



Таргетное исследование свежемороженых срезов для определения статуса хирургического края при выполнении радикальной простатэктомии

© Сергей В. Котов^{1,2,3}, Ильдар Ш. Бядретдинов^{1,3}, Ренат И. Гуспанов^{1,2,3}, Сергей А. Пульбере^{1,2}, Анвар Г. Юсуфов^{1,3}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

² Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

³ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Радикальная простатэктомия (РПЭ) — «золотой стандарт» лечения пациентов с раком предстательной железы (РПЖ). Одним из активно изучаемых предикторов биохимического рецидива является наличие положительного хирургического края (ПХК).

Цель исследования. Разработать и первично оценить методики таргетного (прицельного) срочного интраоперационного гистологического исследования свежемороженых срезов при выполнении радикальной простатэктомии.

Материалы и методы. В Университетской клинике урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова проведено проспективное клиническое исследование по исследованию свежемороженых срезов во время выполнения РПЭ. В период с февраля 2021 года по апрель 2022 года в исследование включено 112 пациентов с диагнозом РПЖ, которым одним хирургом была выполнена лапароскопическая РПЭ (экстра- и трансперитонеальным доступами). В группу А (62 человека) вошли пациенты, которым на основании предоперационных данных (МРТ, FUSION биопсия) выполнено интраоперационное исследование свежемороженых срезов. Группа Б (50 человек) — контрольная группа (ретроспективная), в которую вошли пациенты со стандартным выполнением РПЭ без срочного гистологического исследования.

Результаты. Онкологический процесс в макропрепаратах, полученных при выполнении cito гистологии, был обнаружен у 42 (67,7%) пациентов, первично ПХК — у 12 (19,4%). В группе Б (контрольная группа, без выполнения cito гистологии) ПХК выявлен в 7 (14%) случаях. Миграция статуса ХК из первично негативно в окончательно позитивный установлена у 2 (3,3%) пациентов и, напротив, из первично положительного в отрицательный ХК — у 2 (3,3%). Истинно негативный ХК определен у 48 из 50 пациентов, а истинно положительный ХК — у 10 из 12. Таким образом, специфичность и чувствительность методики составили 96,1% и 83,3% соответственно. Среднее время выполнения срочного гистологического исследования составило 24 минуты.

Заключение. Полученные результаты указывают на эффективность и целесообразность использования таргетного (прицельного) cito-гистологического исследования во время выполнения РПЭ.

Ключевые слова: рак простаты; радикальная простатэктомия; хирургический край; cito-гистология

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России в рамках проведения диссертационного исследования (Протокол № 204 от 01.02.2021 года).

Этическое заявление. Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** С.В. Котов — разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование; И.Ш. Бядретдинов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Р.И. Гуспанов, С.А. Пульбере, А.Г. Юсуфов — сбор данных, анализ данных.

Поступила в редакцию: 10.04.2023. **Принята к публикации:** 08.08.2023. **Опубликована:** 26.09.2023.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ильдар Шамилович Бядретдинов; byadretdinov.i@gmail.com

Для цитирования: Котов С.В., Бядретдинов И.Ш., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Юсуфов А.Г. Таргетное исследование свежемороженых срезов для определения статуса хирургического края при выполнении радикальной простатэктомии. *Вестник урологии*. 2023;11(3):44-53. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-44-53.

Target urgent study of fresh frozen sections to define the surgical margin status during radical prostatectomy

© Sergey V. Kotov^{1, 2, 3}, Ildar S. Byadretidinov^{1, 3}, Renat I. Guspanov^{1, 2, 3},
Sergey A. Pulbere^{1, 2}, Anvar G. Yusufov^{1, 3}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) [Moscow, Russian Federation]

² Pirogov City Clinical Hospital No. 1 [Moscow, Russian Federation]

³ «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Radical prostatectomy (RP) is the "gold standard" treatment for patients with prostate cancer (PCa). Obviously, one of the predictors actively studied of biochemical recurrence is the presence of a positive surgical margin.

Objective. To develop and initially evaluate the techniques of targeted urgent intraoperative histological study of fresh frozen sections during radical prostatectomy.

Materials & methods. This study was carried out within the framework of the academic research at the University Clinic of Urology, Pirogov Medical University. We conducted a prospective clinical study of fresh frozen tissue samples during laparoscopic RP (LPR). The subject of the investigation are 112 patients with PCa underwent LRP (extra- and transperitoneal approaches) by one surgeon in 2021 – 2022. Group A involves 62 patients underwent intraoperative examination of fresh frozen sections based on preoperative data (MRI, FUSION biopsy). Group B (control retrospective group) consists of 50 patients with standard surgery without fresh frozen sections.

Results. The accumulation of new data allows us to say that the presence of an oncological process was found in the gross specimen obtained by performing cito histology in 42 (67.7%) patients. A primary positive margin was found in 12 (19.4%). Compared to group B, a positive surgical margin was found in 7 (14%). Migration of surgical margin status from initially negative to finally positive margin found in 2 (3.3%). Migration of status from primary positive to negative surgical margin was found in 2 (3.3%). The specificity of the method (true negative margin) was determined in 48 of 50 patients (96.1%), and the sensitivity (true positive margin) was determined in 10 of 12 patients (83.3%). The average time to complete the technique of rapid histological study was 27 minutes.

