

М.И. АРАБАЧЯН, А.В. БОРСУКОВ, Е.В. ПОТАПОВА

ГИБРИДНЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПУНКЦИОННО-АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ И МЕТОДИКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ТКАНЕЙ

Ключевые слова: рак молочной железы, пункционно-аспирационная биопсия, озонородная смесь, местный метаболизм тканей, спектрофотометрия.

Рак молочной железы является наиболее часто встречающимся злокачественным заболеванием у женщин во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака, на его долю приходится 25,1% всех случаев рака у женщин. Внутрикистозный рак молочной железы является одной из наиболее редко встречающихся и трудно диагностируемых форм данного заболевания. В связи с этим большое значение приобретают усовершенствование существующих методов диагностики рака молочной железы и разработка новых способов раннего выявления данной патологии.

Цель исследования – оценка эффективности новых способов диагностики рака молочной железы: усовершенствованной методики пункционно-аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем и гибридной технологии оценки местного метаболизма опухолей молочных желез.

Материалы и методы. В статье представлены результаты обследования 67 пациенток с внутрикистозным раком молочной железы с использованием традиционной методики пункционно-аспирационной биопсии и нового способа цитологической диагностики данного заболевания. Также представлены пилотные результаты применения гибридной технологии оценки локального метаболизма опухолей молочных желез у 22 пациенток с подозрением на рак молочной железы для уточнения диагноза и оценки прогноза с использованием методов оптической диагностики: флуоресцентной спектроскопии (на длинах волн возбуждения флуоресценции 365 и 450 нм) и спектроскопии диффузного отражения (с источником полихроматического излучения).

Результаты исследования. Чувствительность пункционно-аспирационной биопсии, выполненной по традиционной методике, в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила 81,8%, а чувствительность усовершенствованного способа – 97,06% ($p < 0,05$). Для достоверной оценки эффективности гибридной технологии определения местного метаболизма опухолей в диагностике рака молочной железы требуется обследование большего количества пациентов. Среди пациенток, обследованных с применением методов оптической диагностики, получены следующие данные: редокс-индекс в опухоли составил $0,67 \pm 0,10$ отн.ед., в окружающей ткани – $0,77 \pm 0,14$, тканевая сатурация в опухоли – $64 \pm 14\%$, в окружающей ткани – $68 \pm 9\%$. Отдельно рассмотрены два случая рака молочной железы у пациенток до проведения лечения и после 6 курсов неoadъювантной полихимиотерапии. Получены следующие данные: редокс-индекс в опухоли у пациентки без лечения составил $0,53 \pm 0,01$ отн.ед., у пациентки после 6 курсов неoadъювантной терапии – $0,81 \pm 0,01$ отн.ед.; значение тканевой сатурации в опухоли у пациентки без лечения – $71 \pm 1\%$, у пациентки после 6 курсов неoadъювантной терапии – $64 \pm 2\%$. Для достоверной оценки эффективности гибридной технологии определения местного метаболизма опухолей в диагностике рака молочной железы и возможности оценки прогноза течения заболевания требуется обследование большего количества пациентов.

Выводы. Новый метод цитологической диагностики рака в кисте молочной железы с использованием озонородной смеси оказался более эффективным, чем традиционный способ, что доказывает целесообразность его применения с целью улучшения диагностики данной патологии на дооперационном этапе. Для решения вопроса о целесообразности использования методики спектрофотометрии тканей опухолей у пациенток с раком молочной железы с целью оценки эффективности химиотерапии требуется большее количество обследуемых женщин и срок наблюдения за ними в течение 3–5 лет.

