

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© БАТОРОЕВ Ю.К. — 2009

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВОЗМОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ: ВОЗМОЖНОСТИ И ГРАНИЦЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Ю.К. Батороев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В обзоре приведены данные литературы, показывающие эволюцию взглядов на возможности применения цитологического метода для диагностики опухолей ЦНС. Подробно рассмотрены возможности, достоинства и преимущества метода, а также его недостатки. Обсужден опыт применения на цитологических препаратах современных молекулярно-биологических методов диагностики.

Ключевые слова: опухоли ЦНС, цитологическая диагностика.

CYTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF THE TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: POSSIBILITIES AND AREA OF THE USING

Y.K. Batoroev

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In review are brought literature data, showing evolution look at possibility of the using the cytological method for diagnostics of the tumors CNS. Is it In detail considered value and advantage of the method, as well as its shortcomings. The experience of the using the modern molecular-biological methods of the diagnostics on cytological preparations has been discussed.

Key words: CNS tumors, cytological diagnostics.

Цитологическая диагностика опухолей мозга заслуживает особого внимания по нескольким причинам. Развитие современных методов клинической диагностики и хирургического лечения опухолей центральной нервной системы (ЦНС) диктует необходимость достоверной морфологической верификации патологического процесса на всех этапах диагностики и лечения, и по возможности, в предельно короткие сроки. Поэтому трудно переоценить возможность определения во время операции гистогенеза, морфологического варианта и степени злокачественности новообразования, так как от этих данных может зависеть тактика и объем операции, а также прогнозирование ближайших и отдаленных результатов лечения [5]. Еще более ценным оказывается получение достоверного морфологического заключения перед операцией путём тонкоигольной биопсии патологического очага через одиночное фрезевое отверстие в своде черепа [6, 29]. Последнее позволяет определить стратегию лечения до плановой операции [7, 8], а в некоторых случаях изменить хирургическую тактику, или вообще отказаться от операции, предпочтя лучевое лечение или гормонохимиотерапию [15].

Особенно актуален метод дооперационной цитологической диагностики для определения тактики лечения. При многих внечерепных опухолях (менингиомах, шванномах, аденомах гипофиза) удаётся полностью удалить опухоль и избежать рецидивов. В то же время лишь немногие внутримозговые опухоли поддаются радикальному хирургическому лечению. Данные литературы свидетельствуют о том, что одним из наиболее перспективных методов морфологической диагностики опухолей ЦНС, является цитологический [17, 32]. Он не только дополняет гистологический, но и нередко конкурирует с ним по своим диагностическим возможностям [49, 41, 38, 19]. Так, для лечения первичных лимфом ЦНС в настоящее время разработаны методы высокодозной полихимиотерапия (ПХТ) препаратами, проникающими через гематоэнцефалический барьер [4], при которых не требуется оперативное лечение, и лишь для её диагностики используется стереотаксическая биопсия [36]. Обычно же вслед за ПХТ проводится дополнительно лучевая терапия. Эти два метода консервативной терапии хорошо заменяют большую опера-

цию — резекцию опухоли, — лимфомы мозга, которую широко производили еще пару лет назад и продолжают производить в некоторых отделениях нейрохирургии, не знакомых с работами на эту тему.

В случаях тонкоигольной аспирационной пункции цитологический метод верификации процесса является единственным [2].

Патоморфология опухолей ЦНС считается не просто сложной, а очень сложной из-за её некоторых особенностей. Это сложности дифференциального диагноза глиальных опухолей от глиоэпителиома, иногда от эмбриональных (изоморфноклеточный вариант глиобластомы от полушарной нейробластомы и эпендимомобластомы). Среди оболочечных опухолей бывает затруднительно дифференцировать некоторые варианты менингиом и мезенхимальных опухолей. Кроме того, определенные трудности в осмыслении и в практическом применении представляют пересмотры ВОЗ-классификаций опухолей ЦНС за короткий промежуток — от 1994, 2000 и 2007 годов, а также, оценка степени злокачественности (G, grading).