Conclusion. Since the work carried out, we have come to the following conclusion that the obtained results indicate the effectiveness and expediency of using targeted urgent histological study during RP.

Keywords: prostate cancer; radical prostatectomy; surgical margin; fresh frozen sections

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Pirogov Medical University (Protocol No. 204 dated February 1, 2021). **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** S.V. Kotov — research design development; I.S. Byadretidinov — data acquisition, drafting the manuscript; R.I. Guspanov, S.A. Pulbere, A.G. Yusufov — data acquisition.

✉ **Corresponding author:** Ildar S. Byadretidinov; byadretidinov.i@gmail.com

Received: 04/10/2023. **Accepted:** 08/08/2023. **Published:** 09/26/2023.

For citation: Kotov S.V., Byadretidinov I.Sh., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Yusufov A.G. Target urgent study of fresh frozen sections to define the surgical margin status during radical prostatectomy. *Urology Herald*. 2023;11(3):44-53. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-44-53.

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) — «золотой стандарт» лечения пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) [1 – 3]. Определение и разработка предикторов развития биохимического рецидива (БР) является одной из основополагающих задач, решение которой необходимо для достижения максимально эффективного лечения РПЖ. Одним из активно изучаемых предикторов БР является наличие положительного хирургического края (ПХК). За последние десятилетия прогностические возможности значительно расширились,

и клиницисты получили многочисленные инструменты, направленные на создание алгоритмов лечения и определения объема оперативного вмешательства. Однако, несмотря на свою ценность, эти инструменты не являются «идеальными» и обладают определённой погрешностью.

В настоящее время актуальным направлением в хирургическом лечении РПЖ является разработка методов интраоперационного определения статуса хирургического края (ХК), способных повысить эффективность лечения. В последние годы было предложено множество методов ин-

траоперационной оценки статуса ХК. К ним можно отнести использование аминولهвулиновой кислоты, оптическую когерентную томографию, оптическую спектроскопию, конфокальную лазерную микроскопию, 3D-дополненную реальность и прочие [4]. Наиболее зарекомендованным способом на данный момент является исследование свежемороженых срезов. При этом преимущественно описанные методики исследования свежемороженых срезов выполняются для определения статуса ХК в определённых зонах предстательной железы (верхушка, заднелатеральная поверхность и так далее) без учёта персонализированного подхода. В большинстве случаев необходим забор большого объёма операционного материала. Данное обстоятельство, несомненно, влияет как на длительность, так и на экономическую целесообразность выполнения интраоперационного гистологического исследования.

Цель исследования. Разработка и первичная оценка методики таргетного (прицельного) срочного интраоперационного гистологического исследования свежемороженых срезов при выполнении радикальной простатэктомии.

Материалы и методы

В Университетской клинике урологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова на базе ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова проведено проспективное клиническое исследование по исследованию свежемороженых срезов во время выполнения РПЭ. В период с февраля 2021 года по апрель 2022 года в исследование включено 112 пациентов с диагнозом РПЖ, которым одним хирургом была выполнена лапароскопическая РПЭ.

В группу А (62 человека) вошли пациенты, которым на основании предоперационных данных (МРТ, FUSION биопсия) выполнено интраоперационное исследование свежемороженых срезов. Группа Б / контрольная группа (50 человек), в которую вошли пациенты со выполнением РПЭ без срочного гистологического исследования. Критериями включения в экспериментальную группу являлись наличие очага PI-RADS 3 – 5 в периферической зоне согласно картированию предстательной железы (27 зон)) на МРТ органов малого таза, объём верифицированного онкологического очага > 1 см³, расстояние от патологического

очага до капсулы предстательной железы 1 см и менее.

Расширенную тазовую лимфодиссекцию и нервосберегающую технику выполняли исходя из предоперационных данных (клиническая стадия, номограмма Briganti 2012, опросник IIEF-5, желание пациента).

Алгоритм исследования.

1. Согласно данным МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием и результатам пальцевого ректального исследования производили FUSION биопсию предстательной железы.

2. По данным заключения FUSION биопсии формировали отчёт о локализации и объёме поражения простаты (кол-во поражённых биоптатов в каждой зоне).

3. Интраоперационно, после удаления предстательной железы, на предметном столе производили визуальный осмотр и пальпацию предстательной железы на наличие уплотнённых очагов. Учитывая данные визуального осмотра, пальпации, данных МРТ и заключения FUSION биопсии предстательной железы, определяли зону наиболее вероятного наличия онкологического процесса.

4. Производили лигирование препарата в зоне подозрительной области. Прошивание выполняли таким образом, чтобы лигатура была в центре предполагаемого клиновидного среза. Количество накладываемых швов пропорционально объёму подозрительного очага. При размере очага более 2 см³ выполняли наложение двухузловых швов, при размере очага более 3 см³ — наложение трёхузловых швов и так далее.

