

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.441-006-091.8

С.Л. Воробьев, И.В. Зайцева, З.С. Матвеева

ИНФОРМАТИВНОСТЬ КРИТЕРИЕВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ленинградское областное патологоанатомическое бюро (нач. — канд. мед. наук В.Н. Чибисов), кафедра госпитальной хирургии (зав. — проф. А.Ф. Романчишен) с курсом травматологии и военно-полевой хирургии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

Ключевые слова: щитовидная железа, цитологическое исследование, мазки-отпечатки, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия.

Введение. Метод цитологического исследования (ЦИ) материала, полученного при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ (ТАБ), признан «золотым стандартом» дифференциальной диагностики узловых новообразований щитовидной железы (ЩЖ) [1, 4]. Основываясь на результатах ЦИ, можно проводить отбор пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении. Недостатком метода принято считать получение неинформативных мазков, ложноположительных и ложноотрицательных результатов. По данным некоторых авторов [1–3], информативность цитологического исследования пунктатов ЩЖ при различной патологии составляет от 60 до 100%.

Материалы и методы. Целью работы явилось определение информативности дооперационного ЦИ у 55 больных в возрасте от 18 до 79 лет с одиночными узловыми образованиями ЩЖ. Средний возраст пациентов составил ($48 \pm 0,3$) года. В исследуемой группе было 8 мужчин и 57 женщин. Сравнению подлежали цитограммы, полученные при ТАБ в предоперационном периоде, осуществленные опытными хирургами, и мазки-отпечатки из узловых образований тех же больных, выполненные в ходе оперативного вмешательства. Цитологические препараты фиксировали и окрашивали по принятой методике Мая–Грюнвальда–Гимзе (ММГ).

Анализ проводился по 10 цитологическим признакам. Оценивали полуколичественные и качественные характеристики коллоида, структурность и клеточность эпителия, его ядерные и цитоплазматические характеристики, митотическую активность, наличие макрофагальной реакции, в том числе многоядерных гигантских клеток.

Пациенты были распределены на группы в соответствии с результатами последующих гистологических исследований операционного материала: узловой эутиреоидный зоб (УЭЗ) — 24 человека, фолликулярная аденома (ФА) — 11,

фолликулярная карцинома (ФК) — 6 (у всех — малоинвазивный рак), папиллярная карцинома (ПК) — 13 (размеры опухолевых узлов превышали 1 см, гистологически определялась в основном типичная форма с формированием истинных сосочков и у одного — карцинома из клеток Гюртля), С-клеточная карцинома (СКК) — 1 (медуллярная солидная карцинома с амилоидозом стромы).

Методика исследования интраоперационных мазков-отпечатков была выбрана в качестве контрольного для сопоставления с материалом аспиратов ТАБ, как максимально отражающая количественные и качественные цитологические характеристики узловых образований ЩЖ и сопровождающаяся минимальными артефакциальными изменениями.

Результаты и обсуждение. По результатам выполненных исследований отмечена высокая степень соответствия цитологической картины в мазках, полученных при ТАБ, и в мазках-отпечатках операционного материала во всех группах больных. При фолликулярных опухолях (ФО) она составила 75,8%, а при папиллярных ПК — 92,3%. При «коллоидных узлах» степень соответствия была лишь 57,5%, что главным образом определялось количеством коллоида в цитограммах, оказывающего при его избытке известные трудности в количественной и качественной оценке эпителиального компонента. Показатели чувствительности и специфичности метода ТАБ у пациентов с УЭЗ составили соответственно 54,2% и 90,9%, у больных с ФА — 80% и 81,8%, при ФК — 97,7% и 87,3%. Наиболее высокий уровень чувствительности и специфичности выявлен при ПК — он составил 100% и 95,5% соответственно.

Кроме того, определены заслуживающие особого внимания тенденции в выявлении некоторых цитологических признаков. Количественные показатели наличия коллоида совпали при одном и другом ЦИ и при всех цитологических группах. Отмечена высокая специфичность такого показа-

теля, как «обильный рыхлый коллоид», который встречался при всех УЭЗ и не определялся при гистологически верифицированных фолликулярной и медуллярной карциномах. Фолликулярные опухоли — аденомы и карциномы — в 87% наблюдений содержали «скудный, плотный или глыбчатый коллоид». Наиболее специфичным признаком ФО было укрупнение (в 1,5–2 раза) ядер тироцитов (82%), их склонность к мноморфизму (91%) и ядерным напластованиям (феномен «корзины с яйцами»).