Исторически традиционно, морфологию опухолей центральной нервной системы исследовали патологоанатомы, вначале на вскрытиях, затем патогистологи на оперативном удаленном материале. Дооперационная биопсия опухолей ЦНС стала применяться только в 60-х годах XX века, когда стали развиваться методы визуализации опухолей. Однако, ещё в 1930 году по инициативе великого американского нейрохирурга Гарвея Кушинга (G. Cushing), который, кстати, был прекрасным нейрористологом, стали проводиться цитологические исследования удаленных во время нейрохирургических операций опухолей головного мозга. Были изучены мазки-отпечатки фрагментов нескольких десятков астроцитов, глиобластом, эпендимом и менингиом. Результаты исследований были обобщены в статье Кушинга, которую он опубликовал в 1930 году соавторстве с Л. Айзенхардт (L. Eisenhardt) — «Diagnosis of intracranial tumor by supravital technique». Пожелтевший экземпляр шестого номера «Amer. J. Surg» мне удалось найти только в Нью-Йоркской публичной библиотеке, что на пересечении Бродвея и пятой авеню. Статья на десять страниц, написана простым, ясным и живым

языком; на прекрасных черно-белых микрофотографиях приведена цитологическая картина и гистология вышеперечисленных опухолей [17].

Да, ещё почти восемьдесят лет назад, великий Кушинг показал возможность цитологической диагностики опухолей ЦНС; так, что же мешает развитию цитологической диагностики опухолей ЦНС? Почему так мало работ по этой интереснейшей теме? Почему она в нашей стране практически не разработана? Почему после Кушинга первая публикация на эту тему появилась только в 1947 году? [34]. Почему в нашей, отечественной литературе до сих пор практически нет работ по цитологической диагностике опухолей ЦНС? А надо ли вообще изучать её, — цитологию опухолей ЦНС? А если надо, — то для чего? Какой материал изучать? В чем смысл выполнения довольно дорогостоящего (особенно в условиях современной коммерческой медицины) исследования? Имея двадцатилетний опыт практической работы с цитологией, гистологией и патологической анатомией опухолей ЦНС, я попытаюсь дать ответы на поставленные вопросы.

Частично, это обусловлено тем, что:

Морфологическое исследование опухолей ЦНС осуществлялось в основном во время вскрытий, позже, — после нейрохирургических операций. Смысла в приготовлении мазков-отпечатков и цитологическом исследовании не было (за исключением интереса, по-видимому, больше чисто научного — со стороны Г. Кушинга).

Ранее, при отсутствии точных данных о локализации опухоли, оперативный доступ осуществлялся по данным в основном, неврологического, обследования. О дооперационной морфологической диагностике не могло быть и речи.

Только когда появились возможности рентгеновской визуализации опухолей ЦНС и определения их топографии (обычная рентгеновская томография, ангиография, вентрикулография, пневмоэнцефалография) стал возрождаться интерес к их цитологической диагностике. Довольно хорошо разработанная техника стереотаксической биопсии предполагала взятие небольшого по объёму биоптата после вычисления расположения опухоли на основании вышеперечисленных методов. Вообще, с 1960-х годов в Европе и Америке стал возрождаться интерес к диагностической тонкоигольной аспирационной пункции, и применительно к опухолям ЦНС в частности [31, 23]. После появления первых компьютерных томографов сразу же стали выполняться КТ-стереотаксические пункции очаговых поражений мозга [25, 39, 20, 32].

Материал, полученный при стереотаксической биопсии по меркам патологоанатомов/патогистологов зачастую оказывался ничтожно малым, и поэтому, особенно надежды возложили на цитологов [26]. Вспомнили Кушинга, и оказалось, что полученный при биопсии или операции маленький студневидный кусочек размерами в один кубический миллиметр, оказывается, может дать ценнейшую информацию. Какой патогистолог возьмет такой материал на интраоперационное экспресс-морфологическое исследование для выполнения замороженных срезов? А нейрохирург не может взять больше — ведь перед ним нежнейшие, жизненно важные структуры мозга — ствол, базальные ядра, таламус и пр. Одно неверное движение не только биопсийными щипцами, но и даже тонкой иглой — и могут быть непоправимые последствия! Но техника манипуляций и методы исследования совершенствовались [27, 28, 18].

К этому времени некоторые авторы [23] даже успели накопить и обобщить свой опыт цитологической диагностики опухолей ЦНС. А в 1980-х годах появились две монографии посвященные биопсиям опухолей мозга [11, 15]. Стереотаксические биопсии опухолей мозга стали сочетать не столько с диагностикой, но и с лечебными процедурами — подведением источников излучения для брахитерапии неоперабельных глиом [30, 28, 35, 50].