5. После наложения лигатур(ы) препарат направляли в патологоанатомическое отделение. После окрашивания препарата производили нарезку интересующих зон с помощью клиновидного иссечения. Основание клиновидного среза представляет собой прямоугольник длиной не более 1,5 см и шириной не более 1 см. Высота, проведённая от центра основания (зона наложения лигатуры) до вершины треугольника, составляет не более 1,5 см. Данные параметры обусловлены оптимальным размером необходимым для замораживания срезов в криостате.

6. Полученные в ходе нарезки макропрепараты нумеровали и отправляли в криостат, где выполнялась заморозка (-27 °С). После чего производили нарезку макро-

препаратов на микропрепараты толщиной 7 – 9 мкм. Далее микропрепараты фиксировали на предметном стекле и окрашивали гематоксилином-эозином.

7. Окрашенные микропрепараты направляли патологоанатому для микроскопического исследования:

- оценка поражения полученных образцов по шкале Gleason;
- оценка статуса хирургического края;
- наличие экстракапсулярной инвазии;
- оценка перинеуральной, эндovasкулярной, эндолимфатической инвазии.

Полученную информацию врач-патологоанатом передавал оперирующему хирургу. При наличии ПХК хирург выполнял иссечение сосудисто-нервной ножки поражённой стороны (при использовании нервосберегающей техники), при наличии отрицательного ХК хирург заканчивал опе-

ративное вмешательство по стандартной технике.

Срочные гистологические и окончательные гистологические исследования всех удалённых препаратов проводили в патологоанатомическом отделении ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова одним патологоанатомом. Наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции трактовалось как ПХК. Краткие шаги по выполнению исследования свежемороженых срезов представлены на рисунке 1.

Статистический анализ. Организацию и статистическую обработку данных выполняли с использованием «Microsoft Office Excel 2016» («Microsoft Corp.», Redmond, WA, USA) и пакета прикладных программ «IBM SPSS Statistics ver. 17» («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Все полученные анамнестические, клини-

