

Роль и место биопсии в современной детской онкологии

А.В. Корицкий, Н.С. Грачев, И.В. Захаров

ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

Контакты: Андрей Владимирович Корицкий a.v.koritskiy@gmail.com

Частота заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей неуклонно растет, и актуальность улучшения качества противоопухолевого лечения носит приоритетный характер в работе детского онколога. Однако основная диагностика этих заболеваний происходит порой на уровне первичного звена, и качество ее играет важную роль в дальнейшем течении болезни и прогнозе. Данная статья знакомит с принципами и правилами проведения биопсии в детской онкологии, современными тенденциями и технологиями хирургических манипуляций.

Ключевые слова: детская онкология, детская хирургия, биопсия, диагностика

The role and place of biopsy in modern pediatric oncology

A.V. Koritskiy, N.S. Grachev, I.V. Zakharov

Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Ministry of Health of Russia, Moscow

The incidence of malignancies in children is steadily increasing and the improvement of antitumor treatment quality is of priority in the work of a pediatric oncologist. However, the basic diagnosis of these diseases is at times made at the level of primary care and its quality plays an important role in the further course of the disease and its prognosis. This paper familiarizes with the principles and rules of biopsy in pediatric oncology and with the current trends and technologies of surgical manipulations.

Key words: pediatric oncology, pediatric surgery, biopsy, diagnosis

Введение

Частота заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей неуклонно растет и составляет в среднем 15 на 100 000 детского населения. Подобная тенденция обусловлена несколькими причинами, такими как ухудшение экологической ситуации в промышленно развитых странах и регионах, появление новых канцерогенов, которые могут повлиять на плод в пренатальном периоде, косвенное улучшение возможностей ранней диагностики за счет появления современных методов. К сожалению, у студентов и врачей во многих случаях отсутствует онкологическая настороженность. Связано это с трудностями преподавания детской онкологии, недостаточной информированностью населения об этих заболеваниях и методах ранней диагностики [1].

Хирургический метод в онкологии играет одну из основных ролей на этапах локального контроля практически всех морфологических типов злокачественных новообразований. Также стоит помнить, что практически любой онкологический диагноз должен быть подтвержден морфологически, что обуславливает необходимость проведения биопсии.

Исторически сложилось так, что операция была единственным методом, используемым для лечения злокачественных опухолей. Однако с введением ионизирующего излучения и развитием противоопухолевых

препаратов и биопрепаратов терапия рака перешла на принципиально другой уровень в лечении первичных и рецидивных опухолей — комплексное и комбинированное лечение. В результате хирург-онколог является неотъемлемой частью междисциплинарной команды, участвующей в лечении большинства солидных опухолей и в разработке и реализации клинических испытаний для проверки новых терапевтических методов и технологий.

Хирург-онколог должен иметь четкое понимание сложности биологии злокачественной опухоли и обладать опытом работы со всем спектром современных медицинских технологий, необходимых для точной первичной диагностики и радикального удаления первичной опухоли и, при наличии показаний, местнораспространенных и метастатических опухолей [2].

В данной статье пойдет речь именно о важности своевременной верификации процесса и современных методах забора материала для морфологической диагностики.

Общие понятия

Биопсия (от др.-греч. *βίος* — жизнь и *ψυχή* — внешний вид) — метод исследования, при котором проводится прижизненный забор клеток или тканей из организма с диагностической целью. Биопсия является обязательным методом подтверждения диагноза при подозрении на наличие онкологических заболеваний.

Биопсия — наиболее достоверный метод исследования в случае необходимости установления клеточного состава ткани. Взятие тканей и последующее их исследование под микроскопом позволяет определить точный клеточный состав исследуемого материала. Современные методы окраски гистологических препаратов, иммуногистохимические реакции, генетический анализ позволяют обеспечить максимальную точность в постановке онкологического диагноза и его подгруппы, что может принципиально повлиять на выбор характера и объема противоопухолевого лечения. Биопсия является исследованием, входящим в диагностический минимум при подозрении на онкологическое заболевание, и дополняется другими методами исследования.

