

Оценка использования срочного гистологического исследования при выполнении нервосберегающей радикальной простатэктомии

С.В. Котов^{1,2,3}, И.Ш. Бядретдинов^{1,3}, Р.И. Гуспанов^{1,3}, С.А. Пульбере^{1,2}, А.Г. Юсуфов^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский пр-кт, 8;

³ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 108814 Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8

Контакты: Ильдар Шамилевич Бядретдинов byadretdinov.i@gmail.com

Введение. В настоящее время радикальная простатэктомия с техникой нервосбережения (НС-РПЭ) показана пациентам с локализованной формой рака предстательной железы, сохранной эректильной функцией и низким риском экстракапсулярной инвазии. Наиболее зарекомендованным интраоперационным контролем наличия положительного хирургического края в настоящее время является срочное исследование свежемороженых срезов.

Цель исследования – оценка метода срочного интраоперационного гистологического исследования (cito-гистологии) при выполнении НС-РПЭ.

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое исследование по изучению свежемороженых срезов во время выполнения лапароскопической НС-РПЭ. В период с февраля 2021 г. по май 2022 г. 90 пациентам с раком предстательной железы была выполнена лапароскопическая НС-РПЭ одним хирургом. Пациенты были разделены на 2 группы: в группе А ($n = 40$) выполнена лапароскопическая НС-РПЭ с использованием cito-гистологии; в группе Б (контрольная группа) ($n = 50$) – стандартная лапароскопическая НС-РПЭ. Срочные гистологические и окончательные гистологические исследования всех удаленных препаратов проводились в патологоанатомическом отделении Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова одним патологоанатомом. Наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции определялось как положительный хирургический край.

Результаты. Наличие онкологического процесса в макропрепаратах при выполнении cito-гистологии обнаружено в 32 (80 %) случаях, из них первично положительный хирургический край был выявлен в 9 (22,5 %) случаях. Конверсия статуса хирургического края из первично положительного в окончательно отрицательный обнаружена у 4 (10 %) пациентов. Конверсия статуса хирургического края из первично отрицательного в окончательно положительный выявлена у 1 (2,5 %), что обусловлено прицельным взятием интересующей зоны, а не всей поверхности предстательной железы. Общая 2-летняя выживаемость пациентов групп А и Б составила 100 и 96 %, 2-летняя раковоспецифическая выживаемость – 100 и 100 % соответственно. В зависимости от патоморфологической группы 2-летняя безрецидивная выживаемость составила: в группе А при стадиях pT2 и pT3 – 90 и 91,3 %, в группе Б при стадиях pT2 и pT3 – 92 и 77,3 % соответственно.

Заключение. Предложенный вариант срочного гистологического исследования позволяет определить наличие и место положительного хирургического края, что указывает хирургу на необходимое дополнительное удаление ткани в области сосудисто-нервного пучка. Предложенный метод позволяет расширить показания к выполнению НС-РПЭ, особенно в группе промежуточного риска.

Ключевые слова: рак предстательной железы, хирургический край, cito-гистология, радикальная простатэктомия

Для цитирования: Котов С.В., Бядретдинов И.Ш., Гуспанов Р.И. и др. Оценка использования срочного гистологического исследования при выполнении нервосберегающей радикальной простатэктомии. Онкоурология 2023;19(4):52–60. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-4-52-60>

Evaluation of intraoperative histology during nerve-sparing radical prostatectomy

S.V. Kotov^{1,2,3}, I.S. Byadretidinov^{1,3}, R.I. Guspanov^{1,3}, S.A. Pulbere^{1,2}, A.G. Yusufov^{1,3}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.I. Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Prospekt, Moscow 119049, Russia;

³Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow Healthcare Department; 8 Sosenskiy Stan St., Moscow 108814, Russia

Contacts: Il'dar Shamilevich Byadretidinov byadretidinov.i@gmail.com

Background. Currently, for patients with localized PC, intact erectile function, and low risk of extracapsular extension radical prostatectomy (RP) with nerve-sparing (NS) technique is indicated. The proven method of intraoperative control for the presence of positive surgical margin is the study of fresh frozen sections.

Aim. To evaluate the method of intraoperative histological examination (cito-histology) in NS RP.