Какие способы можно применить для приготовления адекватных цитологических препаратов из полученного во время стереотаксической биопсии или нейрохирургической операции материала?

Мазки-отпечатки, из нефиксированных фрагментов удаленной опухоли, которые получают во время операции — срочное интраоперационное или плановое исследование после операции. Другой своеобразный способ — раздавить мелкие кусочки опухоли, которые помещают в центр предметного стекла, сверху закрывают вторым стеклом и сильно сдавливают, поворачивая стекла на 90 градусов друг к другу. Затем, после разделения стекол, получают два мазка, которые фиксируют, окрашивают и закрывают покровными стеклами. Это так называемые «раздавленные» препараты. В англоязычной литературе их называют «crush» или «squash»-препараты. По существу, это препараты переходные между цитологическими и гистологическими, т.к. кроме раздельно лежащих клеток есть крупные тканевые фрагменты, хорошо видна пространственная, трехмерная структура [14].

Из обзорных окрасок большинство авторов применяют гематоксилин-эозин, Папаниколау, толудиновый синий, дифф-квик, краску Гимзы и пр. Американские цитопатологи настоятельно рекомендуют сразу же после изготовления мазков немедленно их фиксировать в 96% спирте. Этим достигается, по их мнению, лучшее качество мазков, выявление более тонких деталей строения ядра, цитоплазматических отростков и фона препарата. Лишь только для окраски по Романовскому, которую рекомендуют для диагностики лимфом и метастатических карцином можно (лучше) использовать высушенные на воздухе мазки. Кроме обзорных окрасок на цитологических мазках можно применять различные дополнительные методики — цитохимические для выявления гликогена, липидов, амилоида, коллагена и миеллина. Для определения астроцитов применяют окраску фосфорновольфрамовым гематоксилином Маллори и золото-сулемовую импрегнацию по Кахалу, для выявления нейронов и субстанции Ниссля — тионин и крезил-виолет [43, 50, 12, 13]. Серебрение по Бильшовскому и Бодиану позволяет выявить нейроны, нейрофибриллы и аксоны. Для выявления грибковой флоры и простейших используют импрегнацию серебром по Гомори. На мазках из биоптатов мозговой ткани можно выполнять иммуноморфологические исследования. Так, для выявления астроглиальной природы клеток используют глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), протеин S-100 выявляется в глиальных, шванновских клетках, нейронах и меланоцитах, нейронспецифическая энолаза и синаптофизин — в нейронах [37]. В клетках эпендимы, оболочек и соответствующих им опухолях (эпендимы, менингиома) выявляется антиген эпителиальных мембран. Для определения степени злокачественности опухолей, возможно также определение маркеров пролиферативной активности — антигена ядер пролиферирующих клеток и белка Ki-67 в ядрах клеток опухолей ЦНС [22, 44], а также, выявление мутаций белка p53 [46].

Почему в нашей, отечественной литературе до сих пор практически нет работ по цитологической диагностике опухолей ЦНС, в то время, как в зарубежной литературе работы по цитологии опухолей ЦНС не являются особой редкостью?

Цитологической диагностикой опухолей ЦНС в нашей стране занималось всего несколько специалистов. Это москвичи Г.П. Бургман и Т.П. Лобкова, которые в книге, посвященной исследованию спинномозговой жидкости [3] большой раздел посвятили диагностике опухолей. Свердловчане Р.Г. Образцова и Н.В. Мотова, опубликовали в конце 1960-х несколько коротких статей по цитологической диагностике опухолей ЦНС [9]; это красноярский нейрохирург М.Г. Дралюк, кандидатская диссертация (1980) которого была посвящена вопросам клинито-цитологической диагностики в хирур-

гии опухолей головного мозга [5]. Наибольший вклад внес А.Н. Шакунов — сотрудник кафедры патологической анатомии Ростовского мединститута, кандидатская диссертация которого была посвящена вопросам цитологической диагностики глиом [10]. В соавторстве с В.А. Балязиным в 1990 году он опубликовал хороший цветной малоформатный «Атлас цитологической диагностики опухолей ЦНС» [1].