Группа ФО оказалась единственной, в которой в 18% наблюдений отмечалось несоответствие результатов ТАБ и мазков-отпечатков по количественным показателям эпителиальных элементов и фолликулярных структур. Клеточного материала в аспиратах в каждом пятом наблюдении было непропорционально меньше по сравнению с мазками-отпечатками из тех же узлов при выраженном преобладании во всех случаях неизмененных элементов крови и скудности количества коллоида. Эти данные, вероятно, в какой-то мере объясняют тот факт, что при ТАБ у больных с ФО чаще возникает необходимость осуществления повторных биопсий в связи с неинформативностью или малой информативностью первичного исследования. Кроме того, лишь в 7% аспиратов из ФО отмечался феномен «голаядерности» фолликулярных клеток, что достоверно чаще, чем при иной патологии ЩЖ, но существенно реже, нежели принято считать в цитологической практике [3]. По нашему мнению, голаядерность является следствием повышенной цитоплазматической повреждаемости во время аспирации, т.е. носит артификальный характер. Вместе с тем, этот феномен не определялся тогда, когда гистологически была установлена ПК.

Наибольшая специфичность была получена в двух сериях ЦИ в группе больных с ПК по следующим цитологическим признакам: преобладание сосочковых структур (93%), ядерные борозды (97%), цитоплазматические инвагинаты (97%). Показатели чувствительности составили соответственно 73%, 91% и 88%. Кроме того, в группе ПК часто отмечались следующие признаки: наличие неравномерной плотности коллоида (в основном умеренного количества), макрофагальных многоядерных гигантских клеток типа «инородных тел», нередко определялась плоскоклеточная метаплазия эпителия. Такой признак, как «псаммомные тельца», которые, по данным большинства авторов [2, 3], часто встречается при ПК, в нашем исследовании был выявлен лишь в 1 наблюдении.

Как показывает наш опыт вне рамок представленного исследования, менее специфичными и

соответственно более трудными в интерпретации являются ЦИ при папиллярном раке, относящемся к нетипичным гистологическим вариантам (онкоцитарный, фолликулярный, макрофолликулярный с кистозной трансформацией и часто с обилием макрофагов, светлоклеточный, Tall-cell-карцинома и др.) или ПК с низкой степенью дифференцировки, что в отечественной периодической печати не находит должного внимания. В подобных цитологических исследованиях без достоверных ядерных признаков заключение «папиллярная карцинома» может быть сделано лишь в предположительной форме.

В 4 (12,9%) из 31 наблюдения верифицированных в последующем опухолевых процессов по материалу, полученному при ТАБ, не представлялось возможным определить структурную или гистогенетическую дифференцировку опухолевого процесса. Очевидность опухолевого процесса по ряду признаков не вызывала сомнений, но в цитограммах клеточный субстрат был представлен разрозненными клетками с обильной и светлой цитоплазмой. При последующем гистологическом исследовании операционного материала верифицированы в 2 из них «фолликулярная аденома» и в 2 — «папиллярная карцинома» с признаками светлоклеточной дифференцировки. В этих исследованиях нами использовался типовой вариант цитологического заключения о наличии «недифференцируемой опухоли с признаками светлоклеточной дифференцировки». Подобный подход рекомендован J.Rosai и соавт. [4] при цитологических исследованиях с преобладанием в клеточном субстрате клеток с онкоцитарной дифференцировкой — «опухоль с признаками онкоцитарной дифференцировки».

Выводы. 1. Материал, полученный при проведении ТАБ из одиночных узлов ЩЖ, с позиций достаточности для достоверной цитологической оценки в основном сравним с исследованиями мазков-отпечатков операционного материала. Исключения чаще наблюдаются при фолликулярных опухолях, при которых необходимость повторных биопсий достоверно выше, чем при других узловых образованиях.

