



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ ЦИТОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ

19–20 жовтня 2015 р., Київ

Морфологические и клинические особенности солидно-псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы

О.И. Алексеевко, Л.С. Болгова,
Е.А. Логинова, С.В. Маршенико, Т.М. Ярошук,
А.В. Лукашенко, Л.В. Скорода
Национальный институт рака, Киев

Введение. Среди доброкачественных и злокачественных опухолей поджелудочной железы (ПЖ) солидно-псевдопапиллярная опухоль (СППО) встречается редко. Ее биологические потенции определяют различное течение — как доброкачественное, так и злокачественное низкой степени. Морфологическая структура недостаточно изучена: только в 1996 г. в Международную гистологическую классификацию Всемирной организации здравоохранения в раздел экзокринных опухолей ПЖ была включена СППО.

Вопрос о гистогенезе СППО ПЖ остается дискуссионным до сих пор. Существуют предположения, что СППО возникает из клеток полового гребня. Кроме того, на ультраструктурном уровне клетки СППО ПЖ и гранулезоклеточной опухоли яичника имеют много общих признаков, что в совокупности со сходным морфологическим строением и биологическим потенциалом также подтверждает теорию гистогенеза СППО, основанную на положении об эмбриональной клеточной миграции зародышевых клеток яичника на ранних этапах органогенеза в ПЖ. В последнее время в литературе активно обсуждается гипотеза происхождения СППО ПЖ из производных нервной пластинки.

Специфические клинические проявления у больных СППО ПЖ отсутствуют. Клинические симптомы обусловлены сдавливанием опухолью окружающих структур или явлениями хронического панкреатита. В большинстве случаев отмечали нормальные показатели клинического и биохимического анализа крови, включая активность панкреатических ферментов.

СППО ПЖ дифференцируют с эндокринными новообразованиями, ацинарноклеточным раком, панкреатобластомой и протоковой аденокарциномой. По цитологическим признакам изучаемая опухоль также трудноотличима от некоторых нейроэндокринных образований.

Цель работы: представить цитоморфологические признаки редко встречающейся СППО ПЖ.

Объект и методы. Проведен ретроспективный пересмотр цитологических препаратов ткани СППО ПЖ у 4 пациенток в возрасте 12; 13; 28 и 47 лет. Препараты окрашены по методу Паппенгейма. Проведен анализ цитологических, клинических, рентгенологических и патологоанатомических данных всех названных больных, которые обследовались и лечились в клинике Национального института рака.

Результаты. Ультразвуковое исследование позволило выявить опухоль ПЖ с четкими ровными контурами, размерами до 6 см. В цитологических препаратах, приготовленных из материала тонкоигольной биопсии из опухолей ПЖ, определялось большое

количество разрозненно расположенных в солидных, папиллярных и сосочкоподобных структурах клеток небольших размеров с признаками пролиферации и некоторыми явлениями атипии. Постоянными цитологическими признаками были группы мелких или среднего размера мноморфных клеток, формирующих сосочки или веерообразные структуры вокруг тонких сосудов, реже — в виде псевдорозеток. Для СППО ПЖ характерны 2 основных структурных признака — наличие участков солидного строения и псевдососочков. Цитоплазма клеток чаще эозинофильная, но отмечается слабобазофильная с мелкими вакуолями. В значительной части клеток цитоплазма лизирована. Ядра небольшие, расположены преимущественно центрально, округлой и овальной формы, нормохромные, с равномерной мелкозернистой структурой хроматина. В ядрах клеток опухоли иногда прослеживаются продольные бороздки (ядра в виде кофейных зерен), единичные небольшие ядрышки. Злокачественный вариант опухоли отличается укрупнением ядер, их гиперхроматозом и неравномерной структурной хроматиной.

Выводы. Цитологический диагноз СППО ПЖ на дооперационном этапе устанавливают на основе выявления характерных цитоморфологических особенностей — значительного количества мелких мноморфных клеток в виде папиллярных структур и псевдорозеток, небольших округлых и овальных нормохромных ядер с равномерной структурой хроматина и мелких одиночных ядрышек. При этом учитывают клинические (преимущественно молодые женщины), рентгенологические (четкие контуры опухоли) данные. Сходство цитоморфологической картины СППО ПЖ с эпителиальными, нейроэндокринными и сосудистыми опухолями обуславливает диагностические сложности. Уточнение морфологического типа СППО ПЖ возможно при иммуноцитологическом исследовании с использованием широкой панели маркеров.

