

ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ТРЕПАН БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА

**Туманбаев А.М., Балпаев У.Д., Ысмайыл уулу Азирет, Алымкулов А.Т.,
Айдаралиева Д.К., Шаймурзаева Б.А.**

Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В данной статье изучена роль трансторакальной трепан биопсии при новообразованиях легкого. В последние годы техника проведения подобной процедуры совершенствуется, и она все чаще используется в клинической практике для установления точного диагноза. Довольно часто трансторакальная биопсия является единственным методом уточняющей диагностики заболевания ввиду различных противопоказаний, которые имеются у больных (возраст, тяжелые сопутствующие заболевания или распространенный опухолевый процесс). Цель исследования состояла в оценке результатов применения трансторакальной трепан биопсии периферических образований легких под контролем ультразвука для диагностики у больных с очаговыми заболеваниями легких. Были проанализированы результаты трансторакальной трепан биопсии периферических образований легких под контролем ультразвука у 56 пациентов с предварительным диагнозом: периферические злокачественные новообразования в легких за период с 2019 по 2022 год. Методы исследования включали клинические и морфологические. Морфологические исследования проведены в отделении гистологии и цитологии Национального центра онкологии и гематологии. Непосредственно трансторакальная трепан биопсия произведена в Медицинском Центре «MEDICANA» под контролем ультразвукового исследования. Цитологически злокачественный процесс был выявлен в 38 случаях, а гистологически – в 34. Исследование было высокоспецифичным и безопасным, осложнений не было.

Ключевые слова: трепан биопсия, трансторакальная биопсия, злокачественные новообразования, периферический рак легкого, ультразвуковое исследование, цитология, гистология.

PRACTICAL FEATURES AND SIGNIFICANCE OF TRANSTHORACAL TREPAN BIOPSY IN THE DIAGNOSTICS OF PERIPHERAL LUNG CANCER UNDER ULTRASOUND CONTROL

**Tumanbaev A.M., Balpaev U.D., Ismail uulu Aziret, Alimkulov A.T.,
Aidaraliev D.K., Shaimurzaeva B.A.**

National Center of Oncology and Hematology, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

This article explores the role of transthoracic trephine biopsy in lung neoplasms. In recent years, the technique of such a procedure has been improved and it is increasingly used in clinical practice to establish an accurate diagnosis. Quite often, transthoracic biopsy is the only method for clarifying the diagnosis of the disease due to various contraindications that patients have (age, severe concomitant diseases, or a common tumor process). The purpose of the study was to evaluate the results of the use of transthoracic trephine biopsy of peripheral lung formations under ultrasound control for diagnosis in patients with focal lung diseases. We analyzed the results of transthoracic trephine biopsy of peripheral lung lesions under ultrasound control in 56 patients with a preliminary diagnosis of peripheral malignant neoplasms of the lung for the period from 2019 to 2022. Research methods included clinical and morphological. Morphological studies were carried out at the Department of Histology and Cytology of the National Center for Oncology and Hematology. Directly transthoracic trephine biopsy was performed at the Medical Center "MEDICANA" under ultrasound control. Cytologically, a malignant process was detected in 38 cases, and histologically, in 34. The study was highly specific and safe, there were no complications.

Keywords: trepan biopsy, transthoracic biopsy, malignant neoplasms, peripheral lung cancer, ultrasound, cytology, histology.

В последние десятилетия техника проведения трансторакальной трепан биопсии периферических образований легкого была значительно усовершенствована. При этом отмечен низкий уровень послеоперационных осложнений и смертности [1, 2]. Проблема

рациональности применения данного метода должна быть решена путем тщательного обдумывания всех доводов в пользу проведения морфологического исследования биоптата образований легкого и рисками угрозы жизни больного, а также возможностью развития различных интра- и послеоперационных осложнений [3, 4].

Трансторакальная аспирация иглой с наведением изображения является ценным инструментом, используемым для диагностики бесчисленных заболеваний грудной клетки [5-7]. Компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) являются наиболее распространенными методами визуализации поражений, прилегающих к поверхности плевры [8, 9]. D.M. di Bardino D.M. с соавт. изучили более 450 статей и выбрали 48 из них, где была оценена диагностическая точность биопсии под контролем КТ [10]. При этом диагностическая точность составила 83% (19/23). В другом исследовании изучены осложнения, связанные с процедурой биопсии. Биопсия органов включала в основном легкие ($n = 31$), печень ($n = 50$) и лимфатические узлы ($n = 18$). Среднее число проходов биопсии образований легкого составило 3,45 в основной группе и 2,18 в контрольной группе ($p = 0,0001$). В среднем пациент перенес 1,44 процедуры биопсии с помощью радиологического метода, в то время как в контрольной группе это число равнялось 1,08 ($p = 0,0002$). В когорте из 120 пациентов, было отмечено только 6 осложнений [11].