2. Наряду со значимыми цитологическими признаками (ядерно-цитоплазматические соотношения, состояние хроматина и ядрышек тироцитов, специфические клеточно-ядерные признаки папиллярной карциномы, плоскоклеточная метаплазия, псаммомные тельца и т. д.), необходимо учитывать некоторые дополнительные цитологические критерии (характеристика коллоида, тенденция клеток и ядер к мноморфности при типичных формах фолликулярных опухолей микрофолликулярного и трабекулярного строения).

3. Клеточный и ядерный полиморфизм является частым цитологическим проявлением при некоторых опухолевых, а чаще неопухолевых процессах: фолликулярной аденоме с полиморфизмом ядер, дисгормогенетическом зобе, тиреоидите Хашимото с выраженной В-клеточной трансформацией с узлообразованием (клеточный тип) и слабым лимфоплазмочитарным компонентом и др. Он определяет невысокие показатели специфичности цитологического метода диагностики при данных процессах и способствует появлению ложноположительных или ложноотрицательных результатов цитологического исследования.

4. С целью повышения диагностической значимости ТАБ при различной опухолевой и неопухолевой патологии ЩЖ необходимо дальнейшее проведение исследований специфичности и чувствительности не только отдельных цитологических признаков, но и их сочетания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы.—СПб.: SOTIS, 2002.—286 с.
2. De Lelis R.A., Lloyd R.V., Hetz P.U. et al. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetic of tumors of endocrine organs.—Lyon, 2004.—P. 49–133.
3. Ramzy I. Clinical cytopathology and aspiration biopsy. Fundamental principles and practice.—Huston, 2001.—P. 361–387.
4. Rosai J., Carcangue M.L., de Lelis R.A. Tumors of the thyroid gland.—Washington, 1992.—P. 343.

Поступила в редакцию 21.06.2006 г.

S.L.Vorobiev, I.V.Zajtseva, Z.S.Matveeva

THE INFORMATIVE VALUE OF THE CRITERIA OF CYTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF TUMORS OF THE THYROID GLAND

The authors present a comparative analysis of preoperative cytological investigation of 65 biopates of the thyroid gland obtained by the method of fine-needle aspiration puncture biopsy and smears-prints of the same tumors made during the operation. The analysis was made according to 10 cytological criteria. The degree of correspondence of the cytological and histological investigations was determined in nodular goiter and carcinomas of the thyroid gland. The maximal specificity and sensitivity was noted in capillary carcinoma (95.3% and 100% respectively).

НЕКОТОРЫЕ ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ В 2007 г. ПО МАТЕРИАЛАМ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО МУЗЕЯ И ДРУГИМ ИСТОЧНИКАМ

Продолжение. Начало см. на стр. 21, 34, 39, 54

150 лет (1857 г.)

- Издан Именной указ Александра II «О порядке принятия в русскую службу иностранных врачей». В России иностранные врачи и российские подданные, получившие врачебное образование, защитившие докторские диссертации в университетах других государств, должны были проходить при российских университетах достаточно строгие испытания по российским программам. Иностранная степень доктора не приравнивалась к степени доктора медицины.
- Утверждено положение Военного Совета «Об учреждении в г. Чита полугоспиталя на 75 кроватей». В отдаленных от столицы населенных пунктах, особенно в южных и восточных регионах страны, современная медицина распространялась и использовалась, в первую очередь, военными врачами, которые в гарнизонах обслуживали военных, их семьи, в той или иной степени и местное население. Это было совершенно необходимо для предупреждения вспышек инфекционных заболеваний. Информацию о достижениях медицины, особенно в области хирургии, военные врачи отдаленных гарнизонов постоянно и обстоятельно получали через Военно-медицинский журнал. Этот журнал в обязательном порядке получали все военные и военно-морские врачи. Подписная плата была заложена в денежное содержание штатных военных медиков.
- Медицинский департамент Военного министерства представил докладную записку «О разрешении писать и защищать докторские диссертации на русском языке» и «Об издании Военно-медицинского журнала с 1858 г. по новой программе». Эти предложения в декабре 1857 г. были «Высочайше утверждены».

Продолжение см. на стр. 71