Введение. Одной из наиболее важных проблем здравоохранения на сегодняшний день является сохранение женского здоровья, в частности ранняя диагностика и профилактика онкологических заболеваний. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции не только по заболеваемости, но и по смертности от злокачественных новообразований у женского населения планеты [6, 8]. Внутрикистозный рак (сосочковый рак, папиллярная цистаденокарцинома) относится к одной из наиболее редко встречающихся форм данного заболевания и является вариантом внутрисекторного папиллярного рака [2]. Частота его, по данным различных авторов, варьирует от 0,5 до 10. Наиболее часто внутрикистозный рак встречается в возрастной группе от 55 до 60 лет. Несмотря на то, что для него в сравнении с другими формами РМЖ характерны медленный темп роста опухоли и относительно благоприятное течение заболевания, трудности диагностики данной патологии приводят к увеличению доли запущенных форм внутрикистозного рака [1].

Постановка диагноза при подозрении на внутрикистозный РМЖ на дооперационном этапе происходит путем выполнения пункционно-аспирационной биопсии (ПАБ). Для цитологического исследования кист с папиллярными разрастаниями обычно используется жидкость, аспирированная из кистозной полости [1, 9]. Известно, что аспират более информативен, если он получен непосредственно из солидного пристеночного компонента, так как опухолевых клеток в жидкостном содержимом может быть недостаточно для постановки точного диагноза. Однако, несмотря на возможность выполнения ПАБ под ультразвуковым контролем и взятия прицельной биопсии из пристеночного компонента, результаты цитологического исследования часто оказываются ложноотрицательными [9]. В связи с этим имеется необходимость усовершенствования традиционной методики ПАБ для повышения ее информативности и, тем самым, увеличения доли раннего РМЖ в общей структуре заболеваемости.

В течение последних 15–20 лет возможности уточняющей диагностики заболеваний молочных желез расширились благодаря внедрению в клиническую деятельность фотоники, основанной на применении лазерного излучения для выявления различий в оптических свойствах нормальных и патологически измененных тканей [5, 8]. Данные методы диагностики не могут заменить трепанобиопсию опухолей молочных желез, которая выполняется для морфологической верификации диагноза, однако они могут помочь уточнить диагноз при отсутствии «классических» симптомов РМЖ [7].

Использование фотоники диагностики позволяет получить информацию об особенностях кровоснабжения тканей, степени оксигенации и других показателей местного метаболизма опухолей, что особенно важно для косвенной оценки патоморфоза РМЖ после неoadъювантной лекарственной терапии, определения наиболее информативных участков для прицельной биопсии с целью морфологической верификации диагноза [9].

Цель исследования – оценка эффективности новой методики ПАБ с предварительным введением озono-кислородной смеси в ранней диагностике внутрикистозного РМЖ, оценка перспектив использования гибридной технологии определения местного метаболизма опухолей молочных желез с применением лазерных технологий для уточнения диагноза, улучшения результатов прицельных биопсий под ультразвуковым контролем и оценки лечебного патоморфоза РМЖ.

Материалы и методы исследования. Данная научно-исследовательская работа выполнена в Проблемной научно-исследовательской лаборатории

«Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации на трех клинических базах: ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», медико-консультативный центр «Академия здоровья» города Смоленска совместно с НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева. С учетом поставленных задач пациентки были разделены на две группы:

1. Основная группа ($n = 67$) – пациентки, у которых в процессе комплексного обследования был выявлен внутрикистозный РМЖ в период с 2015 по 2020 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера (табл. 1, рис. 1). Критериями включения в исследование служило наличие кист с пристеночными разрастаниями, получение письменного информированного согласия на обследование. Все пациентки были обследованы согласно стандартному диагностическому алгоритму, который включал в себя: сбор анамнеза, жалоб, общий осмотр с оценкой состояния молочных желез и зон регионарного лимфооттока, рентгеновскую маммографию в двух проекциях, мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговых волн), ПАБ с цитологическим исследованием, трепанобиопсия с гистологическим исследованием биоптатов (при пристеночном компоненте диаметром более 15 мм).

