

Л.С. Болгова, д.м.н., профессор, завідувача науково-дослідницької лабораторією клінічної цитології Національного інституту раку, г. Київ

Как получить материал для цитологической диагностики онкологических заболеваний

В медицинской практике морфологическое (цитологическое или гистологическое) подтверждение клинического диагноза служит основанием для выбора специального оперативного или консервативного (химиолучевого) лечения злокачественных онкологических заболеваний. При этом эффективность терапии определяется именно ранней диагностикой опухолей.

Одним из морфологических методов, который позволяет выявлять предраковые состояния, ранние стадии рака и диагностировать злокачественную опухоль на любой стадии развития, является цитологический. В этой связи чрезвычайно важно для врачей овладеть методами получения информативного материала для цитологической диагностики.

В зависимости от локализации опухоли используются два основных метода получения материала: эксфолиативный (эксфолиация — отторжение поверхностных клеток) и пункционный (полученный из патологического очага с помощью пункции). Эксфолиативный метод предусматривает забор материала с поверхности опухоли либо эрозивной поверхности кожи, слизистой оболочки в виде отпечатка, а лучше — в виде соскоба. При использовании пункционного метода материал берут с помощью пункции простыми или специальными иглами.

Эксфолиативная цитологическая диагностика получила широкое распространение в медицинской практике в первой половине XX ст. Благодаря ее внедрению во многих экономически развитых странах проводимый цитологический скрининг рака шейки матки (РШМ) позволил резко снизить заболеваемость этой патологией, так как своевременно выявленные предраковые состояния были успешно пролечены и развитие инфильтративного роста раковой опухоли предотвращено. В результате проведения скрининговых мероприятий была сохранена жизнь многим тысячам женщин.

Пункционная биопсия получила признание среди медицинской общественности в 1970-е гг. и в настоящее время применяется для получения диагностического материала из всех пораженных органов и тканей независимо от их локализации. Пункционная биопсия показана в случаях, когда с помощью рентгенологических методов выявлена патологическая тень неизвестного генеза, расположенная в каком-либо органе или ткани. Аспирационная пункция тонкой иглой (АПТИ) патологического очага при условии получения информативного материала является основанием для эффективной цитологической диагностики злокачественных, доброкачественных опухолей и хронических гранулематозных процессов различной этиологии. При неудачном заборе материала с помощью АПТИ, когда в цитологических препаратах отсутствует диагностический материал, эту процедуру повторяют до получения цитологической верификации. Если не удается этим способом получить информативный материал, что случается не так часто, проводят чрескожную биопсию толстой иглой (БТИ). Последнюю применяют в основном при патологических процессах в костях. Полученный столбик ткани обрабатывается для гистологического исследования в течение нескольких дней, в то время как полученный из кусочка ткани отпечаток на предметном стекле можно оценить

цитологическим методом в течение часа. При невозможности получения верификации этими двумя способами применяют открытую биопсию, когда визуально можно более точно взять материал на исследование. Сочетанное исследование диагностического материала двумя методами — цитологическим и гистологическим — существенно дополняет характеристику клеточного состава и морфофункциональных особенностей исследуемой ткани, тем самым способствуя объективному морфологическому диагнозу.

Для более точного попадания пункционной иглы в исследуемый очаг во время обследования больного в настоящее время широко применяются рентгенологические аппараты, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерные томографы (КТ), с помощью которых визуализируется игла в процессе прохождения через ткани и в момент пункции патологического очага.

Особенности забора материала из экзифитного поражения

Экзифитное поражение кожи и слизистых оболочек может выглядеть как эрозивная неровная поверхность с шероховатостями, местами с изъязвлениями или как явные опухолевые разрастания. Как правило, такие поверхности покрыты фибрином, элементами воспалительного инфильтрата и некротическими массами. Легкий мазок из них может содержать клеточный детрит и гибнущие элементы воспаления, при этом диагностические клетки могут не попасть в такой материал. Чтобы получить точные элементы, отражающие основной патологический процесс, необходимо промокнуть марлевым тупфером исследуемую поверхность и лишь после этого сделать соскоб, в котором, как правило, определяются диагностически значимые клетки.