Именно в этом вопросе очень точно отражается действительное положение цитологии в бывшем СССР и России. Дело в разобщенности специальностей «патологическая анатомия» и «клиническая лабораторная диагностика», куда входит цитология. Патологоанатомы нашей страны не владеют цитологическими методами диагностики, а большинство цитологов не знают даже нормальной гистологии. Диагностикой и лечением опухолей ЦНС занимаются в высокоспециализированных отделениях крупных (областных, реже городских) больниц, некоторых факультетских клиник, нейрохирургических институтов и институтов травматологии/ортопедии. В составе таких учреждений не находится морфологов, совмещающих диагностику патогистологическую с цитологической. Серьезных работ по цитологической диагностике опухолей ЦНС в отечественной литературе очень мало, а за последние двадцать лет их практически нет.

Ещё одно обстоятельство, которое существенно затрудняет сотрудничество цитологов и патогистологов. Это методики микроскопии, принятые у отечественных патологоанатомов и цитологов. Первые смотрят гистологические препараты, закрытые покровным стеклом; обзорная окраска — гематоксилином-эозином при малом увеличении в сто крат (x100) и большом — четыреста, x400. Цитологи же окрашивают мазки азур-эозином и смотрят препараты без покровного стекла при малом увеличении x100 и при большом, с масляной иммерсией — x1000. У цитологов среди двух востребованных объективов (x10 и x90/100) как правило, объектив x40 непопулярен — препараты, незакрытые покровным стеклом микроскопировать очень сложно, детали не видны, необходим иммерсионный объектив. У большинства патологоанатомов нет ни иммерсионного масла, ни объективов для неё. Окраски — разные, увеличения разные, непокрытые покровным стеклом цитологические мазки трудно оценивать при «сухой» микроскопии большого увеличения x400. Зарубежные же патологи в период своего последилового обучения обязательно проходят очень серьезный курс цитологической диагностики. Кроме того, все цитологические препараты после окраски закрывают покровными стеклами, поэтому микроскопия цитологических мазков технически ничем не отличается от исследования гистологических срезов. Иммерсионные объективы и масла — не требуются. Не меняя ничего, на одном и том же микроскопе, на одних и тех же объективах можно смотреть как цитологические препараты, так и гистологические.

Выполняя цитологические исследования опухолей ЦНС надо знать и понимать патоморфологию общепатологических процессов и опухолей ЦНС. Поэтому, цитопатолог, который берется изучать цитологию опухолей ЦНС должен знать их патогистологию не хуже гистолога.

Точность, чувствительность и специфичность цитологического исследования патологии ЦНС достаточно высоки, и по данным различных авторов колеблется, — точность от 87% [39] до 89,7% [47]. Чувствительность и специфичность, по данным представленным J.F. Silverman [41] — 91% и 100% соответственно. Очень по-

лезно иметь постоянный тренинг на цитологических мазках-отпечатках, которые выполняют из материала опухолей ЦНС, полученного при плановых операциях и направляемого на патогистологическое исследование. В случае необходимости, достаточно подготовленный цитопатолог может провести срочное интраоперационное исследование, особенно, когда ткань диффузно растущей опухоли малоотличима от мозгового вещества [4, 17]. Ещё более ценен опыт цитопатолога в случаях стереотаксической и тонкоигольной аспирационной пункции патологического очага через одиночное трепанационное отверстие в своде черепа [32]. В истинном смысле этого слова, диагноз получают на «острие иглы» [19, 20]. Дифференциальный диагноз проводится между опухолями: глиома — не глиома (опухоль оболочек, лимфома, метастаз, герминома, гипофизарная опухоль), опухоли — неопухольевые процессы: абсцессы, артериовенозные мальформации (АВМ), демиелинизирующие заболевания [44, 46]

Задачами исследования для цитопатолога являются: интраоперационное исследование мазков-отпечатков из фрагментов удаленной опухоли для экспресс-диагностики с целью определения объема операции [15, 48].

срочное исследование мазков-отпечатков или мазков после тонкоигольной аспирационной пункции во время стереотаксической биопсии для определения адекватности получения материала и завершения диагностической процедуры [50].

плановое исследование мазков-отпечатков из фрагментов удаленной опухоли с целью определения типа опухоли, её гистогенеза и пр.

исследование ликвора.

Большинство диагностически значимых для морфологической диагностики опухолей ЦНС структурных признаков, определяются при цитологическом исследовании, к которым относятся:

розетки (нейробластома, медуллобластома, эпендимома).

сосочки (эпендимома, опухоли хориоидного сплетения).

концентрические менинготелиоматозные тельца (менингиома).

псаммумы (опухоль хориоидного сплетения, менингиома).