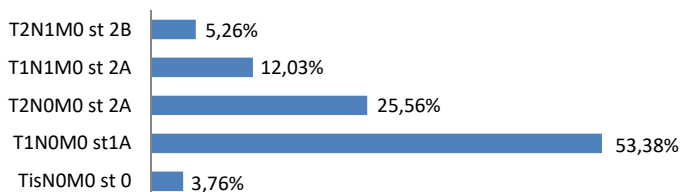


Рис. 1. Распределение пациенток основной группы с внутрикистозным РМЖ по стадиям заболевания, %

Таблица 1

Распределение пациенток с внутрикистозным РМЖ по стадиям заболевания и биологическим подтипам, %

Биологический подтип РМЖ	Стадия				
	T1N0M0 st1A	T2N0M0 st 2A	T1N1M0 st 2A	T2N1M0 st 2B	TisN0M0 st 0
Люминальный А тип	37,12	15,91	0,76	0	0
Люминальный В тип	11,36	6,82	6,06	1,52	0
Her 2 положительный нелюминальный	4,55	0,76	3,03	3,03	1,52
Базальноподобный	0,76	1,52	2,27	0,76	2,27

2. Контрольная группа ($n = 59$) – пациентки, которые были обследованы и пролечены по поводу внутрикистозного РМЖ в период с 2010 по 2015 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера (рис. 2). Анализировались первичные документы – амбулаторные карты и истории болезни женщин. Критериями включения в данную группу служило наличие морфологически верифицированного рака в кисте молочной железы. В данной популяции пациентов проводился анализ эффективности предоперационной цитологической диагностики рака в кисте молочной железы.

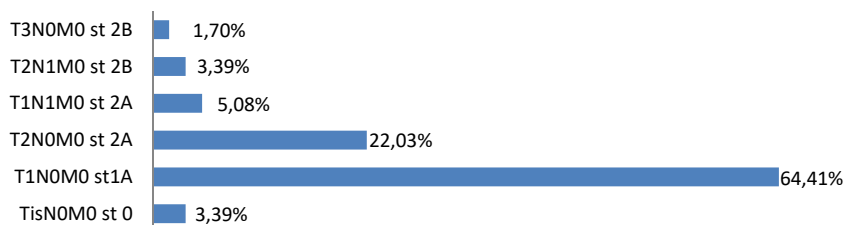


Рис. 2. Распределение пациенток контрольной группы по стадиям заболевания, %

3. В дополнение к данному исследованию нами с марта 2023 г. проводится обследование пациенток с новообразованиями молочных желез, подозрительными на РМЖ, с применением гибридной методики оценки местного метаболизма опухолей. Исследования проводятся с помощью разработанного в НТЦ биомедицинской фотоники (Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Орел) устройства флуоресцентно-отражательной спектроскопии для диагностики очаговых и диффузных новообразований паренхиматозных органов при проведении чрескожной пункционной биопсии (патент RU № 2709830) (рис. 3, 4) [14].



Рис. 3. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии (предоставлен НТЦ биомедицинской фотоники Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева)

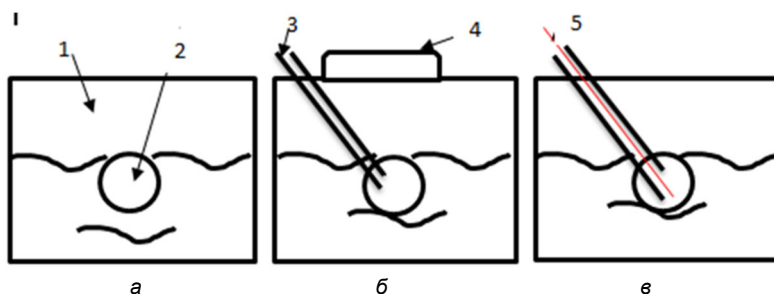


Рис. 4. Схема работы флуоресцентно-отражательной спектроскопии (предоставлен НТЦ биомедицинской фотоники Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева): а – ткань молочной железы; б – введение пункционной иглы 18G в опухоль молочной железы под ультразвуковым контролем; в – введение оптоволоконного зонда в просвет пункционной иглы для выполнения измерений (1 – ткань молочной железы; 2 – опухоль; 3 – пункционная игла; 4 – ультразвуковой датчик; 5 – оптоволоконный зонд)