Materials and methods. A prospective clinical study was conducted to examine fresh frozen sections in laparoscopic NS RP. Between February of 2021 and May of 2022, 90 patients diagnosed with prostate cancer underwent laparoscopic NS RP performed by the same surgeon. The patients were divided into 2 groups: group A ($n = 40$) included patients who underwent laparoscopic NS RP and intraoperative histology; group B (control group) ($n = 50$) included patients who underwent standard laparoscopic NS RP. Rapid histological and final histological examinations of all removed samples were carried out at the City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov by one pathologist. The presence of tumor tissue in a stained resection margin was considered positive surgical margin.

Results. Oncological processes in macrosamples obtained by intraoperative histology were observed in 32 (80 %) patients, of which primary positive surgical margin was found in 9 (22.5 %) patients. Conversion of (cito) positive surgical margin status into final negative surgical margin was observed in 4 (10 %) patients. Conversion of the surgical margin status of (cito) negative to positive was observed in 1 (2.5 %) patient due to the targeted examination of the area of interest, and not the entire surface of the prostate. Overall 2-year survival in groups A and B was 100 % and 96 %, respectively; cancer-specific 2-year survival was 100 % and 100 %, respectively. Depending on the pathological group, recurrence-free 2-year survival was: group A (pT2) – 90 %; group B (pT2) – 92 %, group A (pT3) – 91.3 %; group B (pT3) – 77.3 %.

Conclusion. The proposed method of intraoperative histological examination allows to determine the presence and location of positive surgical margin, which indicates to the surgeon the necessity of additional tissue removal in the neurovascular bundle area, reduces the technical and economic burden on pathology department compared to other methods of rapid histological examination, and reduces contraindications to performing the NS technique in RP especially in the intermediate-risk group.

Keywords: prostate cancer, surgical margin, cito-histology, radical prostatectomy

For citation: Kotov S.V., Byadretidinov I.S., Guspanov R.I. et al. Evaluation of intraoperative histology during nerve-sparing radical prostatectomy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(4):52–60. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-4-52-60>

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) — «золотой стандарт» лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы [1]. Революционный подход к выполнению РПЭ связан с работами Р.С. Walsh [2]. Детальное описание анатомии малого таза и сосудисто-нервных пучков (СНП) привело к разработке нервосберегающей (НС) техники, что позволило снизить риск осложнений и значительно улучшить послеоперационные функциональные результаты [3]. В настоящее время РПЭ с техникой НС (НС-РПЭ) показана пациентам с локализованной формой рака предстательной железы, сохранной эректильной функцией и низким риском экстракапсулярной инвазии [4].

Многочисленные номограммы, включающие такие параметры, как клиническая стадия, сумма баллов по шкале Глисона, инвазия в семенные пузырьки, имеют

определенные прикладные преимущества, однако прогностическая ценность этих инструментов остается неудовлетворительной.

В настоящее время предложено множество методов интраоперационной оценки статуса хирургического края. К ним можно отнести использование аминолевулиновой кислоты, оптическую когерентную томографию, оптическую спектроскопию, конфокальную лазерную микроскопию, дополненную 3D-реальность и прочие интраоперационные методы определения статуса хирургического края [5]. Данные методы способны расширить показания к выполнению НС-РПЭ без увеличения рисков положительного хирургического края (ПХК) и биохимического рецидива.

Наиболее зарекомендованным интраоперационным контролем наличия ПХК в настоящее время является исследование свежемороженых срезов.

Цель исследования — оценка метода срочного интраоперационного гистологического исследования свежемороженых срезов при выполнении НС-РПЭ.

Материалы и методы

В Университетской клинике урологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова на базе Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова с февраля 2021 г. по апрель 2022 г. проведено проспективное клиническое исследование по изучению свежемороженых срезов во время выполнения лапароскопической НС-РПЭ.

В период с февраля 2021 г. по май 2022 г. в исследование были включены 90 пациентов с диагнозом рака предстательной железы, которым выполнена лапароскопическая НС-РПЭ (экстраперитонеальным доступом) одним хирургом. Пациенты были разделены на 2 группы: в группе А ($n = 40$) выполнена лапароскопическая НС-РПЭ с использованием cito-гистологического исследования; в группе Б (контрольная группа) ($n = 50$) — стандартная лапароскопическая НС-РПЭ. Критериями включения в исследование явились:

- подписанное информированное согласие на исследование;
- локализованная форма рака предстательной железы;
- низкий/промежуточный риск по классификации D'Amico;
- отсутствие эректильной дисфункции тяжелой степени (>10 баллов) по шкале МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции);
- отсутствие гормональной терапии в анамнезе.

