с положительными краями резекции риск дистанционного рецидива достигал 33,1%, в то время как у пациентов с отрицательными краями этот показатель был значительно ниже — 7,3%. Эти находки подтверждают важность достижения отрицательных краев резекции для снижения риска как местных, так и дистанционных рецидивов [15].

Исследование В. Коса и др. (2022) показало, что внутриоперационная оценка хирургических краев сократила необходимость в повторных операциях с 18,5% до 0%. Этот результат выделяет роль внутриоперационной оценки краев в оптимизации хирургических исходов и предотвращении необходимости в дополнительных хирургических вмешательствах [16].

В совокупности, эти исследования подчеркивают клиническую значимость определения оптимальной ширины краев резекции в контексте лечения РМЖ. Они свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к определению ширины краев, основанного на комплексном анализе клинических данных и прогностических факторов, с учетом типа опухоли, ответа на предоперационное лечение и других важных клинических параметров. Таким образом, ключевым аспектом в хирургической практике является баланс между достижением адекватной ширины края резекции и сохранением как можно большего количества здоровой ткани [17]. Это требует от хирургов высокого уровня мастерства и опыта, а также тщательного планирования хирургического вмешательства с учетом индивидуальных особенностей опухоли и анатомии молочной железы каждой конкретной пациентки. Важность этого баланса подчеркивается в современных клинических рекомендациях и руководствах, ко-

торые призывают к индивидуализированному подходу к каждому случаю РМЖ. Оптимизация ширины края резекции не только улучшает онкологические исходы, но и способствует сохранению качества жизни пациентов, что делает ее важным элементом комплексного подхода к лечению РМЖ

Клинические рекомендации по ширине края резекции. Различные профессиональные организации, занимающиеся лечением РМЖ, опубликовали рекомендации по оптимальной ширине края резекции. Американское общество клинической онкологии (ASCO), Национальная всеобщая онкологическая сеть (NCCN) и Европейское общество медицинской онкологии (ESMO) являются ведущими организациями, разработавшими такие рекомендации.

Согласно рекомендациям ASCO, край резекции должен быть отрицательным, то есть без остатков инвазивной опухоли или неинвазивного рака *in situ*. При этом ASCO не устанавливает конкретного минимального расстояния для края резекции. В рекомендациях NCCN указывается, что край резекции должен быть шириной не менее 2 мм для инвазивного рака и не менее 5 мм для неинвазивного рака *in situ*. ESMO рекомендует край резекции шириной не менее 1 мм для инвазивного рака и не менее 2 мм для неинвазивного рака *in situ*. В исследовании от 2021 года, A. Tremelling и соавт. изучили влияние консенсусных рекомендаций 2016 года, которые определяли 2 мм свободного края как стандарт для отрицательных краев у пациентов, проходящих лампэктомию при DCIS. Целью рекомендации была стандартизация практик повторных операций. Ретроспективный обзор карт пациентов был выполнен для определения статуса краев и показателей повторных операций за 2 года до и после публикации руководства, чтобы определить его влияние на показатели повторных операций в их учреждении. Несмотря на небольшое снижение общего показателя повторных операций, доля пациентов с близкими краями, которые прошли повторную операцию, увеличилась после публикации руководства. Это исследование показывает, что публикация руководства незначительно повлияла на практики их учреждения, но не столь значительно, поскольку практика многих хирургов и до этого была сопоставима с рекомендациями руководства до 2016 года [18].

Однако существуют проблемы с интерпретацией руководств. Так, анализ клинических практических руководств от различных организаций по лечению РМЖ выявил различия в методологическом качестве и применимости. Руководства ASCO и ССО РЕВС были оценены выше по сравнению с NCCN и Санкт-Галленом. Все руководства показали низкую применимость, а рекомендации по ключевым вопросам, таким как использование SLNB после неoadъювантной химиотерапии, оказались противоречивыми [19]. Хотя 2 мм граница являлась общей рекомендацией во всех руководствах, были обнаружены существенные различия в показателях к адъювантной химио-и лучевой терапии.

Влияние ширины края резекции на рецидивы и выживаемость. Многочисленные исследования продемонстрировали, что более широкий край резекции связан с более низким риском ЛР РМЖ. Однако данное наблю-

дение отмечается лишь в ранние сроки. В исследовании С. Shah от 2020 года с медианным периодом наблюдения в 7,25 лет было обнаружено, что абсолютные показатели ЛР снижались со временем во всех группах по ширине края резекции от 1 мм до 5 мм, при этом максимальная разница между группами с отрицательными краями составила менее 1% в самый последний период наблюдения. Относительные показатели ЛР между различными группами маржи остались стабильными на протяжении времени [20].

В мета-анализе 2022 года N.J. Bundred и др. оценивали связь между шириной резекционных краев после консервативной хирургии молочной железы и удаленными рецидивами и выживаемостью при инвазивном РМЖ. Включив 68 исследований с 112,140 пациентами, исследование показало, что наличие опухоли на марже было связано с увеличенным риском удаленных рецидивов (25,4%) по сравнению с отрицательными краями (7,4%). Края, близкие к опухоли, также ассоциировались с повышенным риском удаленных (8,4%) и локальных рецидивов [21].

Цель исследования D. Livingston-Rosanoff и др. (2021) заключалась в оценке оптимальной ширины краев резекции у пациентов с DCIS, проходящих лампэктомию. В исследовании были рассмотрены данные 559 пациенток, прошедших такую операцию с 1997 по 2006 год, с последующим наблюдением до 2016 года. Анализ показал, что узкие края резекции (<2 мм) ассоциированы с повышенным риском ЛРП вне зависимости от проведения лучевой терапии. Общая частота ЛРП составила 12%, при этом чаще рецидивы наблюдались у пациенток, не получавших радиотерапию (19% против 11% среди прошедших радиотерапию). Результаты подтверждают, что повторная резекция до достижения краев более 2 мм может уменьшить риск рецидива у пациенток с DCIS [22]. Эти результаты подчеркивают важность достаточной ширины резекционных краев для минимизации риска рецидивов и улучшения выживаемости пациентов с РМЖ.

Интраоперационная ультразвуковая оценка границ может служить эффективным инструментом для уменьшения положительных поверхностных границ при мастэктомии с сохранением сосков и кожи у больных РМЖ, способствуя повышению точности хирургического вмешательства и снижению риска рецидива заболевания [23].