Устройство включает канал флуоресцентной спектроскопии (ФС) (с длинами возбуждения 365 и 450 нм) и канал спектроскопии диффузного отражения (СДО) (с источником полихроматического излучения). ФС позволяет изучать

процессы тканевого метаболизма путем оценки содержания участников энергетического метаболизма никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД). Общепринятой методикой оценки тканевого метаболизма является использование редокс-отношения. Данный подход был предложен В. Chance et al. [11]. Редокс-отношение (Redox) рассчитывается как $\text{Redox} = \text{ФАД} / (\text{НАДН} + \text{ФАД})$. При этом значения ФАД и НАДН определялись как максимальные интенсивности флуоресценции в каналах ФС с источниками возбуждения 365 нм и 450 нм соответственно. Спектры ФС регистрировались в РМЖ и окружающей ткани 5 раз и затем усреднялись. СДО используется отдельно или в сочетании с ФС в рамках мультимодального подхода и позволяет оценить содержание различных хромофоров в тканях, в том числе окси-, дез-оксигемоглобина, воды и т.д. [3, 4, 14]. Спектры СДО также регистрировались в РМЖ и окружающей ткани 5 раз и затем усреднялись.

Для возможности оценки местного метаболизма опухолей молочных желез во время проведения ПАБ был разработан специальный оптоволоконный зонд диаметром, совместимый со стандартными иглами для биопсии диаметром 19G (рис. 5).



Рис. 5. Тонкоигольный волоконно-оптический зонд (предоставлен в НТЦ биомедицинской фотоники Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева)

Результаты исследования и их обсуждение. В связи с наличием существенных недостатков у традиционного способа ПАБ нами был предложен новый способ получения материала для цитологической диагностики внутрикистозного РМЖ (патент RU №2712055). Сущность его заключалась в том, что перед аспирацией содержимого кисты в полость вводилась озono-кислородная смесь в концентрации 5 мкг/мл, которая приводила к частичному некрозу поверхностного слоя пристеночного компонента, тем самым увеличивая его хрупкость и степень фрагментации, что повышало вероятность обнаружения в аспирируемой жидкости атипичных клеток. Предлагаемый способ осуществлялся в несколько этапов. На первом этапе выполнялось ультразвуковое исследование для выявления в ткани молочной железы кисты с пристеночным компонентом. Затем под ультразвуковым контролем осуществлялась пункция с аспирацией половины содержимого кисты, после чего вводилась озono-кислородная смесь в концентрации 5 мкг/мл (рис. 6). Для получения данной смеси в нужной концентрации использовался озонатор УОТА-60-01.



Рис. 6. Введение озono-кислородной смеси в кистозную полость под УЗ-контролем

Затем через 1 мин содержимое кисты аспирировалось. На втором этапе вводилось избыточное количество физиологического раствора – 150% от исходного объема содержимого кисты, что приводило к формированию турбулентного потока жидкости, приводящего к отрыву некротизированной поверхности пристеночного компонента, благодаря чему в последующем в аспирате обнаруживались неизмененные атипичные клетки. В последующем весь объем содержимого кистозной полости аспирировался и отправлялся на цитологическое исследование (рис. 7, а, б).