При поражении кожи молочной железы в виде эрозии на соске, наблюдающейся при воспалительном процессе или болезни Педжета, с помощью соскоба скальпелем или другим инструментом получают элементы воспалительного инфильтрата и элементы опухоли, о чем дает заключение клинический цитолог. Кроме того, выделения из соска при фиброаденоматозе содержат псевдомолочивные тельца, оксифильный детрит, характерный для этой болезни, и другие компоненты. По эксфолиативному материалу из соска устанавливается болезнь Минца, папиллома соска или папиллярный рак.

При наличии изъязвления кожи в любой части тела или на слизистых оболочках полости рта, внутренних органов методом соскоба после соответствующей обработки поверхности можно получить клетки, характеризующие основной патологический процесс: туберкулез, рак, меланому или другие заболевания. При раковом поражении слизистой оболочки мочевого пузыря клетки легко отторгаются от опухоли и попадают в полость

органа, а затем вместе с мочой выделяются из организма. При исследовании мочи после центрифугирования и приготовления цитологического препарата определяются раковые клетки. Установлено, что диагноз рака мочевого пузыря по цитологическим препаратам можно установить в 95% случаев как при сапсет in situ, так и при более поздних его стадиях.

Подготовка жидкости к цитологическому исследованию

Отторгнутые клетки от пролиферирующего мезотелия в процессе воспаления, сердечно-сосудистой недостаточности, при канцероматозе или развитии злокачественной первичной опухоли мезотелия — мезотелиоме — накапливаются в полостях вместе с выделяющимся трансудатом или экссудатом. С диагностической целью исследуют биологические жидкости из грудной, брюшной полостей, полости малого таза, а также из кист различной локализации. Методом пункции извлекают жидкость в том количестве, которое необходимо для диагностики и одновременно для лечебного эффекта по клиническим показаниям. При цитологической диагностике можно исследовать жидкость в объеме от минимального (1-2 мл) до 1 л. Добавление 5% раствора цитрата натрия из расчета 2-5 мл на 100 г жидкости препятствует свертыванию экссудата. Для цитологической диагностики важное значение имеет порция жидкости, которая имеет большую концентрацию клеточных элементов. Этого можно достичь следующими способами.

1. Если жидкости получено более 1 л, ее ставят в стеклянном сосуде, желательном узком, в холодное место на 1,5-2 ч. После этого сливают верхний слой до остатка 0,5 л. Этот остаток отсылают в цитологическую лабораторию для диагностической процедуры.

2. Если получено небольшое количество жидкости (2-5 или 500 мл), ее всю доставляют в цитологическую лабораторию, где отстаивают в холодильнике 1,5-2 ч в зависимости от количества. Далее сливают верхний слой, оставляя для центрифугирования 40-50 мл, разливают в центрифужные пробирки и центрифугируют. Из осадка готовят 4 препарата на предметных стеклах и красят по трем методам окраски: по Паппенгейму, по Папанicolaу в модификации отечественных авторов, а также гематоксилином и эозином. После подсушивания на воздухе или в термостате приступают к микроскопированию, в процессе которого в зависимости от наличия клеточного материала, структурных компонентов проводят дифференциальную диагностику между реактивной пролиферацией мезотелия, метастатическим поражением или мезотелиомой.

Отторгнутые клетки от ракового поражения слизистой оболочки мочевого пузыря легко попадают в полость органа и вместе с мочой выделяются из организма.



Л.С. Болгова

Метод эксфолиативной цитологической диагностики при скрининге РШМ

Для качественного скрининга чрезвычайно важно получить информативный диагностический материал. При этом необходимо соблюдать целый ряд методических приемов:

— перед получением мазка из слизистых оболочек внешних половых органов и шейки матки проводят осмотр с помощью гинекологических зеркал;

— мазки из шейки матки следует брать до бимануального обследования и других манипуляций, приводящих к потере клеточного материала;

— обязательным условием качественной диагностики является исследование слизистой оболочки цервикального канала (зоны трансформации); эта зона у женщин старше 40 лет, а иногда после диатермокоагуляции находится на 2,5 см выше наружного маточного зева, что обуславливает необходимость получения материала для цитологического исследования из цервикального канала на глубине не менее 2,5 см; мазки берут методом соскоба из шейки матки шпателем Эйра, а из цервикального канала — цервикальной щеточкой, которые при заборе материала поворачивают вокруг своей оси, чтобы со всей поверхности слизистой оболочки получить диагностический материал;