Виды биопсий (таблица)

1. Открытая биопсия (в том числе с использованием методов лапароскопии и торакоскопии):

- эксцизионная биопсия — в результате хирургического вмешательства происходит изъятие всего исследуемого образования или органа;
- инцизионная биопсия — в результате хирургического вмешательства происходит изъятие части образования или органа.

Это наиболее информативный вид биопсии, особенно в случае подозрения на лимфопролиферативные заболевания, когда объем забираемого материала и его качество играют решающее значение (например, биопсия лимфатического узла должна быть проведена по возможности без нарушения его целостности для сохранения всех структур).

Также в последнее время все большее распространение получают навигационные системы, которые позволяют интраоперационно четко контролировать область забора материала для гистологического исследования по положению инструментов.

2. Пункционная биопсия — в результате прокола исследуемого образования полой иглой происходит забор фрагментов или столбика ткани:

- тонкоигольная аспирационная биопсия заключается в аспирации клеточного содержимого определенного органа или полости организма посредством обычного медицинского шприца. Наиболее быстрый, доступный и безболезненный метод биопсии. Но, к сожалению, данный метод позволяет оценить только клеточный состав исследуемого образования (цитологическое исследование), не давая возможности судить о его структуре (гистологическое исследование). Наиболее распространен данный метод исследования при раке щитовидной железы и диагностике метастазов в лимфатические узлы;
- толстоигольная биопсия (трепанобиопсия, core-биопсия). Этот вид биопсии позволяет получить несколько больший по размеру участок ткани. Для ее проведения используется толстая игла, оснащенная режущим устройством. Преимущество данного вида биопсии заключается в том, что получается столбик ткани для гистологического исследования. С учетом анатомического расположения очага такой тип биопсии может быть применен для любых видов злокачественных новообразований;
- стереотаксическая толстоигольная биопсия. Когда опухоль невозможно прощупать и она расположена глубоко в тканях или внутренних органах, для проведения биопсии применяется компьютерная томография (КТ) или ультразвуковое исследование (УЗИ). Для этого делается несколько снимков КТ или УЗИ под разными углами для формирования как бы объемного изображения, чтобы точно определить место введения иглы. Современные технологии позволяют проводить биопсию непосредственно у аппарата КТ и под четкой навигацией (рис. 1).

Сравнительные характеристики типов биопсий

Параметр	Открытая биопсия	Трепано-биопсия	Тонкоигольная аспирационная биопсия
Тип исследования материала	Гистология (участок ткани)	Гистология (столбик ткани)	Цитология (аспират)
Простота выполнения	+	++	+++
Частота осложнений	++	+++	+
Достоверность результатов	+++	++	+
Стоимость	+++	++	+

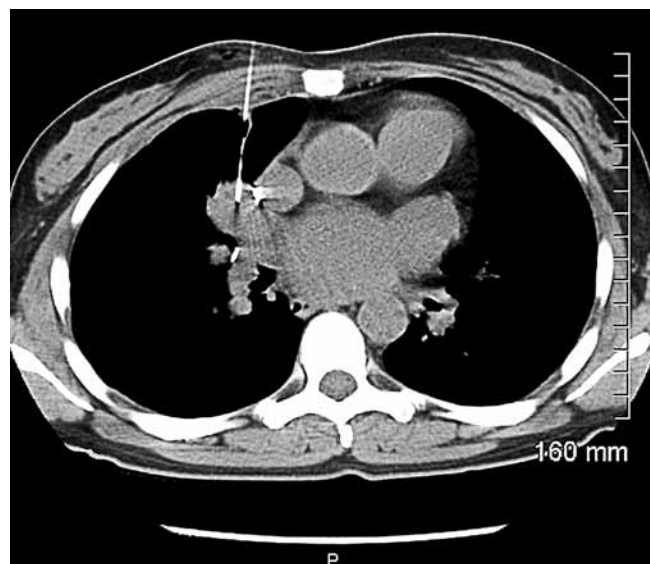


Рис. 1. КТ-картина установленной трепанационной иглы

3. Эндоскопическая биопсия — забор материала, осуществляемый в процессе эндоскопического исследования.