В исследовании S.J. Schnitt и соавт. (2020) было обнаружено, что ширина края резекции менее 2 мм связана с худшей безрецидивной выживаемостью, но не общей выживаемостью. Это может быть связано с тем, что ЛР зачастую поддаются успешному повторному лечению, не оказывая существенного влияния на общую выживаемость [24].

Однако точная зависимость между шириной края и риском рецидива остается предметом дискуссий. Некоторые исследования указывают на линейную зависимость, в то время как другие предполагают, что после достижения определенной пороговой ширины дальнейшее увеличение края не приводит к дополнительному снижению риска рецидива. Хотя интраоперационные методы исследования краев резекции могут значительно снизить риск рецидива.

Обсуждение: Влияние ширины края резекции на общую и безрецидивную выживаемость пациентов с РМЖ является более спорным вопросом. Некоторые исследования показывают положительную корреляцию между более широкими краями резекции и улучшенной выживаемостью, в то время как другие не выявили такой связи.

Удаление полости или образца при лампэктомии по поводу РМЖ является важным этапом хирургического вмешательства, направленного на достижение чистых краев резекции и минимизацию риска рецидива заболевания [25]. Следует также отметить, что влияние ширины края резекции на выживаемость может различаться в зависимости от биологических характеристик опухоли, режимов адьювантной терапии и других факторов прогноза.

Исследование L.M. DeStefano и др. (2021) анализировало пациентов с инвазивным РМЖ I-III стадии, прошедших частичную мастэктомию и повторную хирургию с июля 2010 по июнь 2015 года, чтобы выявить дополнительные клинические факторы, помогающие предсказать наличие остаточной болезни в ложе лампэктомии. Из 184 пациентов, 47% имели остаточную болезнь при повторной операции. Стадия опухоли и узлов, тип операции, тип заболевания на краях и количество положительных краев были значимо связаны с остаточной болезнью. Многомерный логистический регрессионный анализ выявил, что наличие только DCIS на краю, тип операции (частичная мастэктомия с краями полости) и количество положительных краев (3 и более) предсказывают наличие остаточной болезни при повторной операции. Эти данные могут помочь хирургам в принятии решения о повторной операции [26].

Органосохраняющие операции и край резекции. В контексте органосохраняющих операций, таких как лампэктомия или квадрантэктомия, достижение адекватного края резекции является критически важным для минимизации риска ЛР и сохранения косметического результата. Поскольку эти операции направлены на сохранение молочной железы, достижение отрицательного края резекции с достаточной шириной имеет решающее значение для обеспечения адекватного онкологического контроля.

Другое исследование J. Lin и др. от 2020 года использования консервативной хирургии после неоадьювантной химиотерапии в одной медицинской организации, акцентируя внимание на связи между микроскопическим состоянием краев резекции и риском локорегионального рецидива. Анализ данных 161 пациента, прошедшего частичную мастэктомию, выявил, что края резекции менее 1 мм были у 28 пациентов, от 1 до 2 мм – у 21, и более 2 мм – у 112. Локорегиональные рецидивы были зафиксированы у 16 пациентов (9,9%), а отдаленные метастазы – у 27 (16,8%). Статистический анализ Каплана-Мейера не показал значительной разницы в частоте рецидивов между группами с краями более и менее 2 мм. Кроме того, разделение пациентов на группы с краями более и менее 1 мм также не показало значительного различия в выживаемости без рецидивов. Результаты подчеркивают, что отсутствие опухоли на краях резекции может быть адекватным условием для предотвращения рецидивов у пациентов

с I-III стадиями инвазивного РМЖ, проходящих лечение с использованием неoadъювантной химиотерапии и консервативной хирургии, при отсутствии множественных микроскопических очагов опухоли [27].

K. Wimmer и др. (2020) анализировали данные 406 женщин с инвазивным РМЖ, леченных неoadъювантной химиотерапией (NAC) и консервативной терапией молочной железы в австрийских медицинских центрах с 1994 по 2014 годы. Сравнивались группы с краями резекции ≤ 1 мм, >1 мм и полным патологическим ответом (pCR) по показателям выживаемости без локального рецидива заболевания (LRFS), безрецидивной выживаемости (DFS) и общей выживаемости (OS). По итогам среднего периода наблюдения в 84,3 месяца не было обнаружено значительной разницы в LRFS, DFS и OS между узкими, широкими и неопределенными краями после pCR [28].

В исследовании H. Kim и др. (2024) изучали эффективность индивидуализированной дозы облучения для краев резекции менее 2 мм и идеальная ширина краев для DCIS с высоким уровнем риска. Ретроспективный анализ 137 пациентов, прошедших лечение неoadъювантной радиотерапией после операции по сохранению молочной железы из-за DCIS с 2013 по 2019 годы, выявил, что медианные дозы радиации для групп с положительными, приближенными (<2 мм) и отрицательными (≥ 2 мм) краями составляли 66,25 Гр, 61,81 Гр и 59,75 Гр, соответственно. Показатели ЛР в этих группах были 15,0%, 6,7% и 4,6%. Группа с положительными краями показала значительно худшую 5-летнюю LRFS в сравнении с группами с приближенными и отрицательными краями (84,82%, 93,27% и 93,20% соответственно; $p=0.008$). Также было обнаружено, что с увеличением ширины краев разница в 5-летней LRFS между пациентами с опухолями высокой и низкой степени дифференциации снижается. Подстройка дозы облучения под ширину краев указывает на то, что положительные края снижают эффективность локального контроля в сравнении с отрицательными, в то время как различия между приближенными краями не являются статистически значимыми. Оптимальным решением для DCIS с высоким риском оказалось достижение четко отрицательных краев (≥ 2 мм) [29].

