

УДК 616.441–006.5

ЗНАЧЕНИЕ РАСШИРЕННОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЦИТОГРАММЫ ПРИ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ (ТАБ) ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Вершинина С.С., ¹Усов В.В., ^{1,2}Рева И.В.

¹ДВФУ, Школа Биомедицины, ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, e-mail: avers2@yandex.ru ;

²Международный медицинский научно-образовательный центр, Ниигата, e-mail: revagal@yandex.ru

Для проведения цитологического исследования щитовидной железы выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Однако, при некоторых узлах, особенно кистозных, даже повторные ТАБ могут оставаться неинформативными, а злокачественный процесс может быть не диагностирован. Иногда в случае получения заключения «неинформативное исследование» врач может порекомендовать повторную процедуру. Принято считать, что избыток крови в мазке способен отрицательно повлиять на достоверность результата. С целью совершенствования диагностики аспиратов при ТАБ щитовидной железы был проведён анализ цитологической картины с учётом характеристики форменных элементов крови, когда выдавалось заключение «неинформативное исследование». Наибольший интерес в мазках вызывает картина морфологических изменений эритроцитов. Наличие большого количества эритроцитов в аспирате свидетельствует не только о риске малигнизации, но также может указать на связь патологии щитовидной железы с патологическими процессами, происходящими в других органах и системах. Проявление эндокринной патологии щитовидной железы может включать в себя широкий спектр заболеваний, охватывающих поражения диффузной нейроэндокринной системы организма: наличие нейроэндокринных опухолей (НЭО) легких, желудочно-кишечного тракта, вилочковой железы, молочной железы и простаты, а также параганглиев по всему телу, а не только в щитовидной железе. Наши данные об изменениях эритроцитов в структуре мазков, полученных при ТАБ щитовидной железы, расширяют диагностический ресурс и могут быть использованы для назначения дополнительных диагностических мероприятий с целью исследования других органов и систем.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловые образования, тонкоигольная аспирационная биопсия, цитологическое исследование

THE IMPORTANCE OF EXPANDED DIAGNOSTIC ANALYSIS OF A CYTOGRAM DURING FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID GLAND

¹Vershinina S.S., ¹Usov V.V., ^{1,2}Reva I.V.

¹Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru; victus-vlad@yandex.ru;

²International Medical Research and Education Center, Niigata, e-mail: avers2@yandex.ru

To conduct a cytological examination of the thyroid gland, a fine-needle aspiration biopsy (FNAB) is performed. However, with some nodes, especially cystic ones, even repeated FNAB may remain uninformative, and the malignant process may not be diagnosed. Sometimes, if a “non-informative examination” is obtained, the doctor may recommend a repeat procedure. It is considered that the excess blood in the aspiration smear can adversely affect the reliability of the result. In order to improve the diagnosis of aspirates during FNAB of the thyroid gland, an analysis of the cytological picture was carried out taking into account the characteristics of the blood corpuscles when the conclusion “non-informative study” was issued. The greatest interest in smears is the picture of the morphological changes of red blood cells. The presence of a large number of red blood cells in the aspirate indicates not only the risk of malignancy, but can also indicate the connection of thyroid pathology with pathological processes occurring in other organs and systems. The manifestation of the endocrine pathology of the thyroid gland can include a wide range of diseases, covering the lesions of the diffuse neuroendocrine system of the body: the presence of neuroendocrine tumors (NETs) of the lungs, gastrointestinal tract, thymus, breast and prostate, as well as paraganglia throughout the body, and not only in the thyroid gland. Our data on changes in structure of red blood cells in the of smears obtained with thyroid FNAB expand the diagnostic resource and can be used to assign additional diagnostic measures for the study of other organs and systems

Keywords: thyroid gland, nodular formations, fine-needle aspiration biopsy, cytological study

Актуальность. Достоверность диагностики патологии щитовидной железы (ЩЖ) остается актуальной. Не решена проблема диагностических ошибок – как установление несуществующего злокачественного процесса в доброкачественных узлах, так пропуск патологии, что диктует необходимость совершенствования как техники проведения диагностических манипуляций, так и повышения квалификации не только

среднего персонала цитологических лабораторий, но и врачей – цитологов [1]. Цитологическое заключение является обоснованием для метода лечения патологии ЩЖ. Прогноз при узловых образованиях ЩЖ во многом зависит от стадии развития опухоли, выявленной при первичном обследовании. При небольших размерах узлов, наличии высококодифференцированных карцином и отсутствии метастазов выживаемость