Условие для проведения такого типа биопсии — наличие видимых для глаза изменений исследуемого органа или доступное для эндосонаграфии расположение опухолевого очага:

- щипковая (щипцовая) биопсия;
- петельная биопсия;
- пункционная биопсия образования и рядом лежащих структур (при помощи эндосонаграфии);
- аспирационная биопсия;
- кюретажная и браш-биопсия.

Техника выполнения

При выполнении любого типа биопсии хирург обязан помнить об онкологической составляющей данной хирургической манипуляции. Хирургический метод в онкологии имеет ряд обязательных ограничений и особенностей, которые необходимо выполнять. Все они обусловлены основными характеристиками злокачественного новообразования: инфильтративный рост, клеточная атипия и способность к метастазированию (в том числе возможность возникновения имплантационных метастазов).

Что же это значит для хирурга? Это прежде всего правила абластики и антибластики. Самое главное, чтобы проведение биопсии не привело к распространению опухолевого процесса за пределы пораженного органа или анатомической области, а также, в случаях полостных операций и манипуляций, к распространению процесса по плевре или брюшине. Таким образом, хирург, планируя проведение биопсии, должен учитывать не только оптимальный анатомический доступ к пораженной области, но и пути возможного распространения процесса в результате вмешательства, а также после проведения операции предпринять все меры для предотвращения распространения возможно попавших клеток злокачественной опухоли.

В случаях проведения эксцизионной биопсии хирург должен по возможности придерживаться правил радикализма онкологических операций. Это значит, что при наличии клинически ясного онкологического диагноза и технических возможностей необходимо удалять первичный очаг без оставления опухолевых клеток (в онкологии — R0-резекция). Такой способ позволяет значительно улучшить онкологический прогноз и выбрать более щадящую для организма схему лечения.

В последнее время в хирургии четко прослеживается тенденция к проведению органосохраняющих, функционально-щадящих и малоинвазивных операций. Эти тенденции обусловлены все большим совершенством медицинских технологий и инструментария. Так, например, методы лапароскопии и торакоскопии

уже стали рутинными методами малоинвазивной диагностики и лечения.

Представляем некоторые современные технологии, которые позволяют обеспечить наиболее безопасную и максимально информативную манипуляцию.

1. Эндосонаграфия с проведением трепанобиопсии через стенку осматриваемого органа позволяет избежать распространения процесса на другие органы и системы по трассе прохождения биопсийной иглы при транскутанной биопсии (рис. 2). Эндоскопическое ультразвуковое сканирование (ЭУС) из желудочно-кишечного тракта стало частью комплексной диагностики в современной гастроэнтерологии. Оно позволяет получать изображения ультразвука с высоким разрешением соседних органов и структур, которые могут быть получены из желудочно-кишечного тракта. После разработки наведения тонкой иглой аспирационной биопсии под ЭУС стало ясно, что это позволяет получить доступ к заднему средостению с получением участка ткани в реальном времени и под ультразвуковым контролем через стенку пищевода. Тонкоигольная биопсия с последующим гистологическим исследованием может быть выполнена для всех поражений органов средостения, прилегающих непосредственно к пищеводу [3]. Стоит отметить, что ЭУС позволяет визуализировать также многие органы брюшной полости через верхние отделы пищеварительного тракта (печень, надпочечники, забрюшинные лимфатические узлы). Однако область впереди трахеи не может быть визуализирована через пищевод. В последние годы развитие эндобронхиального ультразвука позволило также проводить и транстрахеальные и трансbronхиальные биопсии [4].