Вероятность ЛРР зависит от поражения лимфатических узлов и агрессивности опухоли. Метастазы в подмышечных узлах и края резекции являются важными предикторами ЛРР у больных РМЖ. В исследовании O.O. Ayandipo и др. (2022) рассматривается прогностическая роль положительных лимфатических узлов, индекса лимфатических узлов и краев резекции на выживаемость женщин, лечившихся от РМЖ в отделении онкохирургии больницы Университетского колледжа в Ибадане с декабря 2009 года по декабрь 2014 года. Анализ популяционного онкологического реестра Ибадана за 2012 год показал, что уровень заболеваемости РМЖ составил 52,0 случая на 100 000 человек. В общей массе пациентов наблюдалось преобладание поздних стадий рака, высокая степень злокачественности опухолей и отрицательная реакция на гормональные рецепторы, что свидетельствует о преобладании агрессивного фенотипа заболевания. В заключение, было установлено, что наличие положительных резекцион-

ных краев у пациенток, получавших лечение в больнице третичного уровня в Ибадане, Нигерия, было связано с увеличенным риском ЛРР РМЖ. 72,4% участниц исследования имели отрицательные резекционные края после модифицированной радикальной мастэктомии, что подчеркивает значимость достижения отрицательных краев во время хирургического вмешательства для минимизации риска ЛРР [30].

Лампэктомия является признанным вариантом лечения ранних стадий инвазивного РМЖ. Состояние хирургического края существенно влияет на вероятность ЛР. Добиться отрицательного края лампэктомии сложно из-за множества рисков и предикторов положительного края, с которыми должен быть знаком рентгенолог. Важна роль патологоанатома и хирурга в снижении количества неудачных операций по сохранению молочной железы. Несмотря на широкое использование визуализации, необходимо учитывать ограничения стандартных интраоперационных рентгенограмм. Отрицательный край резекции при лампэктомии снижает вероятность ЛР, улучшает косметический эффект и долгосрочную выживаемость [31].

Оценка эффективности органосохраняющих операций в зависимости от ширины края резекции. Многочисленные исследования показывают, что при соблюдении соответствующих рекомендаций по ширине края резекции органосохраняющие операции могут обеспечивать такие же показатели выживаемости, как и радикальная мастэктомия, при этом сохраняя молочную железу и улучшая косметический результат [32].

Крупное исследование национальной базы данных, проведенное W.J. Hotsinpillar и соавт. (2021), демонстрирует, что лишь 5% пациентов, проходящих операцию по сохранению груди, подвержены риску положительного хирургического края. Отмечается, что пациенты с инвазивной дольковой гистологией имеют почти вдвое больший риск положительной резекции по сравнению с теми, у кого диагностирован инвазивный рак протоков. Усиление HER2 увеличивает риск положительного хирургического края, тогда как степень, статус эстрогена и прогестерона не достоверно связаны с этим параметром. Эти результаты предоставляют ценную информацию для консультирования пациентов относительно рисков и возможной необходимости повторного хирургического вмешательства у тех, кто предпочитает консервативную терапию молочной железы в современной клинической практике [33].

Международные руководства по лечению инвазивного РМЖ или DCIS рекомендуют соблюдение адекватных границ резекции. Анализ 13 руководств и 31 исследования, проведенных в период с 2011 по 2016 год, выявил различия в определении положительных границ резекции в клинической практике, варьирующиеся от фокального присутствия раковых клеток до расстояния 3-5 мм от края резекции. Результаты исследований на 59 979 пациентах показали, что суммарные значения частоты положительных границ резекции для инвазивного РМЖ колебались от 9% до 36%, а для DCIS – от 4% до 23%. Для инвазивного РМЖ большинство рекомендаций предполагают достаточность отсутствия опухоли на краю удаленной ткани, а в случае DCIS ре-

комендации менее строгие. Учитывая разнообразие в определениях границы опухоли в различных странах, данные о контроле качества, выраженные как частота положительных границ резекции или рецидивов, следует тщательно интерпретировать. Кроме того, общее определение положительной границы резекции стало более либеральным как при инвазивных, так и при DCIS, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения и уточнения критериев определения [34].

Традиционная органосохраняющая хирургия груди (CBCS) в сочетании с послеоперационной лучевой терапией остается основным методом локорегионального лечения на ранних стадиях РМЖ с выживаемостью, сравнимой с результатами мастэктомии. Успех CBCS зависит от полного удаления опухоли с обеспечением достаточных хирургических краев, сохраняя при этом естественную форму груди, что способствует удовлетворенности пациентов. Однако в некоторых случаях CBCS не обеспечивает удовлетворительных косметических результатов, что подталкивает к разработке новых методов хирургии груди, включая онкопластическую хирургию груди (OBS).

Следует отметить, что достижение адекватного края резекции может представлять более сложную задачу при органосохраняющих операциях по сравнению с мастэктомией, что подчеркивает важность тщательного планирования и выполнения таких операций опытными хирургами [35].

Современные подходы к определению края резекции. В последние годы были разработаны инновационные методы, направленные на улучшение точности определения края резекции во время операции. Одним из таких методов является биофотонные технологии. Биофотонные технологии, такие как фотоакустическая визуализация, спектроскопия комбинационного рассеяния и другие, развиваются как потенциальные интраоперационные инструменты для оценки хирургических краев при лампэктомии на микроскопическом и макроскопическом уровнях [36].

Также эффективны предоперационные методики такие как МРТ, КТ. Избирательное использование предоперационной МРТ улучшает состояние краев после лампэктомии у пациентов с инвазивным РМЖ. Микрокальцификации, архитектурные искажения, высокая маммографическая плотность (>75%), дольковая гистология и большой размер опухоли были связаны с положительными краями резекции (>4 мм), поэтому такие факторы являются показаниями для предоперационной МРТ. Оценка данных факторов до операции позволяет улучшить планирование и снизить риск положительных краев после лампэктомии. Так, в многофакторном регрессионном анализе 2483 пациенток с инвазивным РМЖ было установлено, что предоперационная МРТ ассоциировалась со снижением риска положительных краев резекции после лампэктомии. Также были выявлены факторы, независимо связанные с положительными краями резекции, такие как дольковый гистологический тип, большие размеры опухоли, высокая плотность молочных желез по маммографии, наличие микрокальцинатов и архитектурных искажений. Таким образом, предоперационная МРТ может быть полезным инструментом для сниже-

ния риска положительных краев резекции при лампэктомии, а определенные маммографические и опухолевые характеристики могут быть использованы для оценки риска [37].

Другие современные методики, такие как сканирующая микроскопия с глубоким ультрафиолетовым флуоресцентным контрастом, обеспечивают быструю и точную визуализацию поверхности ткани, различая злокачественные и нормальные/доброкачественные области. Внедрение автоматизированных методов глубокого обучения, основанных на признаках извлеченных из свёрточных нейронных сетей, значительно повышает эффективность интраоперационной оценки краев РМЖ, обеспечивая высокую точность (95%) и чувствительность (100%) на образцах, полученных при помощи сканирующей микроскопии с глубоким ультрафиолетовым флуоресцентным контрастом [38].