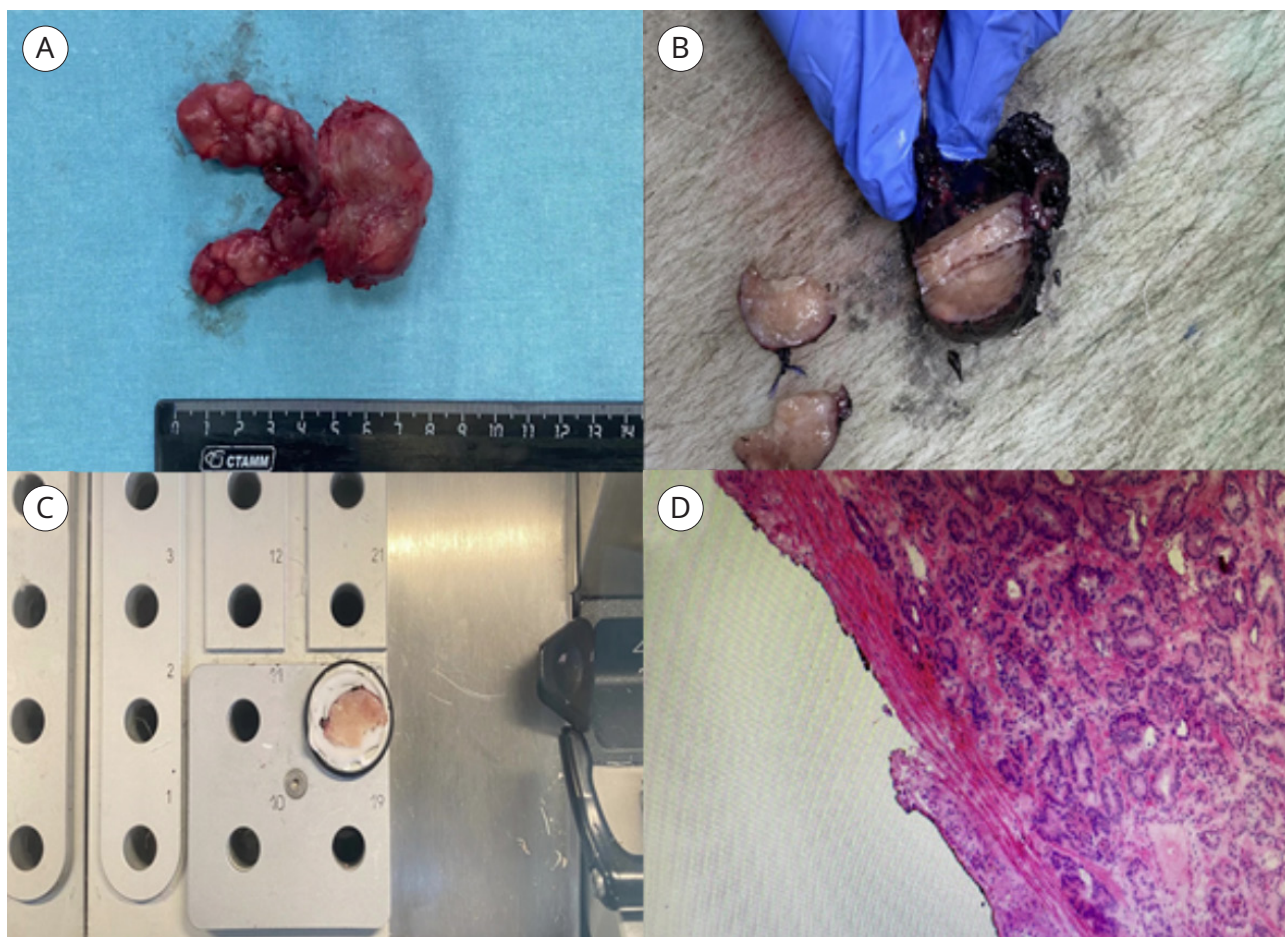


Рисунок 1. Исследование свежемороженых срезов: А — удалённый макропрепарат; В — клиновидное срез интересующей зоны; С — нарезка препарата в криотоме; D — ацинарная аденокарцинома Gleason 6 (3 + 3), хирургический край отрицательный. Ув. $\times 40$

Figure 1. Histological examination of fresh frozen sections: A — Removed prostate; B — Wedge-shaped section of prostate; C — Cutting in cryotome; D — Acinar adenocarcinoma Gleason 6 (3 + 3), the surgical margin is negative. Magn. $\times 40$

ческие, лабораторные и инструментальные данные вносили в базу данных «Microsoft Office Excel», разработанную автором, и обрабатывали методом вариационной статистики. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Колмогорова-Смирнова. Для количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), которые были представлены в виде $M \pm SD$. Если количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применяли медиану (Me) а также нижний и верхний квартиль [Q1; Q3]. Для сравнения числовых данных с нормальным распределением использовали t-критерий Student для двух независимых выборок, для сравнения числовых данных при ненормальном распределении — критерий Mann-Whitney. Сравнение двух независимых групп по качественным признакам производили с использованием критерия хи-квадрат Pearson (χ^2). Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости).

Результаты

Краткие предоперационные данные пациентов представлены в таблице 1.

Основные результаты, полученные нами в работе, представлены в таблице 2.

Наличие онкологического процесса в макропрепаратах, полученных при выполнении cito гистологии, было найдено у 42 (67,7%) пациентов. При этом у пациентов, кому была выполнена РПЭ с использованием нервосберегающей техники, онкологический процесс выявлен в 18 (81,8%) случаях. Первично ПХК обнаружен у 12 (19,4%) пациентов. В группе Б (контрольная группа, без выполнения cito гистологии) ПХК обнаружен у 7 (14%) пациентов. Стоит отметить, что в группу А было включено больше пациентов с высоким риском прогрессии (32% против 28%).

Миграция статуса ХК из первично негативно в окончательно позитивный обнаружена у 2 (3,3%) пациентов, что обусловлено прицельным взятием интересующей зоны, а не всей поверхности простаты. Миграция статуса ХК из первично положительного в отрицательный обнаружена в 2 (3,3%) случаях. У данных пациентов было подтверж-

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов
Table 1. Preoperative characteristics of patients

Параметры <i>Characteristics</i>	Группа А <i>Group A</i>	Группа Б <i>Group B</i>	p
Средний возраст, лет <i>Mean age, years</i>	63,9 ± 3,9	63,9 ± 4,1	> 0,05
ПСА, нг/мл <i>PSA, ng/ml</i>	11,86 [4,7; 23,1]	7,9 [3,5; 15,3]	< 0,05
Объём простаты, см ³ <i>Prostate volume, cc</i>	44 [38; 81,1]	52,6 [29,3; 72,4]	< 0,05
МИЭФ-5, баллы <i>IIEF-5 score</i>	17 [8,4; 21,1]	16,4 [9,3; 23,2]	> 0,05
cT стадия, n (%) <i>cT stage, n (%)</i>			
T1c	28 (45)	26 (52)	–
T2a – T3b	34 (55)	24 (48)	–
Классификация D'Amico, n (%) <i>D'amico classification, n (%)</i>			
Низкий риск <i>Low risk</i>	24 (38)	24 (48)	–
Промежуточный риск <i>Intermediate risk</i>	18 (30)	12 (24)	–
Высокий риск <i>High risk</i>	20 (32)	14 (28)	–
Gleason баллы, n (%) <i>Gleason score, n (%)</i>			
6 (3 + 3)	39 (63)	41 (82)	–
7 (3 + 4)	13 (21)	6 (12)	–
7 (4 + 3)	4 (6)	2 (4)	–
8 (4 + 4)	6 (10)	–	–
9 (4 + 5)	–	1 (2)	–

Примечание. ПСА — простатспецифический антиген; МИЭФ — Международный индекс эректильной функции
Note. PSA — prostate-specific antigen; IIEF — International Index of Erectile Function

Таблица 2. Результаты исследования свежесамороженных срезов
Table 2. Results of the study of fresh frozen sections