после хирургического лечения превышает 90% [2]. В связи с этим остро стоит вопрос о ранней диагностике всех форм очаговых образований ЩЖ. Последние десятилетия ознаменовались широким внедрением в клиническую практику современных инструментальных и лабораторных методов, позволяющих выделить весьма незначительные изменения в структуре и функции щитовидной железы на доклиническом этапе. Морфологическое исследование клеточного состава материала, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), является краеугольным камнем в дооперационной дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы (ЩЖ) [3, 4]. Внедрение ТАБ в медицинскую практику существенно повлияло на изменение тактики при лечении узловых заболеваниях ЩЖ. Этот метод позволяет практически безошибочно выявить доброкачественные коллоидные узлы и такие виды злокачественных опухолей как папиллярный, медулярный и анапластический раки. Однако существует проблема ложно позитивных и ложно негативных цитологических заключений. Так до данным некоторых авторов [5], специфичность заключений при фолликулярном раке составляет 16,29%, неинформативность заключений при доброкачественных заболеваниях достигает 8%. Большая проблема в диагностике существует при наличии коллоидных узлов, тиреоидита Хашимото, подострого тиреоидита. При цитологическом заключении «фолликулярная неоплазия» злокачественное поражение было установлено при гистологическом исследовании операционного материала у 16,3% пациентов [6]. При наличии узлов 1,0 см и более вероятность ложноотрицательного заключения достигает 53,0% [7]. Патология щитовидной железы не всегда является первичной, она может являться отражением развивающихся проблем в других органах: печени, почках, желудочно-кишечном тракте. Хотя цитологическое исследование аспирата, полученного при помощи ТАБ может выявить наличие заболеваний щитовидной железы: тиреоидита, рака или кисты, но и отсутствие атипичных и измененных клеток в полученном материале также не является гарантией отсутствия нарушений структуры и функции щитовидной железы. При получении заключения «неинформативное исследование» врач может рекомендовать проведение повторной процедуры. Принято считать, что избыточное количество крови в мазке способно отрицательно повлиять на достоверность результата. При некоторых узловых образованиях,

особенно кистозных, повторные ТАБ также могут оставаться неинформативными, хотя при гистологическом исследовании операционного материала диагностируется рак ЩЖ [8].

С целью совершенствования диагностики цитологических препаратов при ТАБ щитовидной железы нами проведён анализ морфологической картины клеток аспирата в случае получения заключения «неинформативное исследование», учитывая все характеристики форменных элементов крови.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено с учётом положений Хельсинской декларации: было получено информированное согласие пациентов, а в случае недееспособности его опекунов (2013), положительное решение по поводу дизайна исследования от этического комитета ФГАОУ ВО «Дальневосточный Федеральный Университет». Все пациенты обследованы согласно протоколу с заполнением медицинской карты больного формы № 043/у. По клиническим показаниям производили забор материала по стандартам, принятым ВОЗ от 16.01.2016. Были приготовлены мазки из материала, полученного с помощью классического метода ТАБ щитовидной железы у пациентов с диффузным и узловым зобом (ДУЗ). Исследование выполнено на материале 23 пациентов, из которых 18 были женщины, преимущественно в постменопаузе, и у 5 мужчин. Только 2 пациентки находились в репродуктивном возрасте: 29 и 48 лет. Самой старшей пациентке было 73 года. ТАБ выполняли из трёх точек под контролем УЗИ. В некоторых случаях по показаниям с целью большей достоверности биопсию проводили из 5 точек. При этом не было найдено признаков малигнизации и у 14 пациентов. Атипичные клетки были выявлены у 2 пациентов в возрасте 29 и 48 лет. У 2 пациентов цитологический препарат оказалась неинформативным. Окрашивание мазков проводили по классической стандартной схеме, принятой для окрашивания мазков, полученных с помощью ТАБ щитовидной железы. Результаты оценивали, используя микроскоп Olympus Vx52 с цифровой камерой PD x 25, оснащенный лицензионным фирменным программным обеспечением.

Результаты исследования и их обсуждение

В наших исследованиях неинформативные результаты были только в 9,5% случаев. Нами, как и другими авторами, установлено, что среди пациентов с патологией щитовидной железы преобладают женщины.

Злокачественные формы новообразований чаще встречаются и диагностируются в репродуктивном возрасте. Большая часть пациентов имела доброкачественное течение ДУЗ, только в двух случаях поставлен диагноз злокачественного новообразования щитовидной железы. Морфологическая картина мазков при диагностике процессов в щитовидной железе укладывалась в рамки классических описаний различных вариантов патологии. В двух случаях в связи с получением неинформативного материала проводили дополнительный просмотр цитологических препаратов, так как в мазке мы идентифицировали не только многочисленные форменные элементы крови, но и эпителиоциты с одним или двумя ядрами, а также многоядерные и без ядер. По нашим данным, в большинстве случаев при кистозных поражениях (81 %) в биоптатах обнаруживали примесь крови. Кроме этого, в мазке идентифицировали большое количество лейкоцитов, среди которых преобладали сегментоядерные нейтрофилы. Наибольший интерес в мазках вызывает картина морфологических изменений эритроцитов. Были обнаружены многочисленные эхиноциты, а также единичные красные клетки крови с ядрами и узким ободком цитоплазмы. В мазках также были найдены эритроциты, овальные и неправильной формы. Таким образом, в мазках, выполненных с помощью ТАБ щитовидной железы, выявлен существенно выраженный пойкилоцитоз и анизоцитоз эритроцитов. Идентифицированы эхиноциты, клетки круглой формы с различными отростками, похожими на шипы, появление которых может быть связано с эндотоксикоз в следствиепатологии ЖКТ или почечной недостаточностью. Найдены дакриоциты, которые характеризуются как клетки овальной формы с заостренным концом. Подобная форма эритроцитов очень характерна для патологии костного мозга, а также может быть следствием дефицита железа в организме и хронической железодефицитной анемии. Такие клетки появляются при патологии ЖКТ, почечной недостаточности. Также нами были выявлены акантоциты, клетки с конусообразными отростками, расположены на значительном расстоянии друг от друга. Их наличие характерно для патологии печени. Отмечены и эритроциты стареющих и патологических форм, а также гипохромные эритроциты. Известно, что появление пузырчатых клеток имеет не ясную этиологию и связано с тем, что на поверхности эритроцита формируется образование в виде пузырька, что также наблюдаются при тяжёлых формах анемии. В мазках также обнаруживали лимфоциты

