ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

На сегодняшний день актуальность проблемы рака молочной железы как в Чувашской Республике, так и во всем мире остается высокой. В структуре онкологической заболеваемости раку этой локализации принадлежит первое место. За последние 10 лет ежегодный прирост заболеваемости составляет 5,8%, причем наиболее высокий уровень прироста отмечен в возрастной группе до 60 лет. Основные надежды на успех в лечении этой нозологии связаны с ранней диагностикой и применением правильно спланированного комплекса лечебных мероприятий. Выбор правильной тактики лечения таких больных невозможен без получения образца опухолевой ткани до начала лечения, т.е. без проведения биопсии, которая позволяет определить биологические параметры опухоли.

Рекомендуемый к использованию способ диагностики должен быть технически прост, доступен для широкого применения, эффективен и экономически выгоден. В настоящее время в практике онкологов широко применяется несколько вариантов биопсии.

Наиболее простым, доступным и часто используемым методом является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Вторым по частоте использования методом является открытая (хирургическая) биопсия, когда методом секторальной резекции удаляется часть молочной железы с новообразованием, либо, при больших размерах опухоли, образец опухолевой ткани. Наименее распространен в повседневной практике метод трепанобиопсии (ТБ) опухолей молочной железы.

Каждый из методов биопсии имеет свои недостатки и преимущества. Метод ТАБ прост и доступен, однако не всегда позволяет точно установить характер патологии. По разным данным, количество ложноотрицательных результатов при использовании ТАБ может достигать 30%. Другими словами, получение заключения о доброкачественности узлового образования в молочной железе не исключает факт наличия злокачественной опухоли. Таким образом, опухоль молочной железы, клинически напоминающая рак, пунктируется многократно (от 2 до 5 раз) и неэффективно, что приводит к необоснованной травме опухоли и затягиванию времени от момента выявления новообразования до начала специального лечения. Кроме того, проведение специального лечения невозможно без установления факта наличия рака молочной железы. Неудачи при использовании ТАБ делают неизбежным применение открытой биопсии, после которой в случае подтверждения диагноза «рак» выполняют радикальную операцию. Если при небольших опухолях молочной железы такой вариант вполне допустим, то при местнораспространенных формах рака молочной железы выполнение открытой биопсии нарушает тактику лечения и часто делает невозможным проведение неoadьювантного лече-

ния (предоперационных химио- и лучевой терапии), что может неблагоприятно отразиться на отдаленных результатах лечения.

Цели исследования:

1. Разработать алгоритм выбора наиболее эффективного метода дооперационной верификации новообразований молочной железы.

2. Повысить медицинскую и экономическую эффективность предоперационной диагностики рака молочной железы.

3. Создать условия для получения максимально возможной достоверной информации об опухоли (морфологическая форма, степень дифференцировки, иммуногистохимический профиль) до проведения оперативного лечения, что позволит достаточно точно планировать специальное лечение и прогнозировать исход.

4. Сократить период времени от обращения больной раком молочной железы за медицинской помощью до начала специального лечения.

5. Интегрировать метод трепанобиопсии в алгоритм предоперационной диагностики опухолей молочной железы.

Задачи исследования:

1. Определить операционные характеристики и возможности метода тонкоигльной аспирационной биопсии в диагностике рака молочной железы.

2. Определить операционные характеристики и возможности метода трепанобиопсии в диагностике рака молочной железы.

3. Определить возможности тонкоигльной аспирационной биопсии и трепанобиопсии в определении иммунофенотипа опухоли молочной железы.

4. Охарактеризовать преимущества и недостатки открытой (хирургической) биопсии в диагностике рака молочной железы.

5. Провести сравнительный анализ методов предоперационной верификации новообразований молочной железы.

6. Разработать интегративный вариант алгоритма предоперационной диагностики рака молочной железы с учетом клинической ситуации.

Материал и методы исследования. В исследование включены данные 32 ТБ, выполненных у пациенток республиканского онкодиспансера с наличием опухолевидного образования в молочной железе и у четырех пациентов с опухолями мягких тканей различных локализаций. Всем больным ранее была проведена ТАБ от 2 до 5 раз, при которой не удалось получить убедительных данных за злокачественную опухоль.