Также существует квантитативная микроэластография (QME) – это метод изображения, который отображает жесткость ткани на микроскопическом уровне и продемонстрировал высокую диагностическую точность (96%) в выявлении рака в эксцизированных хирургических образцах [39].

Метод микро-КТ выявил схожую долю случаев с положительными краями, как и стандартная пальпация образцов и радиография, однако из-за сложностей в различении радиоденной фиброглангулярной ткани и рака привел к более высокому проценту ложноположительных оценок краев [40, 41]. Для анализа использовались высокочастотные ультразвуковые волны (22-41 МГц), применяемые как методом импульсно-эхо, так и методами «по ловле» и «через-прохождение». которые также продемонстрировали высокую эффективность в определении клеток опухоли [42].

Другим перспективным методом является использование флуоресцентных методик. Этот метод может применяться для интраоперационной оценки краев резекции, обеспечивая более точную информацию о наличии опухолевых клеток на краях удаленной ткани. В данном исследовании была оценена осуществимость и точность технологии ближнего инфракрасного флуоресцентного изображения для оценки краев при консервативной хирургии РМЖ. Проведено исследование на 43 пациентах, которым была проведена хирургическая операция. В результате выявлено, что ближнее инфракрасное флуоресцентное изображение демонстрирует высокую чувствительность и специфичность для оценки краев при консервативной хирургии РМЖ, что подтверждает его потенциал как инструмент для интраоперационной диагностики и лечения, обеспечивая точное определение хирургического края и являясь важным руководством для лечения РМЖ консервативным методом [43].

Гамма-глутамил гидроксиметил родамин зеленый (gGlu-HMRG) был отмечен как вещество, способное вызывать флуоресценцию в опухолях молочной железы. С использованием этого вещества разработали надежную и воспроизводимую процедуру для количественной оценки уровня флуоресценции для более точного выявления опухоли [44].

Перспективы будущих исследований. Несмотря на значительный объем исследований, посвященных

краю резекции при РМЖ, существуют некоторые пробелы, которые необходимо заполнить в будущих исследованиях. Одним из таких пробелов является более глубокое понимание роли края резекции в контексте различных молекулярных подтипов РМЖ.

Кроме того, необходимо дальнейшее изучение взаимодействия ширины края резекции с другими факторами прогноза и лечения, такими как биологические характеристики опухоли, режимы адъювантной терапии и использование лучевой терапии (Таблица 1).

Таблица 1 – Сводные данные в отношении края резекции при лечении РМЖ

Раздел	Основные выводы
Концепция края резекции	- Край резекции определяет полноту хирургического удаления опухоли и риск локальных рецидивов - Положительный или узкий край повышает риск рецидива
Клиническая значимость ширины края	- Достаточная ширина края снижает риск рецидива и повышает выживаемость - Необходим баланс между шириной края и сохранением тканей молочной железы
Клинические рекомендации	- Существуют разные рекомендации по минимальной ширине края (от 1 мм до 5 мм) - Рекомендации имеют методологические различия и противоречия
Влияние ширины края на рецидивы и выживаемость	- Более широкий край связан с более низким риском локального рецидива - Влияние на общую и безрецидивную выживаемость более спорно
Органосохраняющие операции	- Достижение адекватного края критично для контроля над заболеванием - Современные методы визуализации повышают точность оценки краев

Также важно продолжить исследования, направленные на определение оптимальной ширины края резекции для различных клинических сценариев, таких как органосохраняющие операции, повторные операции после положительного края и различные стадии заболевания.

Предложения по направлениям будущих исследований края резекции. Будущие исследования должны быть сосредоточены на разработке более точных и воспроизводимых методов измерения края резекции, таких как интраоперационная визуализация и конфокальная микроскопия, которые были описаны ранее. Внедрение этих инновационных методов может способствовать более точной оценке края резекции и повысить точность хирургического вмешательства.

Кроме того, необходимы дальнейшие исследования, сочетающие данные о ширине края резекции с молекулярными и генетическими характеристиками опухоли. Такие исследования могут помочь разработать более персонализированные подходы к определению оптимальной ширины края резекции для конкретных пациентов на основе биологических особенностей их опухоли.

Важным направлением будущих исследований также является изучение влияния ширины края резекции в сочетании с другими факторами, такими как режимы адъювантной терапии и использование лучевой терапии. Эти комбинированные подходы могут помочь выявить наиболее эффективные стратегии лечения для различных клинических сценариев.

Кроме того, необходимо проведение крупномасштабных проспективных исследований с длительным периодом наблюдения, которые смогут более точно оценить влияние ширины края резекции на долгосрочную выживаемость пациентов с РМЖ. Такие исследования должны быть спланированы с тщательным контролем потенциальных факторов смещения и использованием стандартизированных методов измерения и анализа данных.

Наконец, важно продолжать исследования, направленные на оптимизацию органосохраняющих операций с точки зрения достижения адекватной шири-

ны края резекции. Эти исследования могут включать разработку новых хирургических техник, внедрение инновационных методов визуализации и совершенствование планирования операций с использованием компьютерного моделирования.

В целом, будущие исследования должны стремиться к более глубокому пониманию роли края резекции в контексте различных биологических, клинических и терапевтических факторов, а также к разработке персонализированных подходов к определению оптимальной ширины края резекции для каждого пациента с РМЖ.

Заключение: Значение края резекции при лечении РМЖ остается предметом активных дискуссий и исследований. Несмотря на обширный объем накопленных данных, существуют противоречия и разногласия относительно оптимальной ширины края резекции, ее влияния на рецидивы и выживаемость, а также роли других факторов, таких как биологические характеристики опухоли и режимы адъювантной терапии.

Тем не менее, большинство исследований подтверждают, что достижение адекватной ширины края резекции имеет решающее значение для снижения риска ЛРР, особенно в контексте органосохраняющих операций. Однако точное пороговое значение, при котором риск рецидива становится приемлемо низким, остается предметом дискуссий.