нормальные и пролиферирующие сосуды (астроциты, глиобластома, менингиома, АВМ).

Однако, и у цитологического метода есть и ограничения, и поэтому у гистологического метода есть определенные преимущества перед цитологическим, которые проявляются в возможностях:

— оценки типа некрозов («географический»*, характерный только для опухоли, или ишемический);

— выявления особенностей гистоархитектоники — наличия или отсутствия сосочковых и «ангиоцентрических»** структур, периваскулярного типа строения, инвазии капсулы, клеточного типа и глубины инфильтратов;

— стандартизированной оценки пролиферативной активности (подсчет митотического индекса и индекса мечения (labeling index)).

В заключении хотим ещё раз подчеркнуть преимущества цитологического метода при диагностике опухолей ЦНС:

а) возможно исследовать минимальное количество биопсированного материала, даже очень рыхлой консистенции, особенно при получении из функционально значимых структур ЦНС.

*«Географический» тип некроза называется так из-за его определенного сходства с ландшафтом географической карты, когда очаг некроза неправильной вытянутой формы окружен частоклом пролиферирующих клеток опухоли, расположенных под 90° к некрозу. В англо-язычной литературе его ещё называют «ландкартообразным».

**«Ангиоцентрические» структуры формируют муфтаобразно расположенные и своеобразно аранжированные вокруг сосудов клетки опухоли. Такие периваскулярные муфты из клеток опухоли характерны для первичной лимфомы мозга, пиломиксинной астроцитомы.

б) возможно исследовать во время нейрохирургической операции материал, полученный при ещё более щадящей, чем биопсия процедуре — тонкоигольной аспирационной пункции патологического очага (иногда и неоднократной)

в) предельно короткие сроки окраски материала, в зависимости от методики — от 2-3 мин до 15-20 секунд!

г) качество окрашенных цитологических препаратов, полученных во время интраоперационного исследования не уступает препаратам для планового исследования.

д) в сравнении с экспресс-морфологическим исследованием замороженных срезов опухолей ЦНС позволяет лучше рассмотреть детали ядра и клетки, что делает возможным более точно установить диагноз во время интраоперационного исследования некоторых нозологических форм (лимфомы ЦНС, метастатические опухоли).