В группе А всем пациентам интраоперационно выполняли срочное гистологическое исследование заднебоковой поверхности предстательной железы

по следующей методике: учитывая предоперационные данные (магнитно-резонансной томографии органов малого таза и fusion-биопсии) определяли наиболее вероятное место опухолевого узла в предстательной железе; проводили лигирование препарата по заднелатеральной поверхности в области прилегания СНП предстательной железы. Прошивание производили таким образом, чтобы лигатура была в центре клиновидного среза, представленного на рис. 1.

Основание клиновидного среза представляет собой прямоугольник длиной не более 1,5 см и шириной не более 1 см. Высота, проведенная 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. Количество накладываемых швов пропорционально объему подозрительного очага. При размере очага $>2 \text{ см}^3$ выполняли наложение 2 узловых швов, при размере очага $>3 \text{ см}^3$ — 3 узловых швов и т. д. Количество накладываемых швов зависит от возможности патологоанатомического отделения выполнить срочное гистологическое исследование без ущерба длительности оперативного вмешательства.

После наложения швов препарат направляли в патологоанатомическое отделение, где заранее проинформированный сотрудник прокрашивал его черным красителем. Полученные в ходе нарезки макропрепарата нумеровали и отправляли в криостат, где замораживали при температуре -27°C . После этого замороженные макропрепараты отправляли в криотом, где проводили их нарезку на микропрепараты толщиной 7–9 мкм. Далее микропрепараты фиксировали на предметном стекле и окрашивали по стандартной методике (гематоксилином и эозином). Окрашенные

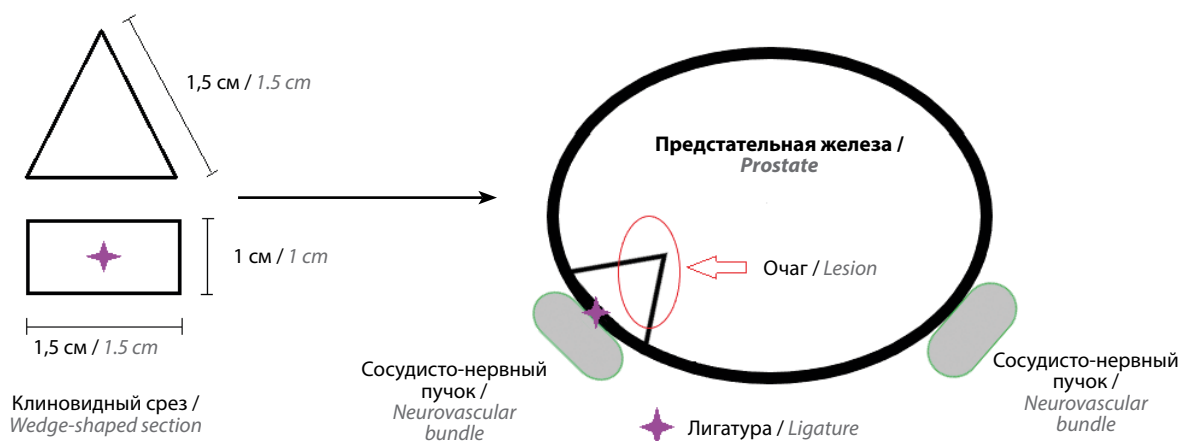


Рис. 1. Клиновидный срез при срочном гистологическом исследовании
 Fig. 1. Wedge-shaped section in cito-histological examination

микропрепараты направляли патологоанатому для микроскопического исследования: для оценки поражения полученных образцов по шкале Глисона (при наличии ацинарной аденокарциномы), статуса хирургического края (отрицательный/положительный), наличия экстракапсулярной инвазии (стадия cT2a–с либо T3), периневральной (Pn0/Pn1), эндovasкулярной (V0/V1), эндолимфатической инвазии (L0/L1). Полученную информацию врач-патологоанатом передавал оперирующему хирургу. При наличии ПХК (по результатам cito-гистологии) хирург выполнял доиссечение СНП, близлежащих тканей пораженной стороны (справа/слева/билатерально), доиссеченные фрагменты подвергались плановому гистологическому исследованию. При наличии отрицательного хирургиче-