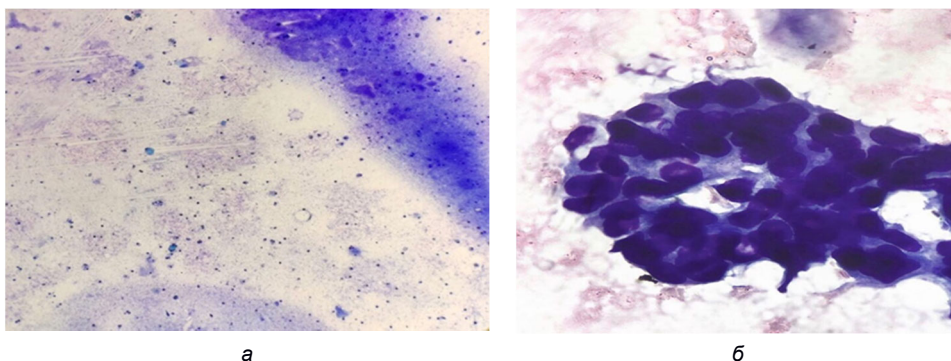


Рис. 7. Больная Н., 42 года. Цитограмма содержимого кистозной полости:
а – ПАБ выполнялась без применения озono-кислородной смеси – в содержимом кистозной полости эпителий выстилки не обнаружен (окраска по Романовскому, Ув. $\times 100$);
б – ПАБ выполнена с введением озono-кислородной смеси – выявлены единичные атипичные клетки (окраска по Романовскому, Ув. $\times 600$)

При ретроспективном анализе амбулаторных карт и историй болезни 59 пациенток контрольной группы с внутрикистозным РМЖ, находившихся на лечении в Смоленском областном онкологическом клиническом диспансере с 2010 по 2015 г., нами была проанализирована эффективность ПАБ на дооперационном этапе. Только у 32 женщин в содержимом кистозной полости

по данным цитологического исследования были обнаружены атипичные клетки. Чувствительность пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила 54,2%, что говорит о необходимости усовершенствования традиционной методики ПАБ.

Среди пациенток основной группы 33 женщинам с внутрикистозным РМЖ пункционная биопсия была выполнена по стандартной методике под ультразвуковым контролем. Биопсия бралась из наиболее плотного по данным компрессионной эластографии участка пристеночного компонента. Оставшимся 34 пациенткам ПАБ выполнялась по новой усовершенствованной нами методике с использованием озono-кислородной смеси. Чувствительность ПАБ, выполненной по традиционной методике, составила – 81,8%, а по новой методике – 97,06% ($p < 0,05$), что доказывает целесообразность применения последней с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе.

При анализе результатов применения гибридной технологии оценки местного метаболизма опухолей молочных желез у 22 обследованных пациенток получены следующие данные: редокс-индекс в опухоли составил $0,67 \pm 0,10$ отн.ед., в окружающей ткани – $0,77 \pm 0,14$ отн.ед., сатурации в опухоли – $64 \pm 14\%$, в окружающей ткани – $68 \pm 9\%$. Данные редокс-индекса и тканевой сатурации показали большой разброс данных, что говорит о высокой неоднородности кровоснабжения опухолей, а также, возможно, о неоднородности исследуемой группы пациенток (различные диагнозы, тип лечения и т.д.). Поэтому в качестве примера отдельно представлены данные пациентки до специализированного лечения и пациентки, прошедшей 6 курсов неоадьювантной полихимиотерапии. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Параметры местного метаболизма,
рассчитанные по результатам оптической диагностики

Параметр	Данные пациентка с РМЖ без лечения	Данные пациентки с РМЖ после 6 курсов неоадьювантной терапии
Редокс-индекс, отн.ед.	$0,53 \pm 0,01$	$0,81 \pm 0,01$
Тканевая сатурация, %	71 ± 1	64 ± 2

Увеличение концентрации НАДН является характерной особенностью опухолевых клеток РМЖ [13]. При этом низкое редокс-отношение говорит о преобладании гликолитического пути над окислительным, поскольку основная масса НАДН образуется при гликолизе, а ФАД при окислительном фосфорилировании [3, 7]. Данные сатурации в канале СДО показали уменьшение тканевой сатурации после курса неоадьювантной терапии. Приведенный пример показывает, что в результате неоадьювантной полихимиотерапии происходит перестройка метаболизма РМЖ. Для уточнения механизмов данного наблюдения необходимо дальнейшее продолжение данного исследования с набором большего количества пациенток для получения статистически достоверных данных.