2. Стереотаксическая навигационная система (рис. 3). В последнее десятилетие активно развивается применение малоинвазивных эндоскопических технологий. Совместное использование функциональной эндоско-

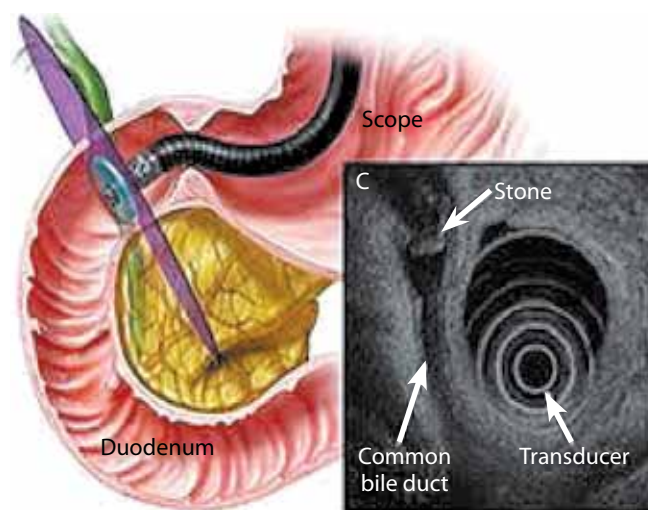


Рис. 2. Схема проведения эндосонаграфии

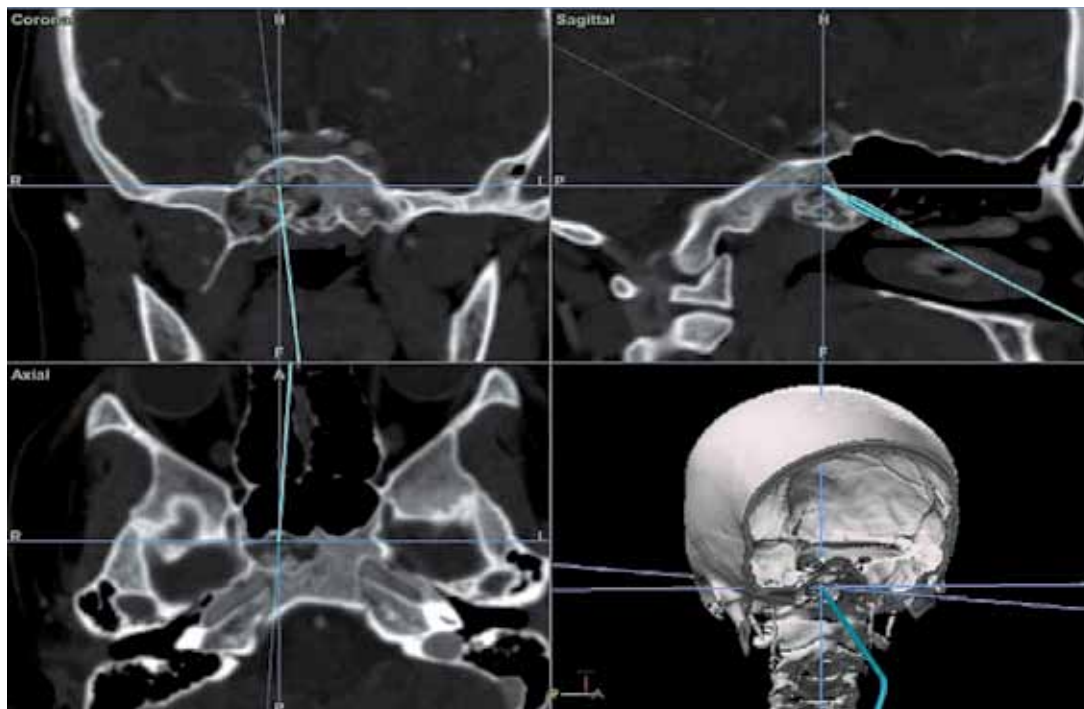


Рис. 3. Изображение с монитора навигационной системы с инструментом, установленным у основной кости