ского края хирург заканчивал оперативное вмешательство по стандартной технике: выполнял заднюю реконструкцию (шов Ротса), формировал уретровезикальный анастомоз, проверял герметичность анастомоза с помощью наполнения мочевого пузыря через катетер Фолея 150 мл физиологического раствора. Срочные гистологические и окончательные гистологические исследования всех удаленных препаратов проводили в патологоанатомическом отделении Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова одним патологоанатомом. Наличие опухолевой ткани в окрашенном крае резекции определялось как ПХК.

Предоперационные данные пациентов групп А и Б представлены в табл. 1.

Таблица 1. Предоперационные данные пациентов

Table 1. Preoperative characteristics of the patients

Показатель Characteristic	Группа А (с cito) (n = 40) Group A (cito) (n = 40)	Группа Б (без cito) (n = 50) Group B (without cito) (n = 50)
Средний возраст (диапазон), лет Mean age (range), years	63,8 (53–72)	61,2 (45–72)
Средний уровень простатического специфического антигена (диапазон), нг/мл Mean prostate-specific antigen level (range), ng/mL	8,6 (1,85–19,49)	7,9 (1,82–15,77)
Клиническая стадия cT, n (%): cT stage, n (%):		
T1c	24 (60)	26 (52)
T2a	8 (20)	12 (24)
T2b	8 (20)	12 (24)
Риск по классификации D'Amico, n (%): D'Amico risk, n (%):		
низкий low	20 (50)	34 (68)
промежуточный intermediate	20 (50)	16 (32)
Сумма баллов по шкале Глисона, n (%): Gleason score, n (%):		
3 + 3	38 (95)	48 (96)
3 + 4	2 (5)	1 (2)
4 + 3	–	1 (2)
Средний объем предстательной железы (диапазон), см ³ Mean prostate volume (range), cm ³	46 (30,2–102)	50,5 (20,1–105)
Средняя сумма баллов по шкале МИЭФ-5 (диапазон) Mean IIEF-5 score (range)	19 (11–25)	20,4 (11–25)
Число пораженных столбиков/общее число взятых (диапазон) Positive biopsy samples/total biopsy samples (range)	20,8 (4,76–50)	17,24 (4,76–50)
Шкала PI-RADS, n (%) PI-RADS score, n (%)	PI-RADS 3 – 16 (40) PI-RADS 4 – 10 (25) PI-RADS 5 – 14 (35)	PI-RADS 2–3 – 25 (50) PI-RADS 4 – 11 (22) PI-RADS 5 – 14 (38)
Риск экстракапсулярной инвазии по шкале MSKCC (диапазон), % ECI MSKCC score (range), %	21 (11–49)	23,1 (7–77)

Примечание. МИЭФ-5 – Международный индекс эректильной функции; PI-RADS – структурированная система описания данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии; MSKCC – прогностическая классификация Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Note. IIEF-5 – International Index of Erectile Function; PI-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System; MSKCC score – Memorial Sloan Kettering Cancer Center nomogram.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.0. При нормальном распределении показателей данные представляли в виде среднего арифметического. Сравнение полученных данных (количественных и качественных) проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента и χ^2 -критерия. При оценке достоверности выявленных различий между средними значениями выборок рассчитывали параметр *p*, вероятность справедливости нулевой гипотезы была принята 5 % (*p* < 0,05).

Результаты

Полученные гистологические результаты представлены в табл. 2.

Наличие онкологического процесса в макропрепаратах при выполнении cito-гистологии обнаружено в 32 (80 %) случаях, из них первично ПХК был выявлен в 9 (22,5 %) случаях. Конверсия статуса хирургического края из первично отрицательного (препарат, отправленный на cito-гистологическое исследование) в окончательно положительный (плановое гистологическое исследование всей предстательной железы) обнаружена у 1 (2,5 %) пациента, что обусловлено ограничением площади оцениваемой микроскопически ткани при применении используемого метода. Конверсия статуса хирургического края из первично положительного

в окончательно отрицательный обнаружена у 4 пациентов.