Выводы. 1. Новый способ цитологической диагностики внутрикистозного рака молочной железы с использованием озono-кислородной смеси оказался более эффективным, чем ранее применяемый традиционный метод ПАБ, что доказывает целесообразность его применения для улучшения ранней диагностики рака в кисте молочной железы.

2. Для оценки эффективности новой миниинвазивной методики оценки местного метаболизма опухолей молочных желез с помощью методов оптической диагностики требуется продолжение исследования с набором большего количества пациенток для получения статистически достоверных данных.

Литература

1. Аминов Г.Г., Киселева М.В., Гулидов И.А., Жарикова И.А. Ускоренное парциальное облучение в лечении локализованного рака молочной железы // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11, № 3S1. С. 24–25.
2. Борсуков А.В., Тимашков И.А. Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии // Практическая медицина. 2018. № 1. С. 96–101.
3. Возможности оптической диффузионной спектроскопии в диагностике рака молочной железы (клинический случай) / М.В. Павлов, С.А. Пегов, А.Г. Орлова и др. // Сибирский онкологический журнал. 2019. № 18(4). С. 92–101.
4. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека. М.: Старый Оскол: ТНТ, 2022. 440 с.
5. Использование оптической биопсии в диагностике рака молочной железы / С.А. Бельков, Г.Г. Кочемасов, С.М. Куликов и др. // Альманах клинической медицины. 2008. № 17. С. 2.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
7. Метаболический имиджинг в исследовании онкологических процессов (обзор) / М.И. Лукина, М.В. Ширманова, Т.Ф. Сергеева, Е.В. Загайнова // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8, № 4. С. 113–128.
8. Методика фьюжн-биопсии, или виртуальной сонографии в режиме реального времени (RVS), – первый опыт верификации зон контрастирования молочной железы под совмещенным УЗ/МР-контролем / Е.А. Бусько, М.А. Шагал, А.В. Васильев и др. // Медицинская визуализация. 2023. № 1. С. 46–56.
9. Новицкая Т.А., Топузов Э.Э. Гигантский папиллярный рак молочной железы // Архив патологии. 2009. Т. 71, № 3. С. 32–33.
10. Семглазов В.Ф. Лечение рака молочной железы. Руководство для врачей. М.: Медицинская книга, 2017. 920 с.
11. Chance B., Schoener B., Oshino R. et al. Oxidation-reduction ratio studies of mitochondria in freeze-trapped samples. NADH and flavoprotein fluorescence signals. *J Biol Chem*, 1979, vol. 254(11), pp. 4764–4771.
12. Dramićanin T., Dramićanin M. Using fluorescence spectroscopy to diagnose breast cancer. In: Stauffer M., ed. Applications of Molecular Spectroscopy to Current Research in the Chemical and Biological Sciences. BoD – Books on Demand, 2016, 440 p.
13. Dremin V., Potapova E., Zherebtsov E. et al. Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study. *Sci. Rep*, 2020, vol. 10(1), p. 14200.
14. Pal U.M., Saxena M., Anil Vishnu G.K. et al. Optical spectroscopy-based imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: A novel approach. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2020, vol. 55, no. 8, pp. 778–804.

АРАБАЧЯН МАРИАМ ИЛИЧОВНА – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет; врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики, Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Россия, Смоленск (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

БОРСУКОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

ПОТАПОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат технических наук, старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Россия, Орел (potapova_ev_ogu@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>).

Mariam I. ARABACHYAN, Aleksey V. BORSUKOV, Elena V. POTAPOVA

HYBRID MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN DIAGNOSING AND ASSESSING THE PROGNOSIS FOR THE COURSE OF THE DISEASE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER: PUNCTURE-NEEDLE BIOPSY USING OZONE-OXYGEN MIXTURE AND TISSUE SPECTROPHOTOMETRY TECHNIQUE

Key words: breast cancer, puncture-needle biopsy, ozone-oxygen mixture, local tissue metabolism, spectrophotometry.