В ретроспективном анализе 285 пациентов, которым была проведена биопсия под контролем КТ, было зарегистрировано 80/285 (28,1%) незначительных и 29/285 (10,2%) серьезных осложнений [12]. В другом исследовании показано, что методика с установкой опорного маркера безопаснее при использовании метода эмболизации во время удаления троакара [13]. Однако, некоторыми отмечено, что наличие эмфиземы в анамнезе связано с увеличением риска пневмоторакса на 151% ($p = 0,009$) [14].

Доступность портативного ультразвукового прибора (УЗИ) привела к его использованию узкими специалистами за пределами радиологии. Факторами, связанными с повышением диагностической эффективности, были: подозрение на злокачественность, увеличение размера опухоли и плевральные спайки (отсутствие скольжения плевры). Наличие скольжения плевры было связано с развитием пневмоторакса [15].

Цель исследования - оценить результаты применения трансторакальной трепан биопсии периферических образований легких под контролем ультразвука.

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследования были изучены данные у 56 пациентов, находящихся на лечении в Национальном центре онкологии и гематологии (НЦОГ) Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики, с предварительным диагнозом: периферическое злокачественное новообразование в легких. Исследования проведены за период с 2019 по 2022 год. Морфологические исследования

проведены в отделении гистологии и цитологии НЦОГ. Трепан биопсия произведена в Медицинском Центре «MEDICANA».

Показаниями к трансторакальной трепан биопсии легких под контролем ультразвука являлись больные для морфологической верификации диагноза. Трансторакальная трепан биопсия легких была проведена у мужчин в 32 (57,1%) и у женщин – в 24 (42,9%) случаях. Возраст больных варьировал от 19 до 78 лет, средний возраст составил 61 год.

Всем пациентам до трансторакальной трепан биопсии были проведены лабораторные исследования с определением количества тромбоцитов, свертывающей системы крови, маркеров вирусных гепатитов и биохимического анализа крови, который включал общий белок и его фракции, трансаминазы, билирубин, щелочную фосфатазу, креатинин, определение группы крови и резус-фактора. Инструментальные методы включали: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и легких, а также компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию органов грудной клетки.

Трансторакальная трепан биопсия была произведена с помощью ультразвукового аппарата с частотой датчика 3,5–5,0 МГц. Для получения материала очагового образования в легких, пригодного для морфологического исследования использовали одноразовые биопсийные пистолеты с иглой калибра 14-16-18 G.

Кусочки опухолевой ткани (биоптат) в специальных пробирках в растворе формалина направлялись для гистологического исследования. Мазки-отпечатки с биопсийного материала отправлялись на цитологическое исследование с помощью VisionPRO сканнер-анализатора с окраской по Папаниколау и Романовскому.

Прицельную трансторакальную пункционную биопсию проводили под местным обезболиванием, натошак. Учитывали локализацию очагового образования и наличие безопасного ультразвукового окна.

Оценку полученного материала проводили морфологи (цитологи и гистологи). Всем больным в послеоперационном периоде применяли комплекс консервативных мероприятий, включающий обезболивающие препараты, гемостатические средства, антибактериальные препараты, а также голод в течение 2 часов, холод на область послеоперационной раны, постельный режим в течение 18–20 часов и наблюдение дежурного хирурга онколога. Проводился также контроль содержания эритроцитов, гемоглобина, гематокрита через 6 и 12 часов после манипуляции.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью общепринятых методов медицинской статистики. Сравнение пропорций в исследуемых группах проведены с помощью компьютерной программы “VassarStat” для вычисления z-критерия.

Результаты исследования и их обсуждение. Клинико-рентгенологически из 56 обследованных больных в 42 случаях был выставлен предварительный диагноз: периферическое злокачественное новообразование в легких или карцинома под вопросом (табл.1). Для уточнения диагноза всем пациентам была проведена трансторакальная биопсия новообразований, далее материал был отправлен на гистологическое исследование. Такие осложнения как: кровотечение или пневмоторакс, при проведении данной процедуры не отмечались.