Показатели <i>Characteristics</i>	Группа А <i>Group A</i>
Наличие онкологического процесса в макропрепарате (cito), n (%) <i>Cancer cito samples, n (%)</i>	42 (67,7)
Положительный ХК (cito), n (%) <i>Positive SM (cito), n (%)</i>	12 (19,4)
Наличие онкологического процесса во вторично иссечённой ткани, n (%) <i>Cancer process in secondary neurovascular bundle resection, n (%)</i>	2 (3,3)
Миграция статуса ХК из негативного в положительный, n (%) <i>Migration of SM from negative to positive, n (%)</i>	2 (3,3)
Миграция статуса ХК из положительного в отрицательный, n (%) <i>Migration of SM from positive to negative, n (%)</i>	2 (3,3)
Чувствительность метода (истинно положительный ХК), % <i>Sensitivity (true positive), %</i>	83,3 (10 из from 12)
Специфичность метода (истинно негативный ХК), % <i>Specificity (true negative), %</i>	96,1 (48 из from 50)
Средняя время cito гистологии, мин <i>Average time of cito-histology, min</i>	27

Примечание. ХК — хирургический край**Note.** SM — surgical margin

дено наличие онкологического процесса во вторично иссечённой ткани. Специфичность методики (истинно негативный край) составила 96% (48 из 50) пациентов, а чувствительность (истинно положительный край) — 83,3% (10 из 12).

Среднее время выполнения методики срочного гистологического исследования от момента извлечения предстательной железы до получения информации о статусе ХК составило 24 минуты для 1 среза; 27 минут — для 2 срезов; 30 минут — для исследования 3 срезов. Время оперативного вмешательства и кровопотеря в группах А и Б статистически не различались.

Приводим клинический пример выполнения предлагаемого способа.

Больной П., 54 года. Жалобы на учащённое мочеиспускание, ноктурию до 2 – 3 раз. При обследовании в поликлинике по месту жительства выявлено повышение общего уровня ПСА крови до 6,15 нг/мл. По результатам МРТ органов малого таза в периферической зоне слева (4 – 6 часов условного циферблата), на уровне средней трети определяется очаг размером 13 × 11 × 9 мм, прилегающей к капсуле железы, без достоверного наличия экстракапсулярной инвазии (PIRADS 4) (рис. 2).

Данных о наличии регионарной лимфаденопатии не получено. Объём предста-

тельной железы — 45 см³. IPSS — 3 балла, МИЭФ-5 — 23 балла. По данным пальцевого ректального исследования, простата умеренно увеличена, плотно-эластичной консистенции, симметричная, с чёткими контурами, без очагов уплотнения. Пациенту выполнена FUSION биопсия предстательной железы. Во время выполнения FUSION биопсии выполнено 14 вколов (2 таргетных, прицельных и 12 системных). По данным

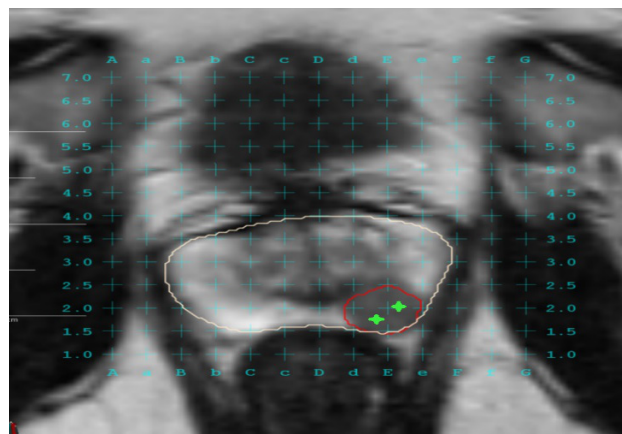
**Рисунок 2.** МРТ изображение с наложенными контурами предстательной железы (бежевый), подозрительного очага (красный) и таргетными биоптатами (зелёный)

Figure 2. MRI scan with superimposed contours of prostate (beige), suspicious focus (red) and targeted biopsy specimens (green)

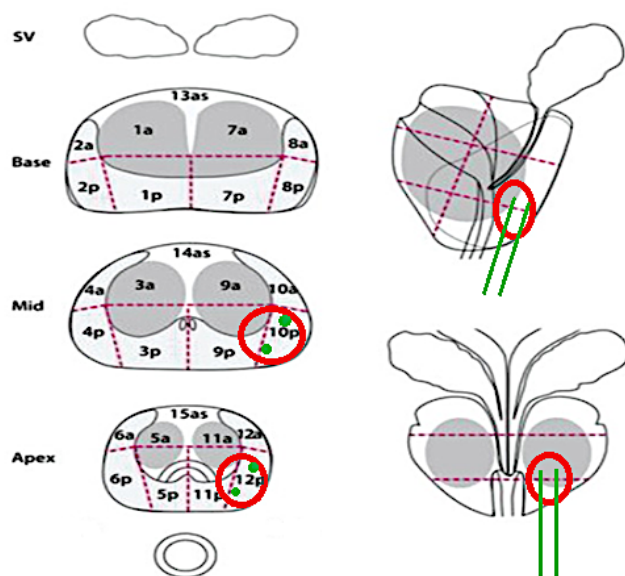


Рисунок 3. Картирование предстательной железы (27 зон) с наложением контуров FUSION биопсии. Красным цветом обозначены основные зоны поражения — 10р и 12р, объём очага > 1 см³, расстояние до капсулы < 1 см; зелёным цветом отмечены места вколов

Figure 3. Prostate mapping (27 zones) with superimposed contours of FUSION biopsy. The main affected areas are marked (red) — 10p and 12p, the focus volume is > 1 cm³, the distance to the capsule is < 1 cm; biopsy cores are marked in green

гистологического заключения, в 2 из 2 таргетных биоптатах слева (в зонах 12р и 10р на рис. 3) обнаружена ацинарная аденокарцинома Gleason 7 (3 + 4). Достоверного наличия онкологического процесса в системных биоптатах не получено. С пациентом проведена беседа о возможных способах лечения. Принято решение о проведении хирургического вмешательства в объёме лапароскопической РПЭ с техникой нервосбережения.