е) на полученных цитологических мазках возможно проведение всех типов дополнительных морфологических исследований, включая молекулярно-биологические.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базин В.А., Шакунов А.Н. Цитологическая диагностика опухолей центральной нервной системы: Учебное пособие — атлас. — Ростов-на-Дону, 1990. — 60 с.
2. Батороев Ю.К., Сорокиных В.А., Петров С.И. и др. Цитологическая диагностика опухолей головного мозга (биопсия под КТ и выбор хирургической тактики). // Актуальные вопросы онкологии. — Иркутск, 1998. — С. 16-17.
3. Бурганов Г.П., Лобкова Т.Н. Исследование спинномозговой жидкости. // М. Медицина, 1968. — 178 с.
4. Губкин А.В. Диагностика и лечение первичных лимфатических опухолей головного мозга: Автореф. диссерт. ... канд. мед. наук. — Москва, 2004. — 26 с.
5. Дралюк М.Г. Клинико-цитологическая диагностика в хирургии опухолей головного мозга: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Ленинград, 1980. — 20 с.
6. Кандель Э.И., Вавилов С.Б., Переседов В.В., Сарибекян А.С. Стереотаксическая биопсия супратенториальных опухолей мозга. // Вопр. нейрохир. — 1981. — №4. — С.3-8.
7. Меликян А.Г., Голанов А.В., Касумова С.Ю. и др. КТ-стереотаксическая биопсия опухолей головного мозга. // Вопр. нейрохирургии. — 1992. — №5. — С. 17-22.
8. Меликян А.Г. Стереотаксическая биопсия супратенториальных опухолей мозга. // Вопр. нейрохир. — 1981. — N 1. — С. 55-59.
9. Мотова Н.В., Образцова Р.Г. Цитологическая характеристика глиальных опухолей головного мозга. // Лабораторное дело. — 1970. — № 12. — С. 729-33.
10. Шакунов А.Н. Морфологическая диагностика опухолей ЦНС. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону. — 1990. — 21с.
11. Adams J.H., Graham D.L., Doyle D. Brain Biopsy: The Smear Technique for Neurosurgical Biopsies. — Philadelphia: Lippincott Co, 1981. — 124 p.
12. Asha T., Shanker S.K., Rao T.V., Das S. Role of squash-smear technique for rapid diagnosis of neurosurgical biopsies — a cytomorphological evaluation. // Ind. J. Pathol. Microbiol. — 1989. — Vol. 32. — P. 152-160.
13. Berkeley B.B., Adams J.H., Doyle D., et al. The smear technique in the diagnosis of neurosurgical biopsies. // N Z Med. J. — 1978. — Vol. 87. — P. 12-15.
14. Burger P.C. The use of cytological preparations in the frozen section diagnosis of central nervous system neoplasms. // Am. J. Surg. Pathol. — 1985. — Vol. 9. — P. 344-354.
15. Chandrasoma P.T., Apuzzo M.L.J. Stereotactic Brain Biopsy. — New York, Igaku-Shoin, 1989. — 193 p.
16. Dumas-Duport C., Scheithauer B.W., Kelly P.J. A histologic and cytologic method for the spatial definition of gliomas. // Mayo Clinic Proc. — 1987. — Vol. 62. — P. 435-449.
17. Eisenhardt L., Cushing H. Diagnosis of intracranial tumors by supravital technique. // Am J Pathol. — 1930. — Vol. 6. — P. 541-552.
18. Ferracini R., Poletti V., Manetto V., et al. Smear biopsy for on-the-spot diagnosis in stereotactic surgery of CNS tumors. Experience of 101 cases. // Ital. J. Neurol. Sci. — 1987. — Vol. 8. — P. 347-349.
19. Ferrara G. Cytology of tumors of the central nervous system // Acta Cytol. — 1996. — Vol.40, №4. — P.846-848.
20. Hahn J.F., Levy W.J., Weinstein M.J. Needle biopsy of intracranial lesions guided by computerized tomography. // Neurosurgery. — 1979. — Vol. 5. — P. 11-15.
21. Huk W., Baer U. A new targeting device for stereotactic procedures within the CT scanner. // Neuroradiology. — 1980. — Vol. 19. — P. 13-17.
22. Ito S., Chandler K.L., Prados M.D., et al. Proliferative potential and prognostic evaluation of low-grade astrocytomas. // J. Neurooncol. — 1994. — Vol. 19. — P. 1-9.
23. Jane J.A., Bertrand G. A cytological method for the diagnosis of tumors affecting the central nervous system. // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 1962. — Vol. 21. — P. 400-409.