Наиболее часто при морфологическом исследовании у 20 (47,6%) были выявлены разные формы злокачественного процесса, в том числе злокачественная солитарная фиброзная опухоль (G2) в 2 случаях (4,8%) или злокачественная гемангиоперицитома, умеренно-дифференцированная аденокарцинома (G2) в 6 (14,3%), малодифференцированный немелкоклеточный рак (G3) в 4 (9,5%) случаях.

По 4 случая были обнаружены метастаз железистого рака и плоскоклеточный рак. В 14 (33,3%) случаях у больных были выявлены тканевые участки легкого с очаговым фиброзом и кровоизлиянием. Незлокачественный процесс в виде инфекционного заболевания, как туберкулез (туберкулома) был выявлен у двух больных (по 4,8%).

Легкие являются частой локализацией вторичных или метастатических поражений. Окончательный гистологический диагноз метастаза в легкие был обнаружен у 4 (9,5%) больных. В 6 случаях (14,3%) результаты гистологического исследования были не информативными.

При предварительном обследовании у двух пациентов была заподозрена карцинома средне- долевого бронха легкого. После гистологического исследования был выявлен злокачественный процесс в виде редко встречаемой формы злокачественной опухоли легкого: метастаза плеоморфного саркоматоидного рака легкого.

Таблица 1

Сравнительная характеристика предварительного и гистологического диагноза после трансторакальной биопсии легкого

Предварительный диагноз	Абс. (%)	Результаты гистологического исследования	Абс. (%)
Периферическое образование (карцинома?) легкого	42 (75,0%)	Злокачественная солитарная фиброзная опухоль (G2) (злокачественная гемангиоперицитома)	2 (4,8%)
		Умеренно-дифференцированная аденокарцинома (G2)	6 (14,3%)
		Малодифференцированный немелкоклеточный рак (G3)	4 (9,5%)
		Метастаз железистого рака	4 (9,5%)
		Плоскоклеточный рак (G2)	4 (9,5%)

		Туберкулез (туберкулома)	2 (4,8%)
		Ткани легкого с очаговым фиброзом и кровоизлиянием	14 (33,3%)
		Материал не информативен	6 (14,3%)
Карцинома средне-долевого бронха легкого?	2 (3,6%)	Метастаз плеоморфного саркоматоидного рака легкого	2 (100%)
Опухоль средостения с инвазией в мягкие ткани передней грудной стенке. Рак /метастазы легкого?	12 (21,4%)	Плоскоклеточный с-г (G2)	4 (33,3%)
		Лимфома, не исключается герминома	4 (33,3%)
Неоплазма передне-верхнего средостения. Тимома?		Неоплазма передне-верхнего средостения. Тимома.	4 (33,3%)

При подозрении на новообразование средостения с инвазией в мягкие ткани передней грудной стенки также была выполнена трансторакальная биопсия опухоли. При морфологическом исследовании был констатирован плоскоклеточный рак легкого умеренной степени дифференцировки. В двух других случаях, когда была заподозрена опухоль средостения, гистологами были выявлены лимфома и тимома, которые в последующем были направлены на дополнительное обследование – иммуногистохимию.

Далее, нами были сравнены данные предварительного диагноза новообразования в легких с результатами цитологического исследования (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительные данные клинического и цитологического методов исследований диагноза после трансторакальной биопсии легких

Предварительный диагноз	Абс. (%)	Результаты цитологического исследования	Абс. (%)
Периферическое образование (карцинома?) легкого	42 (75,0%)	Данные за рак	12 (28,7%)
		Плоскоклеточный рак	10 (23,8%)
		Пролиферация клеток бронхоэпителия	2 (4,8%)
		Детрит. Сплошь лейкоциты. Полиморфизм клеток.	10 (23,8%)
		Мезотелиома	2 (4,8%)
		Материал не информативен	6 (14,3%)
Карцинома средне-долевого бронха легкого?	2 (3,6%)	Материал не информативен	1 (50,0%)
		Данные за рак	1 (50,0%)
Неоплазма передне-верхнего средостения. Тимома?	12 (21,4%)	Данные за рак	10 (83,3%)
		Плоскоклеточный рак	2 (16,7%)