— отдельно необходимо взять материал из очага поражения;

— из полученного материала, пока он влажный, готовят цитологический препарат;

— распределяют материал таким образом: сразу под маркировкой стекла помещают материал из шейки матки, под ним — из цервикального канала и дальше — из очага поражения;

— приготовленный мазок следует оставить на воздухе для подсыхания, если окрашивать его азур-эозиновыми смесями (по Паппенгейму, по Лейшману или по Романовскому, которые используются для окраски клеток разных тканей и органов, а также опухолей из них, мазков крови в клинических лабораториях медицинских учреждений всех уровней), или обработать спреем либо опустить влажные стекла в фиксатор — смесь Никифорова (этиловый спирт и эфир в равных количествах), если планируется окраска по методу Папанicolaу в модификациях отечественных авторов.

Соблюдение вышеуказанных правил забора материала способствует выявлению и своевременному лечению предраковых состояний и предупреждает развитие инфильтративного РШМ, который очень сложно лечить.

Цитологическая диагностика опухолей легких. Эксфолиативные методы

Мокрота является эксфолиативным материалом, который содержит опухолевые клетки из пораженных бронхов при раке легкого. Цитологическое исследование мокроты (ЦИМ) во многих лечебных учреждениях до сих пор является наиболее распространенным методом

цитологической диагностики заболеваний легких. Это в значительной мере связано с тем, что само по себе появление мокроты у больного свидетельствует о заболевании легкого.

Установление цитологического диагноза на основании микроскопии спонтанно выделенной мокроты возможно при соблюдении одного из важнейших условий — четкого выполнения больным правил сбора материала.

Правила сбора мокроты:

1. Собирают мокроту утром натощак после полоскания ротовой полости чистой водой или 2% раствором соды.

2. Сбор мокроты проводится в чистые, плотно закрывающиеся крышками банки с широким горлышком.

3. Если мокрота слабо откашливается, необходимо сделать несколько физических упражнений (с учетом состояния здоровья) с наклоном туловища вперед-назад и запрокидыванием головы, а затем откашлять содержимое бронхов из глубоких отделов легких.

4. Для более легкого откашливания мокроты можно выпить 1-1,5 стакана горячего чая, полежать на здоровом боку (по рекомендации медицинского персонала) и спустя 5-10 минут откашлять мокроту.

Целенаправленное получение полноценного материала возможно с помощью инструментальных методов, в частности при бронхоскопии, которая чаще проводится под местной анестезией с применением ригидного и управляемого фиброbronхоскопа. При необходимости выполнения трансбронхиальной пункции для получения материала из перибронхиального новообразования бронхоскопию проводят под общим наркозом. Безусловным преимуществом исследования материала при бронхоскопии является получение достоверной информации о локализации и распространенности патологического процесса; возможность диагностики центральных и периферических поражений, небольших по размеру новообразований; возможность более достоверной оценки изменений слизистой оболочки бронхов в виде метапластических, диспластических и неопластических процессов. По способу получения различают отпечатки с поверхности патологического очага, которые получают смоченным в теплом физиологическом растворе ватным тупфером. В случае необходимости проводится биопсия, берутся кусочки ткани, с которых получают отпечатки или соскобы и отправляют также на гистологическое исследование, что в сочетании с цитологическим исследованием может повысить эффективность морфологической диагностики, при этом отпечатки, соскобы для цитологического исследования необходимо проводить со всех поверхностей биопсированного кусочка ткани.

Наиболее результативными являются цитологические исследования соскобов щеточкой. Хорошие результаты получены при исследовании аспиратов. Показатель результативности цитологического исследования при бронхоскопии значительно возрастает при сочетанном исследовании отпечатков, соскобов и аспиратов.

Пункционные методы

Трансторакальная аспирационная пункция тонкой иглой

Обследование больных с заболеваниями легких и плевры в хирургической клинике решает две основные задачи: диагностику основного заболевания; оценку связанных с ним сопутствующих патологических изменений.