Доиссеченные фрагменты подвергались плановому гистологическому исследованию, по результатам которого у 2 из 4 пациентов было подтверждено наличие онкологического процесса во вторично иссеченной ткани в виде микрофокусов ацинарной аденокарциномы. У 2 из 4 пациентов наличие онкологического процесса в повторной иссеченной ткани СНП не обнаружено. Окончательный ПХК в группах А и Б выявлен у 5 (12,5 %) и 8 (16 %) пациентов соответственно. В группе А отмечается снижение частоты ПХК с 22,5 до 12,5 %. Чувствительность метода рассчитана по формуле: наличие онкологического процесса во взятом макропрепарате / все взятые макропрепараты × 100 % (см. табл. 2).

Характеристика ПХК в зависимости от группы риска представлена в табл. 3.

В группе Б отмечается достоверно выше риск обнаружения ПХК (окончательного) как в группе низкого (14,7 % против 10 %), так и в группе промежуточного риска (18,75 % против 15 %). В группах А и Б установлены патоморфологические стадии: pT2a–c – у 29 (72,5 %) и 42 (84 %); pT3a–b – у 11 (27,5 %) и 8 (16 %) пациентов соответственно (см. табл. 3).

На амбулаторном этапе наблюдение за пациентами осуществляли с помощью телефонной связи с периодичностью 1 раз в 3 мес. Контрольными значениями в опросе являлись уровень простатического специфици-

Таблица 2. Гистологические результаты

Table 2. Histological conclusions

Показатель Characteristic	Группа А (с cito) (n = 40) Group A (cito) (n = 40)	Группа Б (без cito) (n = 50) Group B (without cito) (n = 50)
Онкологический процесс (наличие опухолевого процесса во взятом макропрепарате по cito), n (%) Oncological process (cancer in cito samples), n (%)	32 (80)	Нет данных Not available
Положительный хирургический край (cito), n (%) Positive surgical margin (cito), n (%)	9 (22,5)	Нет данных Not available
Положительный хирургический край (окончательный), n (%) Positive surgical margin (final), n (%)	5 (12,5)	8 (16)
Наличие онкологического процесса в доиссеченных фрагментах ткани, n (%) Cancer process in secondary resection samples, n (%)	2 (22,2)	Нет данных Not available
Конверсия статуса хирургического края (cito) из отрицательного в положительный, n (%) Conversion of surgical margin (cito) status from negative to positive, n (%)	1 (3,2)	Нет данных Not available
Конверсия статуса хирургического края (cito) из положительного в отрицательный, n (%) Conversion of surgical margin (cito) status from positive to negative, n (%)	4 (10)	Нет данных Not available
Чувствительность, % Sensitivity, %	80	Нет данных Not available

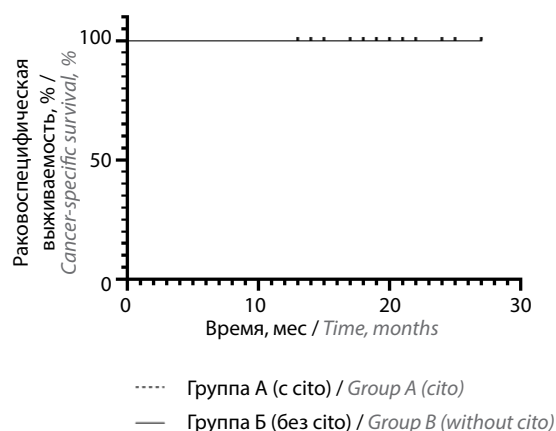
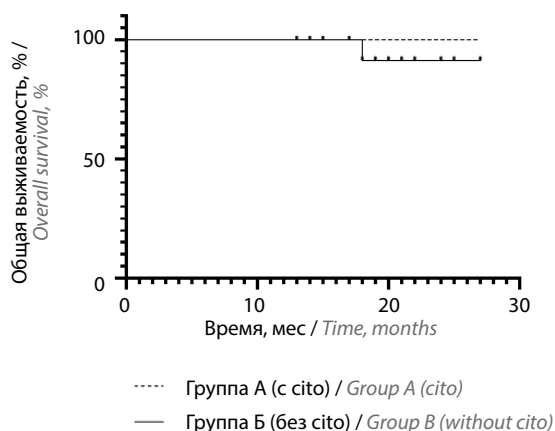
Таблица 3. Гистологические результаты