Из 42 пациентов, которым предварительно клинически ставился диагноз рака, при цитологическом исследовании в 24 случаях была обнаружена злокачественная опухоль. При этом в 12 случаях (28,7%) были выявлены эпителиальные злокачественные опухоли, в том числе плоскоклеточный рак в 10 случаях (23,8%). В двух случаях была выявлена мезотелиома (4,8%) и в 6 случаях (14,3), материал был не информативным. Воспалительный процесс, о котором свидетельствовали обнаружение детрита, полиморфизм клеток и детрит, был определен в 10 случаях (23,8%). У двух пациентов была выявлена пролиферация клеток бронхиального эпителия.

При подозрении на карциному средне- долевого бронха легкого в одном случае материал был не информативным, а в другом случае получены данные за рак.

Предварительный, клинически выставленный диагноз опухоли в области переднего средостения, был цитологически подтверждён как злокачественная опухоль во всех 12 случаях.

Заключительные диагнозы при гистологическом исследовании выявили 34 варианта злокачественных новообразований, тогда как при цитологическом исследовании – 38 типов рака. При сравнительном анализе с помощью программы VassarStat статистически достоверной разницы не было обнаружено между диагнозами, полученными после гистологического и цитологического методов исследований (табл.3).

Таблица 3

Сравнение пропорций диагнозов гистологического и цитологического исследований после трансторакальной биопсии

Цитология	Число больных	Гистология	Число больных
$k_a =$	34	$k_b =$	38
$n_a =$	56	$n_b =$	56
$p_a =$	0,6071	$p_b =$	0,6786
$p_a - p_b =$	-0,0714		$z = -0,789$

Критерий достоверности z был равен $-0,789$, что было менее $2,0$. Это означало, что статистически значимой разности в сравниваемых подгруппах не было ($p > 0,05$). Следовательно, оба метода могут быть одинаково полезными при проведении трансторакальной биопсии.

Результаты нашего исследования показали, что проведение трансторакальной биопсии при различных патологических процессах в легких вполне оправдано и необходимо в плане комплексной диагностики.

Неинвазивная (УЗИ, КТ или МРТ) диагностика новообразований в легких представляет значительные трудности для интерпретации диагноза. Предложенная методика помогла уточнить клинический диагноз с морфологической верификацией и позволила избежать открытого хирургического вмешательства – торакотомии.

Проведение трансторакальной биопсии новообразований в легких не сопровождалось осложнениями, как во время выполнения данной процедуры, так и в ближайшем периоде после манипуляции.

Полученный материал в виде биоптата патологического новообразования в легком был исследован с помощью цитологического и гистологического методов. При этом гистологическое подтверждение злокачественного процесса было отмечено у 20 из 42 больных с подозрением на карциному легкого. Это позволило в дальнейшем выбрать правильную тактику лечения. Другим пациентам было рекомендовано наблюдение в динамике, а двум больным с гистологически подтвержденным диагнозом туберкуломы была предложена терапия у фтизиатра. Необходимо отметить, что наряду с гистологическим исследованием, цитологический метод был также информативным для установления окончательного диагноза.

Заключение. Таким образом, до настоящего времени при образованиях в легких проводилась только открытая операция – торакотомия, которая была очень травматичной и не всегда пациенты соглашались на ее проведение. Более того, торакотомия у ослабленных больных, а также при наличии сопутствующих заболеваний, имеющих противопоказания для операции, была невозможна. Выполненная трансторакальная биопсия под контролем ультразвукового исследования была абсолютно безопасной и не имела осложнений. Проведение данной процедуры способствовало раннему началу специальной терапии, так как цитологическое и гистологическое исследование выполнялись в кратчайшие сроки.

Список литературы

1. Павлов Ч. С., Ивашкин В. Т. Биопсия печени: методология и практика сегодня // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. № 4. С. 65-78.
2. Mallow C., Lee H., Oberg C., Thiboutot J., Akulian J., Burks A.C., Luna B., Benzaquen S., Batra H., Cardenas-Garcia J., Toth J., Heidecker J., Belanger A., McClune J., Osman U., Lakshminarayanan V., Pastis N., Silvestri G., Chen A., Yarmus L. Safety and diagnostic performance of pulmonologists performing electromagnetic guided percutaneous lung biopsy (SPiNperc) // *Respirology*. 2019. Vol. 24(5). P. 453-458. DOI: 10.1111/resp.13471.