Пациент был госпитализирован в отделение урологии ГКБ № 1, где ему было проведено плановое оперативное вмешательство — лапароскопическая РПЭ с техникой нервосбережения по предложенной методике. После удаления предстательная железа с семенными пузырьками помещена на предметный столик. Учитывая визуальный осмотр, пальпацию подозрительных очагов, предоперационные данные (MPT и данные FUSION биопсии) было проведено лигирование левой заднебоковой зоны предстательной железы (12р и 10р). Препарат отправлен к патологоанатому, где был исследован по вышеописанной ме-

тодике. По результатам срочной гистологии в образце № 1 (зона 10р), была обнаружена ацинарная аденокарцинома Gleason 7 (3 + 4) без признаков экстракапсулярной инвазии, ХК положительный; в образце № 2 (зона 12р) была обнаружена доброкачественная гиперплазия предстательной железы, без признаков онкологического процесса. В связи с наличием ПХК в образце № 1 хирургом выполнено иссечение области прилегания сосудисто-нервного пучка слева. Препарат отправлен на плановое гистологическое исследование, где были обнаружены микрофокусы ацинарной аденокарциномы Gleason 7 (3 + 4).

Послеоперационный период протекал без особенностей. Проводилась противовоспалительная и симптоматическая терапия. Страховой дренаж удалён на 1-е сутки после операции. На 5-е сутки выполнена ретроградная цистография, признаков экстравазации контрастного препарата в области уретро-везикального анастомоза не выявлено, уретральный катетер удалён, самостоятельное мочеиспускание восстановлено. Достигнута полная континенция.

По данным окончательного гистологического заключения, в левой доле определяется ацинарная аденокарцинома Gleason 7 (3 + 4), занимающая около 35% от общего объёма доли, в правой доле — ацинарная аденокарцинома Gleason 6 (3 + 3), занимающая около 10% от общего объёма доли. Данных о наличии экстракапсулярной, перинеуральной, эндovasкулярной, эндолимфатической инвазии не получено. Хирургический край отрицательный. Окончательная гистологическая стадия по TNM — pT2cN0M0R0 Gleason 7 (3 + 4), ISUP 2.

Обсуждение

В настоящее время опубликовано значительное количество работ, посвящённых исследованию свежемороженых срезов при выполнении РПЭ [5 – 7]. В 2011 году А.В. Медведев и соавт. опубликовали работу, посвящённую интраоперационной иммуноморфологической оценке ХК при РПЭ [8]. В исследование были включены 65 пациентов, которым интраоперационно выполнено экспресс-ИГХ исследования криостатных срезов краёв резекции перепончатой уретры и шейки мочевого пузыря. После морфологического экспресс-исследования тканевых срезов произво-

дили ИГХ-окрашивание по методике U. Kammerer и P. Ruck в собственной модификации, позволяющей получить результат через 10 – 12 минут. Исследование показало целесообразность интраоперационного анализа оценки состояния ХК с целью повышения достоверности диагностики и раннего прогнозирования биохимического рецидива, но в данной работе проводилась оценка только апикальной и базальной поверхности предстательной железы.

Е.А. Соколов и соавт. (2019) опубликовали данные по интраоперационному исследованию свежзамороженных срезов участков, прилегающих к сосудисто-нервному пучку при выполнении робот-ассистированной РПЭ [9]. В основную группу вошли 10 пациентов. Несмотря на большую распространённость экстракапсулярной экстензии в группе исследования (30%), ни в одном случае при использовании методики срочного гистологического исследования вовремя нервосберегающей РПЭ не было выявлено положительного ХК, при этом во всех случаях последующее окончательное гистологическое исследование препарата подтвердило интраоперационные данные. Оценка результатов интраоперационного гистологического исследования замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку, демонстрировала снижение частоты позитивных хирургических краёв и указывала на потенциальную целесообразность дальнейшего клинического применения методики.

Наиболее зарекомендованным методом в настоящий момент является техника NeuroSAFE (и её модификации), предложенная T. Schlomm et al. в 2012 году [10]. Протокол исследования свежзамороженного участка, прилегающего к сосудисто-нервной структуре (NeuroSAFE), был разработан в The Martini-Klinik – Prostate Cancer Centre (Hamburg, Germany) и в последующем валидизирован собственной когортой пациентов. Авторы предоставили данные о 11 069 случаях открытых и робот-ассистированных простатэктомий, выполненных с использованием NeuroSAFE. Они сообщили об увеличении общего количества нервосберегающих простатэктомий с 81% до 97%. Число ПХК снизилось с 22% до 15% среди всех клинических стадий. Эта методика продемонстрировала высокую чув-

ствительность и специфичность — 93,5% и 98,8% соответственно.