Table 3. Histological conclusions

Показатель Characteristic	Группа А (с cito) (n = 40) Group A (cito) (n = 40)	Группа Б (без cito) (n = 50) Group B (without cito) (n = 50)
Положительный хирургический край в группе низкого риска, n (%): Positive surgical margin in the low-risk group, n (%): cito окончательный final	3 (15) 2 (10)	Нет данных Not available 5 (14,7)
Положительный хирургический край в группе промежуточного риска, n (%): Positive surgical margin in the intermediate risk group, n (%): cito окончательный final	6 (30) 3 (15)	Нет данных Not available 3 (18,75)
Положительный хирургический край (окончательный) в зависимости от стадии по TNM, n: Positive surgical margin depending on TNM stage, n: pT2a–c pT3a pT3b	2 2 2	2 3 3
Сумма баллов по шкале Глисона, n (%): Gleason score, n (%): 3 + 3 3 + 4 4 + 4 5 + 3	34 (85) 4 (10) 1 (2,5) 1 (2,5)	38 (76) 8 (16) 4 (8) —
Патоморфологические стадия по TNM, n (%): TNM stage, n (%): pT2a–c pT3a–b	29 (72,5) 11 (27,5)	42 (84) 8 (16)

ческого антигена, наличие биохимического рецидива, общая, раковоспецифическая и безрецидивная выживаемость, а также наличие повторных госпитализаций.

Медиана наблюдения в группах А и Б составила 19 и 18,5 мес соответственно. Основные онкологические результаты представлены на рис. 2–4.



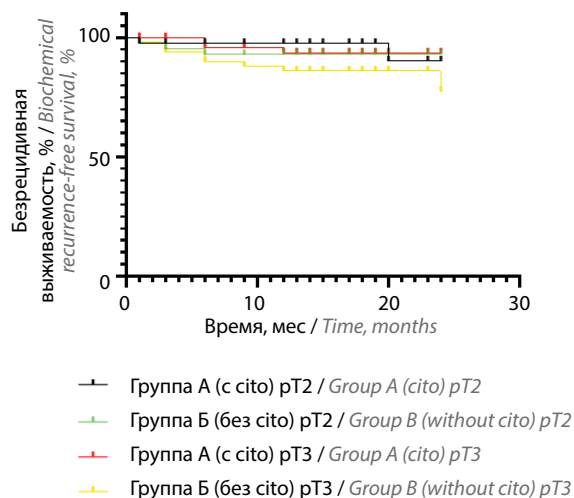


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость
Fig. 4. Biochemical recurrence-free survival

В группах А и Б 2-летняя общая выживаемость составила 100 и 96 %, раковоспецифическая выживаемость — 100 и 100 % соответственно. В зависимости от патоморфологической группы 2-летняя безрецидивная выживаемость составила: в группе А при стадиях pT2 и pT3 — 90 и 91,3 %, в группе Б при стадиях pT2 и pT3 — 92 и 77,3 % соответственно.

Обсуждение

Одним из активно изучаемых предикторов биохимического рецидива является ПХК. ПХК — наличие опухолевых клеток на внешней границе прохождения разреза при удалении опухоли, выявляемое при микроскопическом исследовании. Частота встречаемости ПХК имеет широкий диапазон и зависит от множества причин. Она колеблется в среднем от 10 до 48 % [6]. В современных урологических центрах, таких как Johns Hopkins Brady Urological Institute, the Memorial Sloan Kettering Cancer Center, or the Florida Hospital Cancer Institute, ПХК встречается примерно у 10 % пациентов с локализованной формой рака предстательной железы [7, 8]. С развитием малоинвазивных технологий, предоперационной диагностики, усовершенствованием хирургической техники НС-РПЭ стала «золотым стандартом» лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы с низким риском экстрапростатической инвазии. Клинические рекомендации отмечают низкий риск экстракапсулярной экстензии как одно из условий для сохранения СНП во время РПЭ. Обеспечение максимально возможной онкологической эффективности является приоритетом хирургического лечения рака предстательной железы. Возможность определения четкой локализации СНП во время операции — принципиальный фактор для оптимизации между онкологическими и функциональ-