ТАБ проводилась по общепринятой методике, ТБ – при помощи биопсийного аппарата PRO MAG 2.5, диаметр биопсийных игл составлял 14 ga (2,1 мм). Контрольным явился метод гистологического исследования оперативно удаленных новообразований. Проанализированы результаты 668 секторальных резекций, выполненных в маммологическом отделении онкодиспансера.

Для определения характеристик диагностического метода высчитывались следующие параметры:

1. Диагностическая чувствительность (ДЧ) – доля лиц с положительным результатом теста среди лиц с изучаемым заболеванием в % ($ДЧ = A / (A + C)$).

2. Диагностическая специфичность (ДС) – доля лиц с отрицательным результатом теста среди лиц без изучаемого заболевания в % ($ДС = D / (D + B)$).

3. Диагностическая эффективность (ДЭ) – среднее значение между ДЧ и ДС ($ДЭ=(ДЧ+ДС)/2$).

4. Прогностическая ценность положительного результата – вероятность болезни у лиц с положительным результатом ($A/(B+A)$).

5. Прогностическая ценность отрицательного результата – вероятность отсутствия болезни у лиц с отрицательным результатом ($D/(D+C)$).

В работе использовались данные учетных карт, историй болезни, амбулаторных карт пациентов, пролеченных в маммологическом отделении онкодиспансера, журналов регистрации срочных гистологических заключений патогистологической лаборатории, операционные журналы маммологического отделения, данные кацерегистра оргметодкабинета онкодиспансера.

Результаты исследования и обсуждение. В ходе исследования установлено, что наилучшие показатели операционных характеристик определялись при ТБ с использованием комбинации методов гистологического и цитологического исследования биоптатов: чувствительность 94,7%, эффективность 97,4%, прогностическая ценность отрицательного результата – 91,6%. Чувствительность ТАБ составила 31,1%, эффективность – 65,6%, прогностическая ценность отрицательного результата – 42%. Метод цитологического исследования мазков – отпечатков биоптатов, полученных при ТБ (чувствительность 88,9%, эффективность 94,4%), превосходил по информативности метод гистологического исследования биоптатов, полученных тем же способом (чувствительность 73,7%, эффективность 86,8%). Специфичность и, как следствие этого, прогностическая ценность положительного результата во всех случаях составила 100%.

На сегодняшний день метод аппаратной ТБ был использован нами у 4 пациентов, больных опухолями мягких тканей, природу которых не удалось установить многократным применением метода ТАБ. У 3 таких пациентов нами получена убедительная верификация злокачественного процесса при гистологическом исследовании биоптата. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков биоптата подтвердить диагноз злокачественной опухоли удалось лишь в одном случае, в двух наблюдениях зарегистрирован ложноотрицательный результат. У одного пациента метод ТБ позволил снять подозрение на опухоль злокачественной природы.

При анализе деятельности маммологического отделения республиканского онкодиспансера за 2006 г. установлено, что 67 (28,4%) из 236 радикальных операций были произведены после предшествующей открытой биопсии. Кроме того, в 51(76%) случае открытая биопсия выполнялась по поводу установленного клиническим методом рака молочной железы либо подозрения на это заболевание. Другими словами, выбор метода верификации рака молочной железы на дооперационном этапе оказался неадекватным. В 8 (3,4%) эпизодах наличие рака у больных не удалось доказать методом срочного гистологического анализа и привело к выполнению отсроченной мастэктомии, что может способствовать ухудшению отдаленных результатов лечения рака молочной железы. К настоящему времени применение ТБ позволило избежать еще 13 таких операций, что снизило количество открытых биопсий по поводу рака молочной железы на 16,3%. Исходя из этих данных можно рассчитать чувствительность используемого в настоя-

щее время алгоритма диагностики рака молочной железы с применением многократной ТАБ, которая составляет 71,6 %, а эффективность, при специфичности 100%, – 85,8%. Применение же ТБ после неудачной ТАБ привело бы к уменьшению в этой группе числа открытых биопсий на 94,7%, т.е. на 54 эпизода.