В опубликованных работах B. Beyer et al. (2014) и G. Mirmilstein et al. (2018) сообщается, что применение NeuroSAFE позволило снизить частоту ПХК (с 24% до 16% и с 17,8% до 9,2% соответственно). Помимо этого, методика позволила увеличить число нервосберегающих простатэктомий (с 81% до 97% и с 69,0% до 75,1% соответственно) [11, 12].

Несмотря на полученные результаты, опубликован ряд работ, в которых показано, что достижение отрицательного ХК при использовании методов свежзамороженных срезов в проекции заднебоковой поверхности предстательной железы не оказывает существенного влияния на безрецидивную выживаемость [13]. Недостатком NeuroSAFE является необходимость параллельного использования большого количества дорогостоящего оборудования (5 криостатов), привлечения двух патологоанатомов и четырёх лаборантов что, несомненно, ведёт к увеличению финансовых затрат. Помимо этого, отсутствие критериев к отбору пациентов (место наиболее вероятной экстракапсулярной экстензии) также может привести к необоснованным временным и экономическим затратам.

Результаты нашего исследования во многом сопоставимы с общемировыми и демонстрируют целесообразность проведения таргетного (прицельного) цитогистологического исследования во время выполнения РПЭ. Ограничением нашей работы является высокая гетерогенность группы пациентов. В первую очередь исследование было направлено на инициальную оценку чувствительности и специфичности метода. Так, только у 2 (3,3%) пациентов выявлена миграция статуса ХК из первично негативного в положительный. Это отражает высокую эффективность отбора пациентов на основании предоперационного исследования MPT, FUSION биопсии, а также картирования предполагаемой зоны иссечения. У 2 (3,3%) пациентов выявлена миграция статуса ХК из первично положительного в негативный. Возможным объяснением этой находке является так называемый ятрогенный ХК и обусловлен диссекцией «по опухоли», либо недостаточным предоперационным обследованием. Несмотря на это специфичность и чувствительность методики составили 96,0%

и 83,3% соответственно. Необходимо дальнейшее исследование с большей выборки пациентов, которым планируется выполнение РПЭ с использованием нервосберегающей техники. Основопологающей проблемой использования cito гистологического исследования является дискуссионные результаты в отношении отдалённых онкологических результатов. Разнородность подходов предложенных техник, отсутствие проспективных рандомизированных научных работ в настоящее время не позволяют достоверно ответить на этот вопрос о том, что подталкивает на дальнейшее изучение данной проблемы.

Заключение

Полученные первичные результаты использования таргетного исследования свежзамороженных срезов во время выполнения РПЭ указывают на её эффективность и целесообразность. Относительная лёгкость и экономическая доступность описанной методики позволяет использовать данный подход в большинстве онкоурологических центрах без привлечения дополнительных кадровых и финансовых затрат. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки отдалённых онкологических результатов.