Наиболее доступные методы исследования — осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация — нередко позволяют установить совокупность признаков или

отдельные симптомы, с большей достоверностью характеризующие развитие изменений, которые в сочетании с данными анамнеза дают возможность правильно решить вопрос адекватного подхода к диагностической процедуре. Полученные сведения позволяют определить дальнейший спектр необходимых, более сложных инструментальных методов диагностики в онкопульмонологии. Инструментальные методы диагностических исследований в грудной онкохирургии получили значительное развитие и продолжают совершенствоваться, поскольку при их проведении удается с высокой степенью достоверности верифицировать характер морфологических проявлений, конкретный гистологический тип новообразования и установить распространенность патологического процесса, что во многом определяет показание к хирургической или консервативной тактике лечения.

Преимущества АПТИ:

- возможность проведения пункции в амбулаторных условиях;
- занимает, как правило, немного времени, обычно не более 1 ч;
- простота манипуляции;
- при необходимости возможность повтора;
- меньшая травматичность процедуры, чем в случае БТИ и эксцизионной биопсии;
- высокая точность исследования и возможность диагностики различных поражений небольшого размера (<1 см) независимо от их локализации;
- высокая результативность и достоверность при диагностике злокачественных опухолей;
- высокая концентрация клеток для цитологического препарата при правильном проведении процедуры;
- наличие сохранных клеточных структур в цитограммах (при обязательном соблюдении правила сухой иглы и шприца);
- возможность ранней диагностики, что важно для своевременного лечения;
- срочное цитологическое исследование при АПТИ позволяет установить морфологический диагноз;
- экономичность;
- быстрота получения результата морфологического исследования, отсутствие швов, рубцов, что высоко ценится пациентами;
- быстрое установление окончательного диагноза, что позволяет определить тактику лечения больного;
- возможность применения во время операции.

Противопоказаниями для проведения АПТИ являются отсутствие четких данных о локализации патологического процесса, геморрагический диатез, предварительная проведенная больному антикоагулянтная терапия.

Возможные ограничения для проведения АПТИ:

- ошибочный диагноз при попадании иглы не в опухоль, а в окружающие ткани;
- реактивные изменения клеток в жировой ткани могут имитировать липосаркому;
- реактивные изменения фибробластов и миофибробластов могут имитировать полиморфноклеточную саркому;
- обычно сложно получить материал и диагностировать его при небольших опухолях, расположенных межмышечно и внутримышечно, — необходим определенный опыт пальпаторного исследования локализации и размера патологического очага, макроскопической оценки полученного материала;
- качественно и количественно недостаточно адекватный пункционный материал может привести к ошибочному диагнозу;

• часто сложно провести дифференциальную диагностику между сосудистой опухолью и опухолью иного генеза с большим количеством расширенных сосудов;

• сложно получить адекватный для цитологического исследования материал из образований с коллагенизированной или гиалинизированной стромой;

• затрудняют цитологическое исследование некротические, дегенеративные, кистозные изменения и кровоизлияния различной давности.

Интегрированное рентгенохирургическое и цитологическое исследование пациентов с новообразованиями органов грудной полости

Интеграция рентгенологического, эндоскопического, пункционного и срочного цитологического исследований в единую методику способствует сокращению срока обследования больных, позволяет облегчить анализ полученных данных и сформулировать морфологически верифицированный диагноз в день обследования. При использовании интегрированной методики имеется возможность определения распространенности опухолевого процесса, в том числе поражения разных групп внутригрудных лимфатических узлов, вовлечения в процесс соседних органов и тканей, что позволяет выбрать наиболее эффективную методику оперативного или консервативного лечения.

Разработанная комплексная методика, основанная на целостном подходе, предполагает установление морфологического диагноза. Эта цель в каждом конкретном случае достигается при условии, что каждое диагностическое действие контролируется и в случае неопределенных результатов сразу вносятся соответствующие коррективы. В результате более чем в 90% наблюдений при одноразовом обследовании больного определяются локализация, объем поражения и морфологическая характеристика патологического процесса. Кабинет рентгенохирургического исследования оборудован рентгенодиагностической и эндоскопической аппаратурой, различными механическими устройствами для биопсии, наркозным аппаратом.