пической хирургии и навигационных систем (Image-guided surgery, IGS) значительно повышает точность хирургических вмешательств. IGS представляет собой методику оперативного пособия, при котором происходит проецирование навигированного хирургического инструмента на пред- или интраоперационное КТ-изображение, позволяя тем самым оценивать местоположение объектов относительно анатомических структур. Изначально технология была разработана для нейрохирургической практики, но нашла широкое применение и в ринохирургии. Перед выполнением операции больному проводится КТ или магнитно-резонансная томография по специальному протоколу, особенностью которого являются тонкие срезы (около 1 мм). С целью повышения точности регистрации на голову пациента могут наклеиваться кожные маркеры. Навигированные инструменты позволяют хирургу точно отслеживать местоположение в ходе хирургического вмешательства, ориентироваться в пределах операционного поля и данной анатомической области [5].

3. Проведение биопсии под КТ-навигацией непосредственно на аппарате также позволяет четко визуализировать место биопсии и контролировать положение иглы.

4. Интервенционная радиология (ангиография) применяется для образований со сложной анатомической локализацией и высоким риском геморрагических осложнений ввиду близкого расположения крупных кровеносных сосудов.

Также стоит отметить, что современные методы подготовки гистологического материала позволяют провести весь спектр исследовательских задач при использовании минимального количества биологического материала. Однако стоит отметить, что это не снимает личной ответственности хирурга за качество предоставляемого препарата. Нередки случаи забора нежизнеспособного материала, например из зоны распада опухоли, или деформации препарата при заборе жесткими инструментами, что приводит к сложности в оценке ткани у патологоанатома и, как следствие, к необходимости проведения повторной биопсии.

Однако нельзя не отметить, что проведение любой инвазивной диагностической манипуляции, в том числе биопсии, сопровождается определенным риском развития осложнений. Вопрос о целесообразности ее выполнения решается после взвешивания всех аргументов в пользу морфологического исследования ткани и его вклада в решение конкретной клинической задачи и степенью угрозы жизни пациенту возможными осложнениями во время и после манипуляций.

Заключение

Проведение биопсии на ранних стадиях процесса позволяет вовремя установить диагноз и начать этиотропное лечение. Однако нарушение правил онкологической хирургии может привести к обратному результату и послужить причиной появления массивных местно-распространенных процессов или метастазов. При планировании данной диагностической манипу-

ляции хирург должен учитывать множество факторов и максимально использовать современные технологии для снижения стандартных операционных рисков и рисков онкологических осложнений. Суммируя все вышесказанное, хотелось бы отметить, что проведение подобных манипуляций предпочтительно в специали-

зированных онкологических учреждениях, но при этом не является особенной сложностью для хирурга, при учете всех особенностей канцерогенеза, принципов анатомической зональности и футлярности, а также необходимости как можно более ранней верификации типа злокачественной опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., Курмашов В.И. Детская онкология. Учеб. издание. Курск: КГМУ; М.: Литера, 1997.
2. Niederhuber J.E., Armitage J.O., Doroshow J.H. et al. *Abeloff's Clinical Oncology*, 5th ed. Saunders, 2013. 2224 p.
3. Vilmann P., Hancke S., Henriksen F.W. et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. A new diagnostic procedure. *Gastrointest Endosc* 1992;38:172–3.
4. Vilmann P., Annema J., Clementsen P. Endosonography in gastroenterology endosonography in bronchopulmonary disease best practice & research. *Clin Gastroenterol* 2009;23(5):711–28.
5. Benoit M.M., Silvera V.M., Nichollas R. et al. Image guidance systems for minimally invasive sinus and skull base surgery in children. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2009; 73(10):1452–7.