ными результатами РПЭ. Незначительная экстрапростатическая инвазия зачастую не может быть заподозрена интраоперационно, а использование техники НС повышает риски наличия остаточной ткани и последующего развития рецидива. Безопасность выполнения НС-РПЭ у пациентов групп промежуточного и высокого риска дискуссионна. Так, в исследование А. Kumar и соавт. были включены 557 пациентов группы высокого риска, из них 498 пациентов подверглись РПЭ с полным или частичным сохранением СНП. Авторы отметили, что такие параметры, как частота ПХК и частота биохимического рецидива, при 2-летней медиане наблюдения были сопоставимы в обеих группах. По мнению авторов, одним из принципиальных факторов, наряду с предоперационной селекцией, является интраоперационная оценка состояния капсулы (отсутствие хирургического слоя и локальное выбухание капсулы) [9].

Один из возможных вариантов решения данной проблемы — исследование свежемороженых срезов во время РПЭ. В настоящее время опубликовано значительное количество работ, посвященных исследованию свежемороженых срезов при выполнении РПЭ [10–12]. В 2012 г. T. Schlomm и соавт. в Мартини-Клиник (Германия) разработали протокол исследования свежемороженого участка, прилегающего к сосудисто-нервной структуре (NeuroSAFE), который с тех пор был валидизирован собственной когортой пациентов. Авторы предоставили данные о 11 069 случаях открытых и робот-ассистированных простатэктомий, выполненных с помощью NeuroSAFE. Они сообщили об увеличении общего количества простатэктомий с техникой НС с 81 до 97 %. Частота ПХК снизилась с 22 до 15 % среди всех клинических стадий. Этот метод продемонстрировал высокие чувствительность и специфичность — 93,5 и 98,8 % соответственно [12]. В работах В. Beyer и соавт., G. Mirmilstein и соавт. сообщается, что применение NeuroSAFE позволило снизить частоту ПХК с 24 до 16 % и с 17,8 до 9,2 % соответственно. Помимо этого, метод позволил увеличить число простатэктомий с техникой НС с 81 до 97 % и с 69 до 75,1 % соответственно [13, 14]. Несмотря на это, в ряде работ показано, что достижение отрицательного хирургического края при использовании методов свежемороженых срезов в проекции заднебоковой поверхности предстательной железы не оказывает существенного влияния на БРВ [15].

По результатам нашего исследования онкологический процесс (наличие опухолевого процесса во взятом макропрепарате по cito) был обнаружен у 32 (80 %) пациентов, из них у 9 (22,5 %) определен ПХК (cito). Высокий процент обнаружения онкологического процесса во взятом клиновидном срезе свидетельствует о высокой точности прогнозирования места для забора материала из предстательной железы для срочного

гистологического исследования. Повторное иссечение СНП и близлежащих тканей у данных пациентов позволило снизить частоту ПХК с 9 (22,5 %) до 5 (12,5 %). При этом в группе низкого риска частота ПХК (окончательный) снизилась с 15 до 10 %, а в группе промежуточного риска — с 30 до 15 %. В группе Б частота ПХК (окончательный) в группах низкого и промежуточного риска составила 14,7 и 18,75 % соответственно. Относительно высокий процент (12,5 %) выявления ПХК (окончательный) в группе А (НС с cito) может быть обусловлен 2 причинами: 1) ПХК обнаружен вне проекции cito-гистологического исследования (2 из 5 пациентов); 2) интерпретация отсроченного гистологического исследования может быть затруднена патологоморфологом вследствие воздействия формалина на макропрепарат иссеченной предстательной железы (происходит выбухание ткани из места клиновидного иссечения предстательной железы). У 2 (22,2 %) из 9 пациентов, которым было выполнено дополнительное иссечение СНП, при окончательном гистологическом исследовании обнаружены микрофокусы ацинарной аденокарциномы. У 1 (3,2 %) пациента выявлена миграция статуса хирургического края из отрицательного (cito) в положительный (окончательный). Причиной этому послужило обнаружение ПХК вне зоны cito-гистологического исследования (верхушка предстательной железы). При оценке общей и раковоспецифической выживаемости в группах А и Б не обнаружено статистически значимых различий: об-

щая выживаемость — 100 и 96 %; раковоспецифическая выживаемость — 100 и 100 % соответственно. Безрецидивная 2-летняя выживаемость в зависимости от патоморфологической группы составила: в группе А при стадиях pT2 и pT3 — 90 и 91,3 %, в группе Б при стадиях pT2 и pT3 — 92 и 77,3 % соответственно. В группе Б (pT3) безрецидивная выживаемость достоверно ниже по сравнению с группой А (pT3). Результаты нашей работы сопоставимы с общемировыми и демонстрируют целесообразность проведения исследования свежемороженых срезов во время НС-РПЭ, которое потенциально способно расширить показания к выполнению техники НС у пациентов групп промежуточного и высокого риска.