неправильной формы, больших размеров, с неправильными контурами. ТАБ является малоинвазивным методом, который применяется в амбулаторных условиях, хорошо переносится пациентами. В связи с этим он является наиболее востребованным для цитологической диагностики патологии щитовидной железы. Многие исследователи отмечают, что достаточное количество материала для исследования удается получить только в половине случаев. Однако проявление эндокринной патологии щитовидной железы может означать наличие широкого спектра заболеваний, в том числе поражения диффузной нейроэндокринной системы организма [8]: наличие нейроэндокринных опухолей (НЭО) легких, желудочно-кишечного тракта, вилочковой железы, молочной железы и простаты, а также параганглиев во всем теле, а не только в щитовидной железе. Понимание механизмов патологических процессов становится все более сложным в связи с увеличением числа научных данных, свидетельствующих о наличии связи между различными системами органов путем молекулярных и клеточных взаимодействий, возможной индукции патологических изменений в отдаленных органах, которые как бы напрямую не связаны с первичным патологическим процессом [7, 8]. Тщательный анализ ложноотрицательных случаев, когда при цитологическом исследовании не выявлены атипичные клетки, показал, что в большинстве таких случаев допущены ошибки интерпретации. То есть диагноз не был поставлен, так как не было клинической настороженности относительно возможности наличия злокачественного новообразования щитовидной железы, а реальные данные, позволяющие подозревать эту патологию были пропущены или неверно интерпретированы. Чувствительность ТАБ для выявления малигнизации узловых и диффузных заболеваний щитовидной железы составляет по данным большинства авторов 44,3 %, а вероятность ошибки при заключении о наличии доброкачественного процесса составляет 3,5 %.

Интерпретационные ошибки, связанные с редкими находками клеток с выраженными признаками злокачественности, заставляют искать причины развития изменений щитовидной железы в патологии других органов и систем, которая может быть ассоциирована с ДУЗ. По нашему мнению, ложноотрицательные данные, полученные в результате ТАБ, учитывая риск малигнизации доброкачественных образований щитовидной железы, требуют более пристального, тщательного и вдумчивого анализа полученных мазков. Картина элементов крови

в мазке свидетельствует не только о риске малигнизации. Наши данные об изменениях эритроцитов в структуре мазков, полученных при ТАБ щитовидной железы, расширяют диагностический ресурс и могут быть использованы для назначения дополнительных диагностических мероприятий других органов и систем.

Работа выполнена при поддержке научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 17.5740.2017/6.7.

Список литературы

1. Серёгин С.С. Оптимизация диагностики узловых образований щитовидной железы на этапе специализированной амбулаторной помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сергей Сергеевич Серёгин – Курск, 2014. – 166 с.
2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: Руководство / Е.А. Валдина. – СПб.: Питер, 2006. – 355 с.
3. Губанова А.Б., Фрейнд Г.Г. Значение тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике узловых образований щитовидной железы / А.Б. Губанова, Г.Г. Фрейнд // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Том. 31, №1. – С.78–83
4. Делягин В.М. Диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний щитовидной железы / В.М. Делягин // Практическая медицина. – 2008. – Том.27, №3. – С. 38–42.
5. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарьин В.А., Куляш А.Г., Успенская А.А., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.В., Ишейская М.С., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. онкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода). // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Том.9, №4. – С. 32–38.
6. Федотов Ю.Н., Воробьев С.Л., Черников Р.А., Тимофеева Н.И., Семенов А.А., Слепцов И.В., Успенская А.А., Абдулхаликов А.А., Бубнов А.Н., Чинчук И.К. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике заболеваний щитовидной железы. Корреляция между заключением цитолога и гистолога, технические аспекты. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т.5, №4. – С. 28–32.
7. Uyar O., Cetin B., Aksel B. et al. Malignancy in Solitary Thyroid Nodules: Evaluation of Risk Factors / O. Uyar, B. Cetin, B. Aksel et al. //Oncol. Res. Treat. – 2017. Vol.40, N6/ – P. 360–363.
8. Valderrabano P, Khazai L, Thompson ZJ, et al. Association of Tumor Size With Histologic and Clinical Outcomes Among Patients With Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules / P. Valderrabano, L. Khazai, Z.J. Thompson et al. // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2018. – Vol.144, №9. – P. 788–795.