Современные инновационные методы, такие как интраоперационная визуализация и конфокальная микроскопия, открывают новые возможности для более точного определения края резекции во время операции. Кроме того, достижения в области молекулярной биологии и генетики РМЖ способствуют более глубокому пониманию роли края резекции и его взаимосвязи с биологическими характеристиками опухоли.

Для дальнейшего прогресса в этой области необходимы крупномасштабные проспективные исследования с длительным периодом наблюдения, стандартизированными методами измерения и анализа данных, а также тщательным контролем потенциальных факторов смещения. Эти исследования должны быть направлены на изучение взаимодействия ширины края

резекции с другими факторами прогноза и лечения, такими как биологические характеристики опухоли, режимы адьювантной терапии и использование лучевой терапии.

Кроме того, важно продолжать разработку персонализированных подходов к определению оптимальной ширины края резекции для каждого пациента на основе молекулярных и генетических особенностей их опухоли. Это может способствовать повышению эффективности хирургического лечения и улучшению исходов для пациентов с РМЖ.

В целом, несмотря на существующие проблемы и противоречия, продолжающиеся исследования в области края резекции имеют решающее значение для совершенствования хирургических подходов и достижения лучших результатов лечения РМЖ.

Список использованных источников:

- Igissin N., Toguzbayeva A., Khamidullina Z., Telmanova Zh., Bilyalova Z., Kudaibergenova I., Muratbekova S., Igissinova G., Rustemova K., Kulmirzayeva D., Syzdykov N., Taszhanov R., Turebayev D., Orazova G., Kassenova D., Detochkina V., Baibosynov D., Kuandykov Y. Epidemiology of breast cancer mortality in Kazakh Daulet stan, trends and geographic distribution // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2023 – Vol. 24(10). – P. 3361-3371. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.10.3361>
- Igissin N., Toguzbayeva A., Turdaliev B., Igissinova G., Bilyalova Z., Akpolatova G., Vansvanov M., Tarzhanova D., Zhantureyeva A., Zhanaliyeva M., Almbayeva A., Tautayev A. Breast cancer in megapolises of Kazakhstan: epidemiological assessment of incidence and mortality // *Iran J. Public Health.* – 2019. – Vol. 48(7). – P. 1257-1264. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6708542/>
- Джумабеков А.Т., Талаева Ш.Ж., Манашева А.С. Реконструктивно-восстановительные операции РМЖ птозированной груди: исследование серии случаев // *Наука о жизни и здоровье.* – 2020. – № 4. – С. 36-39 [Dzhumabekov A.T., Talaeva Sh.Zh., Manasheva A.S. Реконструктивно-восстановительные операции РМЖ птозированной груди: исследование серии случаев // *Наука о жизни и здоровье.* – 2020. – № 4. – С. 36-39 (in Russ.)]. <https://www.doi.org/10.24411/1995-5871-2020-10121>
- Нурманова А., Султанова З.И. Аннаоразов Ы.А. Факторы и их роль в заболеваемости, смертности, выживаемости при РМЖ // *Вестник КазНМУ.* – 2018. – №1. – С. 112-114 [Nurmanova A., Sultanova Z.I. Annaorazov Y.A. Faktory i ix rol' v zabolevaemosti, smertnosti, vyzhivaemosti pri RMZh // *Vestnik KazNMU.* – 2018. – №1. – С. 112-114 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-i-ih-rol-v-zabolevaemosti-smertnosti-vyzhivaemosti-pri-rake-molochnoy-zhelezy>
- Султонова Л.Ж., Халикова Ф.Ш., Мамедов У.С., Баратова Ш.Б. Диагностика и лечение рецидивов РМЖ // *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences.* – 2022. – № 2. – С. 128-146 [Sultonova L.Zh., Xalikova F.Sh., Mamedov U.S., Baratova Sh.B. Diagnostika i lechenie recidivov RMZh // *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences.* – 2022. – № 2. – С. 128-146 (in Russ.)]. <https://oriens.uz/journal/oriensvolume-2-issue-52-2022/>
- Horattas I., Fenton A., Gabra J., Mendiola A., Li F., Namm J., Solomon N., Gass J., Lum S., Murray M., Howard-McNatt, M., Dupont E., Levine E., Brown E., Ollila D., Chiba A., Chagpar A. B. Does Breast Cancer Subtype Impact Margin Status in Patients Undergoing Partial Mastectomy // *Am. Surg.* – 2022. – Vol. 88(7). – P. 1607-1612. <https://doi.org/10.1177/00031348211069783>
- Bonci E.A., Ūiū Ŗ, PetruŖan A.M., Hossu C., Gâta V.A., Ghomi M.T., Kubelac P.M., Bonci T.I., Piciu A., Cosnarovici M., Hîu L., Kirsch-Mangu A. T., Pop D.C., Lisencu I.C., AchimaŖ-Cadariu P., Piciu D., Schmidt H., Fetica B. Does Surgical Margin Width Remain a Challenge for Triple-Negative Breast Cancer? // *Retrospect. Analysis. Med. (Kaunas, Lithuania).* – 2021. – Vol. 57(3). – P. 203. <https://doi.org/10.3390/medicina57030203>
- Bundred J.R., Michael S., Stuart B., Cutress R.I., Beckmann K., Hollecsek B., Dahlstrom J.E., Gath J., Dodwell D., Bundred N.J. Margin status and survival outcomes after breast cancer conservation surgery: prospectively registered systematic review and meta-analysis // *BMJ (Clin. Res. Ed.).* – 2022. – Vol. 378. – Art. no. e070346. <https://doi.org/10.1136>
- Bodilsen A., Bjerre K., Offersen B.V., Vahl P., Amby N., Dixon J.M., Ejlersen B., Overgaard J., Christiansen P. Importance of margin width in breast-conserving treatment of early breast cancer // *J. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 113(6). – P. 609-615. <https://doi.org/10.1002/jso.24224>