24. Jane J.A., Yashon D. Cytology of Tumors Affecting the Nervous System. — Springfield, IL, Charles C Thomas, 1969.
25. Killeffer F.A., Alksne J.F. Brain scan and twist drill needle biopsy of metastatic brain tumors. // Am. Surg. — 1967. — Vol. 33. — P. 31-35.
26. Kinoshita K., Fukui M., Kitamura K., Yonemasu Y. The smear method for histological diagnosis of the tumors of the central nervous system. // No Shinekei Ceka. — 1978. — Vol. 6. — P. 143-152.
27. Kondziolka D., Lunsford L.D. The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. // J. Neurooncol. — 1999. — Vol. 42. — P. 205-213.
28. Lunsford L.D., Somaza S., Kondziolka D., Flickinger J.C. Survival after stereotactic biopsy and irradiation of cerebral nonanaplastic, nonpilocytic astrocytoma. // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 82. — P. 523-529.
29. Marshall L.F., Jennett B., Langfitt T.W. Needle biopsy for the diagnosis of malignant glioma. // JAMA. — 1974. — Vol. 228. — P. 1417-1418.
30. Marshall L.F., Langfitt T.W. Needle biopsy, high-dose corticosteroids, and radiotherapy in treatment of malignant glial tumors. // Natl. Cancer Inst. Monogr. — 1977. — Vol. 46. — P. 157-160.
31. McMenemy W.H. An appraisal of smear-diagnosis in neurosurgery. // Am. J. Clin. Pathol. — 1960. — Vol. 33. — P. 471-479.
32. Mennel H.D., Rensberg C., Lorenz H., et al. Reliability of simple cytological methods in brain tumor biopsy diagnosis. // Neurochirurgia. — 1989. — Vol. 32. — P. 129-134.
33. Moran C.J., Naidich T.P., Gado M.H., Marchosky J.A. Central nervous system lesions biopsied or treated by CT-guided needle placement. // Radiology. — 1979. — Vol. 131. — P. 681-686.
34. Morris A.A. The use of the smear technique in the rapid histological diagnosis of the central nervous system: Description of a new staining methods // J. Neurosurg. — 1947. — Vol. 4. — P. 497-504.
35. Mundinger F., Ostertag C.B., Birg W., Weigel K. Stereotactic treatment of brain lesions. Biopsy, interstitial radiotherapy (Iridium-192 and Iodine-125) and drainage procedures. // Appl. Neurophysiol. — 1980. — Vol. 43. — P. 198-204.
36. Naniki T.S., Nichols P., Young T., et al. Stereotactic biopsy diagnosis of central nervous system lymphoma. // Am. J. Clin. Pathol. — 1988. — Vol. 90. — P. 40-45.
37. Ng H.K., Lo S.T. Immunocytochemical diagnosis of central nervous system tumours on smear preparations. // Eur. Neurol. — 1988. — Vol. 28. — P. 142-145.
38. Nguyen G.K., Johnson E.S., Mielke B.W. Cytology of neuroectodermal tumors of the brain crush preparations. A review of 56 cases of deep-seated tumors sampled by CT-guided stereotactic needle biopsy. // Acta Cytol. — 1989. — Vol. 33. — P. 67-73.
39. Scarabin J.M., Pecker J., Brucher J.M., et al. Stereotactic exploration of 200 supratentorial brain tumors. // Neuroradiology. — 1978. — Vol. 16. — P. 591-593.
40. Shukla K., Parikh B., Shukla J., et al. Accuracy of cytologic diagnosis of central nervous system tumours in crush preparation. // Indian J Pathol Microbiol. — 2006. — Vol. 49(4). — P. 483-486.
41. Silverman J.F. Cytopathology of fine-needle aspiration biopsy of the brain and spinal cord. // Diagn. Cytopathol. — 1986. — Vol. 2. — P. 312-319.
42. Silverman J.F., Timmons R.L., Leonard J.R. 3rd, et al. Cytologic results of fine-needle aspiration biopsies of the central nervous system. // Cancer. — 1986. — Vol. 58. — P. 1117-1121.
43. Shetter A.G., Bertuccini T.V., Pittman H.W. Closed needle biopsy in the diagnosis of intracranial mass lesions. // Surg. Neurol. — 1977. — Vol. 8. — P. 341-345.
44. Struikmans H., Rutgers D.H., Jansen G.H., et al. Prognostic relevance of cell proliferation markers and DNA-ploidy in gliomas. // Acta Neurochir (Wien) — 1998. — Vol. 140. — P. 140-147.
45. Suhrland M.J., Koslow M., Perchick A., et al. Cytologic find-