3. Benamore R.E., Scott K., Richards C.J., Entwisle J.J. Image-guided pleural biopsy: diagnostic yield and complications // *Clinical Radiology*. 2006. Vol. 61(8). P. 700-705. DOI: 10.1016/j.crad.2006.05.002.
4. Park J., Park B., Lim J.K., Shin K.M., Lee J., Kim C.H., Seo H., Lee Y.H., Heo J., Do Y.W. Ultrasound-Guided Percutaneous Needle Biopsy for Small Pleural Lesions: Diagnostic Yield and Impact of CT and Ultrasound Characteristics // *American Journal of Roentgenology*. 2021. Vol. 217(3) P. 699-706. DOI: 10.2214/AJR.20.24120.
5. Yang P.C. Ultrasound-guided transthoracic biopsy of the chest // *Radiology Clinical North America*. 2000. Vol. 38(2). P. 323-343. DOI: 10.1016/s0033-8389(05)70166-4.
6. Stigt J.A., Groen H.J. Percutaneous ultrasonography as imaging modality and sampling guide for pulmonologists // *Respiration*. 2014. Vol. 87(6). P. 441-451. DOI: 10.1159/000362930.
7. Рагулин Ю.А., Усачев В.С., Медведев В.Н., Дементьев А.В. Трансторакальная биопсия под контролем компьютерной томографии в диагностике объемных образований легких и средостения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012. № 6. С. 24-27.
8. Ahn J.H., Jang J.G. Initial Experience in CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Lung Lesions Performed by a Pulmonologist // *Journal Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8, Is. 8(6). P. 821. DOI: 10.3390/jcm8060821.
9. Yamamoto N., Watanabe T., Yamada K., Nakai T., Suzumura T., Sakagami K., Yoshimoto N., Sato K., Tanaka H., Mitsuoka S., Asai K., Kimura T., Kanazawa H., Hirata K., Kawaguchi T. Efficacy and safety of ultrasound (US) guided percutaneous needle biopsy for peripheral lung or pleural lesion: comparison with computed tomography (CT) guided needle biopsy // *Journal Thoracic Disease*. 2019. Vol. 11(3). P. 936-943. DOI: 10.21037/jtd.2019.01.88.
10. Di Bardino D.M., Yarmus L.B., Semaan R.W. Transthoracic needle biopsy of the lung // *Journal Thoracic Disease*. 2015. Vol. 7 (Suppl 4). P. 304-316. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.16.
11. Cherukuri A., Lubner M.G., Zea R., Hinshaw J.L., Lubner S.J., Matkowskyj K.A., Foltz M.L., Pickhardt P.J. Tissue sampling in the era of precision medicine: comparison of percutaneous biopsies performed for clinical trials or tumor genomics versus routine clinical care // *Abdominal Radiology*. 2019. Vol. 44 (6). P.2074-2080. DOI: 10.1007/s00261-018-1702-1.
12. Mendiratta-Lala M., Sheiman R., Brook O.R., Gourtsoyianni S., Mahadevan A., Siewert B. CT-guided core biopsy and percutaneous fiducial seed placement in the lung: can these procedures be combined without an increase in complication rate or decrease in technical success? // *European Journal Radiology*. 2014. Vol. 83 (4). P. 720-725. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.01.006.
13. Baadh A.S., Hoffmann J.C., Fadl A., Danda D., Bhat V.R., Georgiou N., Hon M. Utilization of the track embolization technique to improve the safety of percutaneous lung biopsy and/or fiducial

marker placement // *Clinical Imaging*. 2016. Vol. 40(5). P. 1023-1028. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.06.007.

14. Tran A.A., Brown S.B., Rosenberg J., Hovsepian D.M. Tract embolization with gelatin sponge slurry for prevention of pneumothorax after percutaneous computed tomography-guided lung biopsy // *Cardiovascular Interventional Radiology*. 2014. Vol. 37(6). P. 1546-1553. DOI: 10.1007/s00270-013-0823-8.

15. Meena N., Bartter T. Ultrasound-guided Percutaneous Needle Aspiration by Pulmonologists: A Study of Factors With Impact on Procedural Yield and Complications // *Journal Bronchology Interventional Pulmonology*. 2015. Vol. 22(3). P. 204-208. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000175.