Breast cancer is the most common malignant disease in women worldwide. According to the World Health Organization and the International Agency for Research on Cancer, it accounts for 25.1% of all cancer cases in women. Intracystic breast cancer is one of the most rare and difficult to diagnose forms of this disease. Due to this improving existing methods of breast cancer diagnosis and developing new ways for the early detection of this pathology are of great importance.

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of new methods for breast cancer diagnosis – an improved technique of puncture–needle biopsy under ultrasound control and a hybrid technology for assessing the local metabolism of mammary tumors.

Materials and methods. The article presents the results of examining 67 female patients with intracystic breast cancer using the traditional technique of puncture-needle biopsy and a new method of cytological diagnosis of this disease. The article presents the pilot results of using the hybrid technology for evaluating local metabolism of mammary gland tumors in 22 patients with suspected breast cancer to clarify the diagnosis and assess the prognosis using optical diagnostic methods: fluorescence spectroscopy (at wavelengths of fluorescence excitation of 365 and 450 nm) and diffuse reflectance spectroscopy (with a source of polychromatic radiation).

Results. The sensitivity of puncture-needle biopsy performed according to the traditional method in the diagnosis of intracystic breast cancer was 81.8%, and the sensitivity of the improved method was 97.06% ($p < 0.05$). To assess reliably the effectiveness of the hybrid technology for determining the local metabolism of tumors in the diagnosis of breast cancer, examination of a larger number of patients is required. Among the patients examined using the optical diagnostic methods, the following data were obtained: the redox index in the tumor was 0.67 ± 0.10 relative units, in the surrounding tissue – 0.77 ± 0.14 , tissue saturation in the tumor – $64 \pm 14\%$, in the surrounding tissue – $68 \pm 9\%$. Two cases of breast cancer in patients prior to the start of treatment and after 6 courses of neoadjuvant polychemotherapy are considered separately. The following data were obtained: the redox index in the tumor in the patient without treatment was 0.53 ± 0.01 relative units, in the patient after 6 courses of neoadjuvant therapy – 0.81 ± 0.01 relative units; the value of tissue saturation in the tumor in the patient without treatment – $71 \pm 1\%$, in the patient after 6 courses of neoadjuvant therapy – $64 \pm 2\%$. To assess reliably the effectiveness of the hybrid technology for determining the local metabolism of tumors in the diagnosis of breast cancer and to have the opportunity to assess the prognosis for the disease course, examination of a larger number of patients is required.

Conclusions. A new method of cytological diagnosis of cancer in a breast cyst using ozone-oxygen mixture proved to be more effective than the traditional method, which proves the expediency of its use in order to improve the diagnosis of this pathology at the preoperative stage. To solve the question of the expediency of using the technique of spectrophotometry of tumor tissues in patients with breast cancer in order to assess the effectiveness of chemotherapy, a larger number of women under examination and a period of their follow-up for 3–5 years are required.

References

1. Aminov G.G., Kiseleva M.V., Gulidov I.A., Zharikova I.A. *Uskorennoe partial'noe obluchenie v lechenii lokalizovannogo raka molochnoi zhelezy* [Accelerated partial irradiation in the treatment of localized breast cancer]. *Zlokachestvennye opukholi*, 2021, vol. 11, no. 3S1, pp. 24–25.
2. Borsukov A.V., Timashkov I.A. *Mul'tidistsiplinarnyi i mul'tiparametricheskii podkhod v diagnostike raka molochnoi zhelezy s uchedom mirovykh rekomendatsii 2015 po elastografii* [Multidisciplinary and multiparametric approach in the diagnosis of breast cancer, taking into account the 2015 world recommendations on elastography]. *Prakticheskaya meditsina*, 2018, no. 1, pp. 96–101.
3. Pavlov M.V., Pegov S.A., Orlova A.G. et al. *Vozmozhnosti opticheskoi diffuzionnoi spektroskopii v diagnostike raka molochnoi zhelezy (klinicheskii sluchai)* [Possibilities of optical diffusion spectroscopy in the diagnosis of breast cancer (clinical case)]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2019, no. 18(4), pp. 92–101.
4. Dunaev A.V. *Mul'timodal'naya opticheskaya diagnostika mikrotsirkulyatorno-tkanevykh sistem organizma cheloveka* [Multimodal optical diagnostics of microcirculatory tissue systems of the human body]. Moscow, Staryi Oskol Publ., 2022, 440 p.