В 15 случаях диагностики рака молочной железы методом ТБ выполнено иммунофенотипирование опухоли с определением рецепторов эстрогена и прогестерона и her2/неу, что в дальнейшем позволило грамотно спланировать лечение этих больных.

Обсуждение и заключение. Современные достижения онкологии, появление и внедрение в практику высокотехнологичных методов диагностики злокачественных образований требуют заменить сложившийся годами принцип применения диагностических манипуляций «от простого к сложному» на принцип «достижение цели в короткие сроки и самым коротким путем», что позволит обеспечить максимальную медицинскую эффективность использования диагностических методов, экономическую целесообразность применительно к конкретной клинической ситуации.

В настоящее время практикуется следующий подход к дооперационной верификации рака молочной железы:

- 1) сбор анамнеза и жалоб;
- 2) физикальное обследование;
- 3) УЗИ и маммография;
- 4) тонкоигольная аспирационная биопсия.

Этот алгоритм является стандартным и не зависит от наличия той или иной клинической ситуации. При этом количество выполняемых ТАБ не регламентировано и может варьировать от 2 до 6 раз и так и не завершиться подтверждением наличия злокачественной патологии. В этом случае больному выполняется открытая биопсия. Такой подход является малоэффективным как с медицинской, так и с экономической точки зрения. Кроме того, он не позволяет до проведения оперативного лечения определить гормональный фенотип опухоли, а фенотип опухоли может меняться под воздействием предоперационного химиолучевого лечения, что может способствовать некорректному пониманию биологической сути опухолевого процесса и выработке ошибочной тактики лечения.

При диффузно-инфильтративном раке молочной железы в случае отсутствия морфологических доказательств наличия злокачественности процесса врач вынужден выполнить открытую биопсию опухоли с целью в дальнейшем провести предоперационное лечение. Такой подход крайне нежелателен, поскольку приводит к излишней травматизации опухоли и диссеминации опухоли в организме.

ТБ является высокочувствительным и высокоэффективным методом диагностики опухолей, широкое использование которого позволит сократить время от момента появления подозрения на рак молочной железы до начала специального лечения, уменьшить экономические затраты на диагностику рака молочной железы, избежать излишнего количества открытых биопсий.

Учитывая диагностические параметры методов верификации новообразований молочной железы и тот факт, что почти 34% злокачественных новообразова-

ний молочной железы ранних стадий не удастся верифицировать методом ТАБ, мы предлагаем модифицировать существующий диагностический алгоритм:

- 1) сбор анамнеза и жалоб;
- 2) физикальное обследование;
- 3) УЗИ и маммография;
- 4) тонкоигольная аспирационная биопсия (единожды, если получен «клеточный» пунктат, в противном случае – дважды);
- 5) трепанобиопсия и иммунофенотипирование опухоли.

По нашему мнению, интеграция в алгоритм диагностики рака молочной железы ТБ позволит:

- 1) существенно улучшить эффективность предоперационной диагностики рака молочной железы;
- 2) сократить время от момента обращения больного, имеющего подозрение на рак молочной железы, за медицинской помощью до начала проведения специального лечения;
- 3) существенно, на 40-50 минут, сократить время наркоза и операции для больных раком молочной железы, поступающих на оперативное лечение без ранее уточненного диагноза;
- 4) снизить расходы, затрачиваемые на предоперационную верификацию опухолей молочных желез.

Важно помнить, что как ТАБ, так и ТБ из-за возможности ложноотрицательных результатов исключают использование открытой биопсии лишь в случае подтверждения диагноза «рак». Не следует применять данный метод для исключения злокачественности новообразования в молочной железе.

АГАФОНКИН СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ родился в 1977 г. Окончил Чувашский государственный университет. Кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии Чувашского университета. Врач-онколог ГУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер». Область научных интересов – онкология, гистология. Автор 17 научных работ.