- Cho W.K., Choi D.H., Park W., Kim H., Cha H. Is higher dose radiation necessary for positive resection margin after breast-conserving surgery for breast cancer? // *Breast (Edinburgh, Scotland).* – 2019. – Vol. 47. – P. 16-21. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2019.06.005>
- Liu P., Zhao Y., Rong D.D., Li K.F., Wang Y.J., Zhao J., Kang H. Diagnostic value of preoperative examination for evaluating margin status in breast cancer // *World J. Clin. Cases.* – 2023. – Vol. 11(20). – P. 4852-4864. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i20.4852>
- Pilewskie M., Morrow M. Margins in breast cancer: How much is enough? // *Cancer J.* – 2018. – Vol. 124(7). – P. 1335-1341. <https://doi.org/10.1002/cncr.31221>
- Livingston-Rosanoff D., Trentham-Dietz A., Hampton J., Newcomb P., Wilke L. Does margin width impact breast cancer recurrence rates in women with breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ? // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2021. – Vol. 189. – P. 463-470. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06278-5>
- Mrduť M., Heerdt A., Sevilimedu V., Mamtani A., Barrio A., Morrow M. Margin Width and Local Recurrence in Patients Undergoing Breast Conservation After Neoadjuvant Chemotherapy // *Ann. Surg. Oncol.* – 2022. – Vol. 29(1). – P. 484-492. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10533-w>
- Bundred J., Dodwell D., Cutress R., Michael S., Stuart B., Hollecsek B., Beckmann K., Dahlstrom J., Bundred. Margin involvement in invasive breast cancer leads to increased distant recurrence after breast conservation: Systematic review // *Cancer Res. N.* – 2022. – Vol. 18. – P. 7. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.sabcs21-p3-18-07>
- Koca B., Yildirim M., Saqlam A. (2022). Evaluation of Surgical Margins with Intraoperative Frozen Section in Patients Undergoing Breast-Conserving Surgery: Our clinical experience // *Arch. Breast Cancer.* – 2022. – Vol. 9. – P. 3. <https://doi.org/10.32768/abc.202293342-345>
- Bertsimas D., Margonis G., Sujichantarat S., Boerner T., Ma Y., Wang J., Kamphues C., Sasaki K., Tang S., Gagnière J., Dupré A., Lœs I., Wagner D., Stasinou G., Macher-Beer A., Burkhart R., Morioka D., Imai K., Ardiles V., O'Connor J., Pawlik T., Poultsides G., Seeliger H., Beyer K., Kaczirek K., Kornprat P., Aucejo F., Santibañes E., Baba H., Endo I., Lønning P., Kreis M., Weiss M., D'Angelica M. Using Artificial Intelligence to Find the Optimal Margin Width in Hepatectomy for Colorectal Cancer Liver Metastases // *JAMA Surg.* – 2022. – Vol. 22. – P. 18-19. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.1819>
- Tremelling A., Aft R.L., Cyr A.E., Gillanders W.E., Glover-Collins K., Herrmann V., Margenthaler J.A. Impact of consensus guidelines for breast-conserving surgery in patients with ductal carcinoma in situ // *Cancer Rep.* – 2022. – Vol. 5. – Art. no. 1502. <https://doi.org/10.1002/cnr.21502>
- Tyagi N.K., Dhesy-Thind S. Clinical practice guidelines in breast cancer // *Curr. Oncol.* – 2018. – Vol. 25. – P. 151-160. <https://doi.org/10.3747/co.25.3729>
- Shah C., Hobbs B.P., Vicini F., Al-Hilli Z., Manyam B.V., Verma V., Jia X., Goldstein N., Recht A. The Diminishing Impact of Margin Definitions and Width on Local Recurrence Rates following Breast-Conserving Therapy for Early-Stage Invasive Cancer: A Meta-Analysis // *Am. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27. – P. 4628-4636. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08878-9>
- Bundred N.J., Bundred J.R., Cutress R.I., Dodwell D. Width of excision margins after breast conserving surgery for invasive breast cancer and distant recurrence and survival // *Clin. Res.* – 2022. – Vol. 378. – Art. no. 2077. <https://doi.org/10.1136/bmj.o2077>
- Cuzick J., Sestak I., Pinder SE, Ellis I.O., Forsyth S., Bundred N.J., Forbes J.F., Bishop H., Fentiman I.S., George W.D. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial // *Lancet Oncol.* – 2011. – Vol. 12(1). – P. 21-29. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70266-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70266-7)
- Esgueva A.J., Sobrido C., Diaz-Botero S., Diez-Uriel E., Iscar T., De Miguel V., Regojo, A., Rubio I. T. Intraoperative ultrasound margin evaluation as a tool to reduce positive superficial margins in nipple and skin sparing mastectomy in breast cancer patients // *J ESJO.* – 2023. – Vol. 49(11). – Art. no. 107049. <https://doi.org/10.1016/j.ejsjo.2023.107049>
- Schnitt S.J., Moran M.S., Giuliano A.E. Lumpectomy Margins for Invasive Breast Cancer and Ductal Carcinoma in Situ: Current Guideline Recommendations // *JCO.* – 2020. – Vol. 38(20). – P. 2240-2245. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.03213>
- Iwai Y., Prigoff, J.G., Sun L., Wiechmann, L., Taback B., Rao R., Ugras, S.K. Shaves off the Cavity or Specimen in Lumpectomy for Breast Cancer // *J. Surg. Res.* – 2022. – Vol. 277. – P. 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.04.027>
- DeStefano L.M., Coffua L., Wilson E., Tchou J., Shulman L.N., Feldman M., Brooks A., Sataloff, D., Fisher C.S. Risk factors for the presence