ings in progressive multifocal leukoencephalopathy. Report of two cases. // *Acta Cytol.* — 1987. — Vol. 31. — P. 505-511.

46. *Watanabe K., Sato K., Biernat W., et al.* Incidence and timing of p53 mutations during astrocytomas progression in patients with multiple biopsies. // *Clin. Cancer Res.* — 1997. — Vol. 3. — P. 523-530.

47. *Wilden J.N., Kelly P.J.* CT computerized stereotactic biopsy for low density CT lesions presenting with epilepsy. // *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry* — 1987. — Vol. 50. — P. 1302-1305.

48. *Willems G.M.S., Alva-Willems J.M.* Accuracy of cytologic

diagnosis of central nervous system neoplasms in stereotactic biopsies // *Acta Cytol.* — 1983. — Vol. 28, No.3. — P.243-249.

49. *Wober G., Jellinger K.* The value of imprint cytology in neurosurgical diagnosis. // *Wien Clin Wochenschr.* — 1977. — Vol. 89. — P. 122-126.

50. *Worthington C., Tyler J.L., Villemure J.G.* Stereotaxic biopsy and positron emission tomography correlation of cerebral gliomas. // *Surg. Neurol.* — 1987. — Vol. 27. — P. 87-92.

51. *Zaharopoulos P., Wong J.Y.* Cytology of common primary midline brain tumors. // *Acta Cytol.* — 1980. — Vol. 24. — P. 384-390.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м-р Юбилейный, 100, а/я № 35, Батороеву Юрию Климентьевичу — ассистенту кафедры онкологии ИГИУВ, контактный тел. 8 964 6506943, e-mail: ybatoroev@mail.ru

© ПИНСКИЙ С.Б., ДВОРНИЧЕНКО В.В., РЕПЕТА О.Р. — 2009

ПАРААНГЛИОМЫ ШЕИ

С.Б. Пинский¹, В.В. Дворниченко², О.Р. Репета²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н. проф. С.Б. Пинский; Институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н. проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н. проф. В.В. Дворниченко).

Резюме. В статье приводятся литературные данные и 12 собственных наблюдений каротидных параанглиом шей. Отмечаются скудность клинических проявлений, трудности клинической и морфологической диагностики, особенности хирургического лечения и его результаты.

Ключевые слова: параанглиома, каротидный гломус, вагальный гломус.

PARAGANGLIOMAS OF THE NECK

S.B. Pinsky, V.V. Dvornichenko, O.R. Repeta

(Irkutsk State Medical University, Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the article are presented the literary data and 12 own observations of carotid paragangliomas of neck. Scarcity of clinical manifestations, difficulties of clinical and morphological diagnosis, features of surgical treatment and its results are noted.

Key words: paraganglioma, carotid glomus, vagal glomus.

Параанглиомы (устаревшее название — хемодектомы) являются образованиями нейроэктодермального происхождения, исходя от симпатических и парасимпатических параанглиев и относятся к числу редких опухолей. Несмотря на редкость этой патологии, практический интерес к ней в последнее десятилетие возрастает, что обусловлено скудностью клинических проявлений, трудностями дифференциальной клинической и морфологической диагностики, сложностью и опасностью хирургического лечения, которое в современных условиях должно выполняться в специализированных лечебных учреждениях, имеющих опыт и условия для ангиохирургических вмешательств.

Параанглионарная система широко представлена в различных органах и тканях человека в виде рассеянных и собранных в клубочки клеток, связанных с ганглиями [21]. По функционально-морфологическим признакам различают две группы параанглиом: хромаффинные и нехромаффинные.

К хромаффинным относят мозговое вещество надпочечников, свободные хромаффинные тельца, интраневрально или интраанглионарно расположенные клеточные группы — хромаффиноциты, содержащие и секретирующие катехоламины и их предшественников (дофамины и ванилилминдальную кислоту). Параанглиомы, секретирующие катехоламины, наблюдаются в 1-10% случаев [22].

Другая группа объединяет многочисленные нехромаффинные параанглии, отличительной чертой которых является их тесный контакт с кровеносными сосудами (в том числе с артерио-венозными анастомозами), а также с веточками парасимпатической нервной системы.

Чаще всего параанглиомы в области шеи наблюдаются в сонном гломусе (каротидная параанглиома)

и реже в гломусе блуждающего нерва (вагальная параанглиома). Вне зависимости от локализации опухоли из нехромаффинных параанглиев (каротидных, аортальных, вагальных, супракардиальных и др.), на протяжении более 50 лет называли хемодектомами. Термин «хемодектома», получивший широкое распространение (особенно в нашей стране), предложил R.Mulligan в 1950 г. Это название более чем другие отражает функциональные и морфологические особенности хеморецепторной системы. Большинство авторов признают наличие в области каротидного синуса, дуги аорты, блуждающего нерва и в других областях хеморецепторных образований, из которых развиваются параанглиомы, что и обусловило выделение этих опухолей в группу хемодектом.

Каротидная параанглиома возникает в месте расположения каротидной железы, которая располагается в сосудистом влагалище сонной артерии, в зоне ветвления её, позади или у наружного края внутренней сонной артерии. По своей форме железа напоминает рисовое зерно длиной 3-7 мм и шириной 2-4мм, плотной консистенции. Каротидные параанглиомы имеют соединительнотканную капсулу, округлую или овоидную форму, плотную или плотноэластическую консистенцию, гладкую поверхность, розовато-серый или бурокрасный цвет, что зависит от степени её кровенаполнения, размерами от 0,5 до 7-8 см. Вокруг опухоли обильно развивается артериальная и венозная сеть. Важной особенностью каротидных параанглиом является интимная связь с кровеносными сосудами и экспансивный рост, без прорастания в сосуды шеи, они лишь сдавливают магистральные артерии и вены [1,22].

Опухоль в процессе роста приходит в близкое соприкосновение с боковой стенкой глотки, трахеей, блуждающими, языкоглоточными нервами, щитовид-