Срочное интраоперационное цитологическое исследование при опухолях легких и опухолях других локализаций

При заболеваниях легких в отсутствие до операции морфологического диагноза или в случае необходимости уточнения биологической природы обнаруженных во время операции дополнительных патологических очагов обычно проводится срочное интраоперационное цитологическое исследование. Как правило, во время операции исследуют соскобы или АПТИ из патологического очага легкого или других новообразований, которые обнаружены только во время операции и морфологическую сущность которых необходимо уточнить. Преимущества АПТИ описаны выше, можно лишь уточнить, что при любых ситуациях во время операции всегда можно тонкой иглой произвести пункцию для получения диагностического материала и с помощью цитологического метода получить морфологическую верификацию любого патологического процесса, обнаруженного при оперативном вмешательстве.

Получение диагностического материала методом АПТИ при заболеваниях щитовидной железы

Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) начинается с АПТИ узла патологического процесса. Оптимально проводить пункцию под контролем УЗИ, когда визуализируется

продвижение пункционной иглы и ее попадание в определенный узел. Из-за сложности диагностики заболеваний ЩЖ в некоторых лечебных учреждениях на этапе обследования пациента работает комплексная бригада врачей, в состав которой входят эндокринолог, хирург-онколог, специалист по ультразвуковой диагностике и клинический цитолог, имеющие специальный опыт в данной области.

При невозможности по какой-либо причине точно установить морфологический диагноз исследование продолжают на интраоперационном этапе. С поверхности разреза удаленного из ЩЖ узла производят соскоб, готовят, окрашивают цитологический препарат и изучают под микроскопом. При цитологическом исследовании во время выполнения операции клинический цитолог контактирует с оперирующим хирургом и патологоанатомом. Следует также не забывать о широкой распространенности сочетанных поражений.

Показанием для проведения АПТИ ЩЖ является клиническое и инструментальное определение одного или нескольких узлов либо диффузных изменений, которые наблюдаются как при тиреоидитах различной морфологической структуры, так и при доброкачественных и злокачественных опухолях. Ряд авторов обоснованно считают целесообразным проведение АПТИ и после операции при появлении патологических изменений в оставшейся ткани ЩЖ, что может наблюдаться при компенсаторной гиперплазии, раке, предположительном диагнозе метастатического поражения в области шеи, когда необходимо уточнить вопрос о наличии первичной опухоли.

Методика АПТИ достаточно освоена хирургами, и ее можно применять во время поликлинического обследования пациента с заболеванием ЩЖ. При этом возможно срочное исследование полученного пунктата. Цитологическое исследование позволяет уточнить клинический диагноз у больного непосредственно во время посещения поликлиники, а клиницисту — в зависимости от этого назначить оперативное или соответствующее консервативное лечение заболевания ЩЖ.

Показано, что использование АПТИ наполовину снижает частоту необоснованных оперативных вмешательств на ЩЖ. Наряду с этим уменьшается число неоправданных отказов хирурга от операции у больных со злокачественной опухолью ЩЖ.

Следует подчеркнуть, что АПТИ способствует получению цитологического теста, благодаря которому можно отобрать из большой популяции больных с узлами в ЩЖ значительно меньшую группу пациентов, нуждающихся в оперативном лечении.

Выбор тактики проведения АПТИ зависит от структурных изменений ЩЖ, выявленных при УЗИ. После тщательного анализа результатов УЗИ выбирают участки для пункции. При выявлении одиночного узла диаметром <1 см, когда диффузные изменения в ЩЖ отсутствуют, проводят пункцию в центре узла. Весьма сложно попасть в центр узла диаметром <0,5 см и получить информативный материал. При наличии нескольких узлов диаметром ≥1 см их стараются пропункцировать как в центре, так и по периферии. Узлы с неровными нечеткими периферическими контурами или с распространением за пределы контуров ЩЖ, с гипогенными участками, наличием кальцинатов или с интенсивным кровотоком пунктируются в первую очередь. Диффузные изменения в ЩЖ также необходимо пунктировать.

Продолжение следует.