of residual disease in women after partial mastectomy for invasive breast cancer: A single institution experience // *Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 37. – Art. no. 101608. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101608>

27. Lin J., Lin K.J., Wang Y.F., Huang L.H., Chen S.L., Chen D.R. Association of surgical margins with local recurrence in patients undergoing breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy // *BMC cancer.* – 2020. – Vol. 20(1). – Art. no. 451. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06955-6>

28. Wimmer K., Bolliger M., Bago-Horvath Z., Steger G., Kauer-Dorner D., Helfgott R., Gruber C., Moifar F., Mittlböck M., Fitzal F. Impact of Surgical Margins in Breast Cancer After Preoperative Systemic Chemotherapy on Local Recurrence and Survival // *Ann. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27(5). – P. 1700-1707. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-08089-x>

29. Kim H., Kim T.G., Park B., Kim J., Jun S.Y., Lee J. H., Choi H. J., Jung C. S., Lee H. W., Lee, J.S., Nam, H. Y., Shin S., Kim S.M., Kim H. Tailored radiation dose according to margin width for patients with ductal carcinoma in situ after breast-conserving surgery // *Sci. Rep.* – 2024. – Vol. 14(1). – Art. no. 300. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50840-8>

30. Ayandipo O.O., Adepoju O.J., Ogun G.O., Afuwape O.O., Sonoye O.Y., Ulasi I. B. Axillary nodal metastasis and resection margins as predictors of Loco Regional Recurrence in Breast Cancer Patients // *African Health Sci.* – 2022. – Vol. 22(1). – P. 115-124. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i1.15>

31. Tran-Harding K., Shi Q., Gibbs R., Szabunio M., Wang X. Evaluation of Margin Status of a Breast Lumpectomy Specimen: What the Radiologist Should Know // *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* – 2019. – Vol. 48(6). – P. 599-604. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2018.10.001>

32. Mansilla-Polo M., Ruiz-Merino G., Marín-Rodríguez P., Iborra-Lacal E., Guzmán-Aroca F.M., Servet Pérez de Lema C., Marín-Hernández C., Polo-García L., Piñero-Madrona A. Cavity shaving for invasive breast cancer conservative surgery: Reduced specimen volume and margin positive rates // *Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 38. – Art. no. 101632. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101632>

33. Hotsiniller W.J., Everett A.S., Richman J.S., Parker C., Boggs D.H. Rates of margin positive resection with breast conservation for invasive breast cancer using the NCDB // *Breast.* – 2021. – Vol. 60. – P. 86-89. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.08.012>

34. Brouwer P.A., Ruers T.J. M. Tumor Resection Margin Definitions in Breast-Conserving Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of the Current Literature // *Clin. Breast Cancer.* – 2018. – Vol. 18(4). – P. 595-600. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.04.004>

35. Hasan M.T., Hamouda M., Khnashab M.K.E., Elshohry A.B., Elghamry A.M., Hassan O.A., Fayoud A.M., Hafez A.H., Al-Kafarna M., Hagrass A.I., Rabea R.K., Gbreel M. I. Oncoplastic versus conventional breast-conserving surgery in breast cancer: a pooled analysis of 6941 female patients // *Breast cancer.* – 2023. – Vol. 30(2). – P. 200-214. <https://doi.org/10.1007/s12282-022-01430-5>

36. Balasundaram G., Krafft C., Zhang R., Dev K.Bi.R., Moothanchery M., Popp J., Olivo, M. Biophotonic technologies for assessment of breast tumor surgical margins – A review // *J. Biophotonics.* – 2021. – Vol. 14. – Art. no. e202000280. <https://doi.org/10.1002/jbio.202000280>

37. Gommers J.J., Duijm L.E.M., Bult P., Strobbe L.J. A., Kuipers, T.P., Hooijen M.J.H., Mann R.M., Voogd A.C. The Impact of Preoperative Breast MRI on Surgical Margin Status in Breast Cancer Patients Recalled at Biennial Screening Mammography: An Observational Cohort Study // *Ann. Surg. Oncol.* – 2021. – Vol. 28(11). – P. 5929-5938. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09868-1>

38. To T., Lu T., Jorns J.M., Patton M., Schmidt T.G., Yen T., Yu B., Ye D.H. Deep learning classification of deep ultraviolet fluorescence images toward intra-operative margin assessment in breast cancer // *Front. Oncol.* – 2023. – Vol. 13. – Art. no. 1179025. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1179025>

39. Gong P., Chin S.L., Allen W.M., Ballal H., Anstie, J.D., Chin L., Ismail H.M., Zilkens R., Lakhiani D.D., McCarthy M., Fang Q., Firth D., Newman K., Thomas C., Li J., Sanderson R.W., Foo K.Y., Yeomans C., Dessauvagie B.F., Latham B., Kennedy B.F. Quantitative Micro-Elastography Enables In Vivo Detection of Residual Cancer in the Surgical Cavity during Breast-Conserving Surgery // *Cancer Res.* – 2022. – Vol. 82(21). – P. 4093-4104. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-22-0578>

40. Streeter S.S., Zuurbier R.A., diFlorio-Alexander R.M., Hansberry M.T., Maloney B.W., Pogue B.W., Wells W.A., Paulsen K.D., Barth R.J. Breast-Conserving Surgery Margin Guidance Using Micro-Computed Tomography: Challenges When Imaging Radiodense Resection Specimens // *Ann. Surg. Oncol.* – 2023. – Vol. 30(7). – P. 4097-4108. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13364-z>

41. DiCorpo D., Tiwari A., Tang R., Griffin M., Aftreth O., Bautista P., Hughes K., Gershenfeld N., Michaelson J. The role of Micro-CT in imaging breast cancer specimens // *Breast cancer Res. Treat.* – 2020. – Vol. 180(2). – P. 343-357. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05547-z>

42. Paul K., Razmi S., Pockaj B.A., Ladani L., Stromer J. Finite Element Modeling of Quantitative Ultrasound Analysis of the Surgical Margin of Breast Tumor // *Tomography.* – 2022. – Vol. 8(2). – P. 570-584. <https://doi.org/10.3390/tomography8020047>

43. Wang Y., Jiao W., Yin Z., Zhao W., Zhao K., Zhou Y., Fang R., Dong B., Chen B., Wang Z. Application of near-infrared fluorescence imaging in the accurate assessment of surgical margins during breast-conserving surgery // *World journal of surgical oncology.* – 2022. – Vol. 20(1). – P. 357. <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02827-4>

44. Ueo H., Minoura I., Ueo H., Gamachi A., Kai Y., Kubota Y., Doi T., Yamaguchi M., Yamashita T., Tsuda H., Moriya T., Yamaguchi R., Kozuka Y., Sasaki T., Masuda T., Urano Y., Mori M., Mimori K. Development of an intraoperative breast cancer margin assessment method using quantitative fluorescence measurements // *Sci. Rep.* – 2022. – Vol. 12(1). – Art. no. 8520. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12614-6>

АНДАТПА

СҮТ БЕЗІ ОНЫРЫН ЕМДЕУДЕГІ РЕЗЕКЦИЯ ЖИЕГІНІҢ МАҢЫЗЫ: ӘДБИЕТКЕ ШОЛУ

Е.М. Құланбаев¹, А.К. Джаскипбаева^{2,3}, Ж.К. Маюкова³

¹«Клиника МИПО» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

²Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

³«С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Сүт безі қатерлі ісігін емдеудегі оңтайлы хирургиялық тәсілдер қайталану қаупін азайтуға және өмір сүруді жақсартуға бағытталған қазіргі онкология үшін өте маңызды. Осы әдебиеттерге шолу сүт безі онырын хирургиялық емдеуде резекция жиегінің маңыздылығын талдайды. Ол резекция аймағының клиникалық маңыздылығы, оның қайталану қаупі мен өмір сүру деңгейіне әсері және азғаны сақтау операцияларындағы ролі туралы білімді жүйелейтін ғылыми жарияланымдарды кең талдауды қамтиды.