5. Bel'kov S.A., Kochemasov G.G., Kulikov S.M. et al. *Ispol'zovanie opticheskoi biopsii v diagnostike raka molochnoi zhelezy* [The use of optical biopsy in the diagnosis of breast]. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*, 2008, no. 17, p. 2.
6. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2018, 250 p.
7. Lukina M.I., Shirmanova M.V., Sergeeva T.F., Zagainova E.V. *Metabolicheskie imidzhing v issledovanii onkologicheskikh protsessov (obzor)* [Metabolic imaging in the study of oncological processes (review)]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 113–128.
8. Bus'ko E.A., Shagal M.A., Vasil'ev A.V. et al. *Metodika f'yuzhn-biopsii, ili virtual'noi sonografii v rezhime real'nogo vremeni (RVS)*, – pervyi opyt verifikatsii zon kontrastirovaniya molochnoi zhelezy pod sovmeshchennym UZ/MR-kontrolem [The technique of fusion biopsy, or real-time virtual sonography (RVS), is the first experience in verifying contrast zones of the breast under combined ultrasound/MR. Medical visualization]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2023, no. 1, pp. 46–56.
9. Novitskaya T.A., Topuzov E.E. *Gigantskii papillyarnyi rak molochnoi zhelezy* [Giant papillary breast cancer]. *Arkhiv patologii*, 2009, vol. 71, no. 3, pp. 32–33.
10. Semiglazov V.F. *Lechenie raka molochnoi zhelezy. Rukovodstvo dlya vrachei* [Treatment of breast cancer. Guide for doctors]. Moscow, Meditsinskaya kniga Publ., 2017, 920 p.
11. Chance B., Schoener B., Oshino R. et al. Oxidation-reduction ratio studies of mitochondria in freeze-trapped samples. NADH and flavoprotein fluorescence signals. *J Biol Chem*, 1979, vol. 254(11), pp. 4764–4771.
12. *Dramićanin T., Dramićanin M.* Using fluorescence spectroscopy to diagnose breast cancer. In: Stauffer M., ed. *Applications of Molecular Spectroscopy to Current Research in the Chemical and Biological Sciences*. BoD – Books on Demand, 2016, 440 p.
13. *Dremin V., Potapova E., Zherebtsov E. et al.* Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study. *Sci. Rep*, 2020, vol. 10(1), p. 14200.
14. *Pal U.M., Saxena M., Anil Vishnu G.K. et al.* Optical spectroscopy-based imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: A novel approach. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2020, vol. 55, no. 8, pp. 778–804.

MARIAM I. ARABACHYAN – Candidate of Medical Sciences, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Oncologist, Senior Researcher of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University; Oncologist, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary, Russia, Smolensk (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

ALEKSEY V. BORSUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

ELENA V. POTAPOVA – Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher Research and Development Center of Biomedical Photonics, Orel State University, Russia, Orel (potapova_ev_ogu@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9227-6308>).

Формат цитирования: Арабачян М.И., Борсуков А.В., Потапова Е.В. Гибридные миниинвазивные технологии в диагностике и оценке прогноза течения заболевания пациенток с раком молочной железы: пункционно-аспирационная биопсия с применением озono-кислородной смеси и методика спектрофотометрии тканей [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 4. – С. 8–17. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-4-8-17.