Заключение

Использование прогностических моделей определения риска экстрапростатической экстензии аденокарциномы предстательной железы совместно с результатами мультипараметрической магнитно-резонансной томографии и fusion-биопсии позволяет интраоперационно спрогнозировать место возможного ПХК. Предложенный вариант срочного гистологического исследования позволяет определить наличие и место ПХК, что указывает хирургу на необходимое дополнительное удаление ткани в области СНП. Предложенный метод может расширить показания к выполнению НС-РПЭ, особенно в группе промежуточного риска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Holmberg L., Bill-Axelsson A., Steineck G. et al. 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. Walsh P.C. Radical prostatectomy for the treatment of localized prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am* 1980;7(3):583–91. DOI: 10.1016/s0094-0143(21)00146-4
3. Mullins J.K., Feng Z., Trock B.J. et al. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. *J Urol* 2012;188(6):2219–24. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.028
4. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer – 2020 Update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2021;79(2):243–62. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
5. Бядретдинов И.Ш., Котов С.В. Современные методы определения положительного хирургического края во время выполнения радикальной простатэктомии. *Урология* 2023;(1):106–13. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.1.106-113> Byadretdinov I.Sh., Kotov S.V. Modern methods for determining the positive surgical margin during radical prostatectomy. *Urologiia = Urology* 2023;(1):106–13. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.1.106-113>
6. Eastham J.A., Kattan M.W., Riedel E. et al. Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2003;170(6):2292–5. DOI: 10.1097/01.ju.0000091100.83725.51
7. Isbarn H., Wanner M., Salomon G. et al. Long-term data on the survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era. *BJU Int* 2010;106(1):37–43. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09134.x
8. Swindle P., Eastham J.A., Ohori M. et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2008;179(5):903–7. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.137
9. Kumar A., Samavedi S., Bates A.S. et al. Safety of selective nerve sparing in high risk prostate cancer during robot-assisted radical prostatectomy. *J Robot Surg* 2017;11(2):129–38. DOI: 10.1007/s11701-016-0627-3
10. Eichelberg C., Erbersdobler A., Haese A. et al. Frozen section for the management of intraoperatively detected palpable tumor lesions during nerve-sparing scheduled radical prostatectomy. *Eur Urol* 2006;49(6):1011–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.02.035
11. Bianchi R., Cozzi G., Petralia G. et al. 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.0000000000004519
12. Schlomm T., Tennstedt P., Huxhold C. et al. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (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
13. Beyer B., Schlomm T., Tennstedt P. et al. 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
14. Mirmilstein G., Prasad Rai B., Gbolahan O. et al. 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):854–62. DOI: 10.1111/bju.14078
15. Hatzichristodoulou G., Wagenpfeil S., Weirich G. et al. 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

Вклад авторов

С.В. Котов: разработка дизайна исследования;
И.Ш. Бядретдинов: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для статьи, написание текста статьи;
Р.И. Гуспанов, С.А. Пульбере, А.Г. Юсуфов: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

S.V. Kotov: research design development;
I.S. Byadretidinov: reviewing of publications of the article's theme, obtaining data, article writing;
R.I. Guspanov, S.A. Pulbere, A.G. Yusufov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Котов / S.V. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>
И.Ш. Бядретдинов / I.S. Byadretidinov: <https://orcid.org/0000-0002-1275-2133>
Р.И. Гуспанов / R.I. Guspanov: <https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>
С.А. Пульбере / S.A. Pulbere: <https://orcid.org/0000-0001-7727-4032>
А.Г. Юсуфов / A.G. Yusufov: <https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Протокол № 204 от февраля 2021 г.
Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 204 dated February 2021.
All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 21.07.2023. Принята к публикации: 09.01.2024.

Article submitted: 21.07.2023. Accepted for publication: 09.01.2024.