Зерттеудің мақсаты – сүт безі қатерлі ісігін хирургиялық емдеуде резекция жиегінің мәнін бағалау.

Әдістері: Зерттеу әдістемесі PubMed, Web of Science, Scopus және Cochrane Library сияқты электрондық деректер базаларында, сондай-ақ Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылыми репозиторийлері мен деректер базаларында жүйелі іздеуді қамтиды. Бұл тәсіл шолуда маңызды отандық зерттеулерді қамтуға мүмкіндік береді. Іздеу "сүт безі қатерлі ісігі", "резекция шеті", "азғаны сақтау операциясы", "Брест қатерлі ісігі", "қалпына келтіру маржасы", "маржаның ені", "Брест қатерлі ісігін қалпына келтіру", "Брест-консервация хирургиясы" және "мастектомия" сияқты түйінді сөздер мен сөз тіркестерін қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Нәтижелері: резекция жиегін анықтау сүт безі қатерлі ісігін сәтті хирургиялық емдеуде шешуші рөл атқарады. Зерттеулер көрсеткендей, ісіктің молекулалық кіші түрі сүт безін сақтайтын терапиядан өтіп жатқан науқастарда хирургиялық жиектердің күйін анықтамайды. Науқастың клиникалық ұсыныстары мен ерекшеліктерін ескере отырып анықталған резекция жиегінің бар-бабар ені барлық ісік жасушаларын алып тастау ықтималдығын арттырады, бұл қайталану қаупін азайтады және ұзақ мерзімді ремиссия мүмкіндігін арттырады.

Қорытынды: Сүт безі қатерлі ісігін емдеудегі резекция жиегінің маңызы белсенді зерттеулер мен пікірталастардың тақырыбы болып қала береді. Деректер көп болғанымен, резекция жиегінің оңтайлы еніне және оның рецидивтер мен өмір сүруге әсеріне қатысты қайшылықтар әлі де бар. Зерттеулердің көпшілігі жергілікті қайталану қаупін азайту үшін резекция жиегінің жеткілікті енінің маңыздылығын растайды, әсіресе орган сақтайтын операцияларда. Интраоперациялық бейнелеу сияқты заманауи инновациялық әдістер және сүт безі қатерлі ісігінің молекулалық биологиясы мен генетикасындағы жетістіктер резекция жиегін анықтауды жақсартуға көмектеседі.

Түйінді сөздер: онкология, хирургия, аззаны сақтайтын хирургия, рецидив, мастэктомия.

ABSTRACT**THE IMPORTANCE OF THE RESECTION EDGE IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER:
A LITERARY REVIEW**

E.M. Kulanbaev¹, A.K. Dzhakipbaeva^{2,3}, Zh.K. Mayukova³

¹«MIPO Clinic» LLP, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

²«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NPJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Optimal surgical approaches in the treatment of breast cancer are essential for modern oncology, aiming to reduce the risk of recurrence and improve survival. This literature review analyzes the importance of edge resection in surgical breast cancer treatment. It includes an extensive analysis of scientific publications, systematizing knowledge about the clinical significance of the resection margin, its impact on recurrence risk and survival, and its role in organ-preserving operations.

The study aimed to evaluate the significance of the resection margin in the surgical treatment of breast cancer.

Methods: The research methodology included a systematic search in electronic databases, including PubMed, Web of Science, Scopus, and Cochrane Library, as well as in national scientific repositories and databases of the Republic of Kazakhstan. This approach made it possible to cover significant domestic research in the review. The search was performed using keywords and phrases including “breast cancer,” “edge of resection,” “organ-preserving surgery,” “breast cancer,” “resection margin,” “margin width,” “breast cancer recurrence,” “breast-preserving surgery” and “mastectomy.”

Results: The definition of the resection edge plays a key role in the successful surgical treatment of breast cancer. Studies show that the molecular subtype of the tumor does not determine the status of surgical margins in patients undergoing breast preservation therapy. An adequate width of the resection margin, determined by considering clinical recommendations and patient characteristics, increases the likelihood of removing all tumor cells, reducing the risk of recurrence and increasing the chances of long-term remission.

Conclusion: The importance of the resection margin in the treatment of breast cancer remains the subject of active research and discussion. Although there is much data, there are still contradictions regarding the optimal width of the resection margin and its effect on recurrence and survival. Most studies confirm the importance of adequate resection margin width to reduce the risk of local recurrence, especially during organ-preserving operations. Modern innovative methods such as intraoperative imaging and advances in molecular biology and genetics of breast cancer help to improve the definition of the resection edge.

Keywords: oncology, surgery, organ-preserving surgery, relapse, mastectomy.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Куланбаев Е.М.; научный дизайн – Джакипбаева А.К.; исполнение заявленного научного исследования – Маюкова Ж.К.; интерпретация заявленного научного исследования – Джакипбаева А.К., Куланбаев Е.М.; создание научной статьи – Куланбаев Е.М., Джакипбаева А.К., Маюкова Ж.К.

Сведения об авторах:

Куланбаев Е.М. (корреспондирующий автор) – онколог-маммолог, ТОО «Клиника МИПО», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77014188773, e-mail: Edildocor@mail.ru, ORCID ID: 0009-0007-0382-1049;

Джакипбаева А.К. – к.м.н., доцент кафедры онкологии им. С.Н. Нугманова, НАО «Каззахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», доцент ЦПУ АО «Каззахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013672078, e-mail: atkan1@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3221-9758;

Маюкова Ж.К. – резидент-онколог НАО «Каззахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. 87769126658, e-mail: mayukova.zhanara@icloud.com, ORCID ID: 0009-0009-6458-0802.

Адрес для корреспонденции: Куланбаев Е.М, ТОО «Клиника МИПО», Торайгырова, 49/1, Алматы 050043, Республика Казахстан.