Список литературы | References

1. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Steineck G, Garmo H, Palmgren J, Johansson E, Adami HO, Johansson JE. Results from the Scandinavian Prostate Cancer Group Trial Number 4: a randomized controlled trial of radical prostatectomy versus watchful waiting. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2012;2012(45):230-3. DOI: 10.1093/jncimonographs/lgs025
2. Рябов М.А., Котов С.В. Сравнительная оценка кривой обучения радикальной простатэктомии произведённой позадилоной, лапароскопической, промежностной и робот-ассистированной техниками. *Вестник урологии.* 2022;10(2):63-71. Ryabov M.A., Kotov S.V. Comparative assessment of the learning curve of retropubic, laparoscopic, perineal, and robot-assisted radical prostatectomy. *Urology Herald.* 2022;10(2):63-71. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-2-63-71
3. Еременко С.Н., Михайличенко В.Ю., Еременко А.Н., Долгополов В.П., Козак А.А., Чернега В.С., Алиев М.А. Лапароскопическая радикальная простатэктомия с сохранением проксимального отдела простатической уретры. *Вестник урологии.* 2023;11(2):37-46. Eremenko S.N., Mikhaylichenko V.Yu., Eremenko A.N., Dolgoplov V.P., Kozak A.A., Chernega V.S., Aliyev M.A. Laparoscopic radical prostatectomy with sparing of the proximal prostatic urethra. *Urology Herald.* 2023;11(2):37-46. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-37-46
4. Бядретдинов И.Ш., Котов С.В. Современные методы определения положительного хирургического края во время выполнения радикальной простатэктомии. *Урология.* 2023;1(1):106-113. Byadretdinov I.S., Kotov S.V. Modern methods for determining the positive surgical margin during radical prostatectomy. *Urologiia.* 2023;1(1):106-113. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2023.1.106-113
5. Eichelberg C, Erbersdobler A, Haese A, Schlomm T, Chun FK, Currlin E, Walz J, Steuber T, Graefen M, Huland H. Frozen section for the management of intraoperatively detected palpable tumor lesions during nerve-sparing scheduled radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2006;49(6):1011-6; discussion 1016-8. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.02.035
6. Bianchi R, Cozzi G, Petralia G, Alessi S, Renne G, Bottero D, Brescia A, Cioffi A, Cordima G, Ferro M, Matei DV, Mazzeni F, Musi G, Mistretta FA, Serino A, Tringali VML, Coman I, De Cobelli O. Multiparametric magnetic resonance imaging and frozen-section analysis efficiently predict upgrading, upstaging, and extraprostatic extension in patients undergoing nerve-sparing robotic-assisted radical prostatectomy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(40):e4519. DOI: 10.1097/MD.00000000000004519
7. Preisser F, Coxilha G, Heinze A, Oh S, Chun FK, Sauter G, Pompe RS, Huland H, Graefen M, Tilki D. Impact of positive surgical margin length and Gleason grade at the margin on biochemical recurrence in patients with organ-confined prostate cancer. *Prostate.* 2019;79(16):1832-1836. DOI: 10.1002/pros.23908
8. Медведев А.В., Коган М.И., Медведева Л.А. Интраоперационная иммуноморфологическая оценка хирургических краев резекции при радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы. *Онкоурология.* 2011;(2):60-64. Medvedev A.V., Kogan M.I., Medvedeva L.A. Intraoperative immunomorphological estimation of surgical resection margins at radical prostatectomy for prostate cancer. *Cancer urology.* 2011;(2):60-64. (In Russian). eLIBRARY ID: 18762499; EDN: PUPBTT
9. Соколов Е.А., Велиев Е.И., Паклина О.В., Кнышинский Г.В. Интраоперационное гистологическое исследование замороженных срезов участков предстательной железы, прилегающих к сосудисто-нервному пучку: первичный опыт применения при робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Вестник современной клинической медицины.* 2019;12(6):66-71. Sokolov EA, Veliev EI, Paklina OV, Knyshinsky GV. Intraoperative histological frozen-section examination of prostate regions adjacent to neurovascular bundle: initial implementation experience during robotic-assisted radical prostatectomy. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2019;12(6):66-71. (In Russian). DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).66-71
10. Schlomm T, Tennstedt P, Huxhold C, Steuber T, Salomon G, Michl U, Heinzer H, Hansen J, Budäus L, Steurer S, Wittmer C, Minner S, Haese A, Sauter G, Graefen M, Huland H. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examina-

tion (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and reduces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients. *Eur Urol.* 2012;62(2):333-40. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.04.057

11. Beyer B, Schlomm T, Tennstedt P, Boehm K, Adam M, Schiffmann J, Sauter G, Wittmer C, Steuber T, Graefen M, Huland H, Haese A. A feasible and time-efficient adaptation of NeuroSAFE for da Vinci robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2014;66(1):138-44. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.12.014
12. Mirmilstein G, Rai BP, Gbolahan O, Srirangam V, Narula A, Agarwal S, Lane TM, Vasdev N, Adshead J. The neurovascular structure-adjacent frozen-section examination

(NeuroSAFE) approach to nerve sparing in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a British setting - a prospective observational comparative study. *BJU Int.* 2018;121(6):854-862.

DOI: 10.1111/bju.14078

13. Hatzichristodoulou G, Wagenpfeil S, Weirich G, Autenrieth M, Maurer T, Thalgott M, Horn T, Heck M, Herkommer K, Gschwend JE, Kübler H. Intraoperative frozen section monitoring during nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of partial secondary resection of neurovascular bundles and its effect on oncologic and functional outcome. *World J Urol.* 2016;34(2):229-36. DOI: 10.1007/s00345-015-1623-3

Сведения об авторах

Сергей Владиславович Котов — д-р мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; руководитель Университетской клиники урологии, онкоурологии и андрологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

urokotov@mail.ru

Ильдар Шамилович Бядретдинов — аспирант кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-уролог 3-го хирургического отделения ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-1275-2133>

byadretdinov.i@gmail.com

Ренат Иватуллаевич Гуспанов — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-уролог урологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»; врач-онколог 4-го онкологического отделения (онкоурологии) ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>

uroguspanov@yandex.ru

Сергей Александрович Пульбере — д-р мед. наук, доцент; профессор кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий отделением урологии ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7727-4032>

pulpiv@mail.ru

Анвар Гаджиевич Юсуфов — канд. мед. наук; доцент кафедры урологии и андрологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

anvar.yusufov@mail.ru

Information about the authors

Sergey V. Kotov — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Head, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); Head, University Clinic of Urology, Oncourology and Andrology, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre; Urologist, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>

urokotov@mail.ru

Ildar S. Byadretdinov — M.D., Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); Urologist, Surgery Division No. 3, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-1275-2133>

byadretdinov.i@gmail.com

Renat I. Guspanov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; Urologist, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1; Oncologist, Oncology (Oncourology) Division No. 4, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>

uroguspanov@yandex.ru

Sergey A. Pulbere — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent); Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; Head, Urology Division, Pirogov City Clinical Hospital No.1

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7727-4032>

pulpiv@mail.ru

Anvar G. Yusufov — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Urology and Andrology, Pirogov Russian National Research Medical University; Head, Urology Division, «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Centre

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

anvar.yusufov@mail.ru