Трудности морфологичної діагностики медулярного раку щитоподібної залози: клінічний випадок

М.В. Антоюк, М.В. Коваленко, В.Г. Хоперія
Український науково-практичний центр
ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Медулярний рак (МР) щитоподібної залози (ЩЗ) походить із парафолікулярних С-клітин ЩЗ, становить близько 5% усіх злоякісних пухлин ЩЗ. С-Клітини ЩЗ синтезують гормон кальцитонін, підвищений рівень якого після операції може свідчити про рецидив захворювання. Загальна 10-річна виживаність пацієнтів становить 90%, коли онкологічний процес охоплює лише ЩЗ, 70% — при розповсюдженні процесу на шийні лімфатичні вузли та 20% — за наявності віддалених метастазів. Розрізняють дві основні форми МР ЩЗ — спорадичну та спадкову.

Мета дослідження: визначити клінічні та морфологічні критерії дифузного варіанта МР ЩЗ.

Об'єкт і методи. Цитологічні препарати аспіратів, отримані під час тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії вузла правої частки ЩЗ. Препарати забарвлені за методом Май-Грюнвальда — Гімзи. Цитологічний висновок: МР ЩЗ. Стандартні патогістологічні препарати готували із парафінових блоків, забарвлювали гематоксиліном і еозиним. Імуногістохімічне визначення експресії тиреоглобуліну і тиреокальцитоніну проведено на парафінових зрізах тканини ЩЗ із використанням стандартного набору та первинних антитіл до тиреоглобуліну і тиреокальцитоніну (1:75).

Результати. Пацієнт А., 65 років, звернувся до консультативно-діагностичної поліклініки Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України зі скаргами на збільшення ший в обсязі, наявність утворень у ділянці ший, дискомфорт під час ковтання, які турбували його впродовж останніх 2 тиж. Загальний стан пацієнта задовільний. Під час пальпації ЩЗ збільшена (II ступінь), також збільшені лімфатичні вузли 6-ї групи та 2–5-ї груп білатерально (до 3,0 см у діаметрі, безболісні, малорухливі, шільної консистенції). Рівень сироваткового кальцитоніну (24.06.2015 р.) становив 580 пг/мл (норма для чоловіків — 8,31–14,3 пг/мл). За даними ультразвукового дослідження і мультиспінальної комп'ютерної томографії (23.06.2015 р.) ЩЗ збільшена за рахунок обох часток, структура її неоднорідна. У ділянці ший визначаються численні збільшені лімфатичні вузли діаметром до 3 см. За результатами цитологічного аналізу препаратів тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії від вузла лівої частки 23.06.2015 р. встановлено діагноз: МР ЩЗ. У цитологічних мазках гіперцелюлярного аспірата виявлено велику кількість епітеліальних клітин округлої чи овальної форми, розташованих в основному поодинокі та у вигляді нечітких угруповань. Окремі клітини мали ясну еозинофілну гранульовану цитоплазму. Ядра епітеліальних клітин розташовані ексцентрично, ядерний хроматин був дрібнобрильчастий із ледь помітними ядерцями. Внутрішньоядерні включення, на відміну від таких при папілярному раку ЩЗ, із чітким затемненим контуром, також виявлялися двох'ядерні епітеліальні клітини.

26.06.2015 р. хворому проведено операцію: екстрафасціальна тиреоїдектомія, модифікована двобічна і центральна лімфодисекція. Під час операції неозброєним оком були видимі ознаки екстраорганної інвазії пухлини у навколишні м'язи, трахею, гортань, паравертебральну фасцію та обидва поворотні гортанні нерви. Під час макроскопічного дослідження виявилось, що пухлина розповсюджується майже на всю залозу, за винятком верхнього полюса правої частки, і представлена однорідною білуватою масою шільної консистенції, не оточеною капсулою, та інфільтрує прилеглі тканини залози.

Під час остаточного патогістологічного дослідження встановлено діагноз: МР ЩЗ, ознаки екстраорганної інвазії, метастази у лімфатичних вузлах 2–5-ї груп праворуч

і ліворуч. Пухлинні вузли мали солідну будову із характерними кометоподібними некрозами у центрі та клітинами 2 типів: веретенноподібними з еозинофільною цитоплазмою та округлими з дрібними гіперхромними ядрами, розташованими серед судин. У стромі пухлини виявлено амілоїд. Визначалися ознаки інвазії в тканини, що оточували залозу, ознаки екстраорганної інвазії у жирову тканину. Тканина ШЗ навколо вузлів — без гістологічних особливостей будови. У лімфатичних вузлах 6-ї групи, 3–4-ї груп праворуч та 2–5-ї груп ліворуч виявлено метастази МР з ознаками екстраорганної інвазії діаметром від 0,5 до 2,5 см. Також зафіксовано ознаки інвазії кровоносних судин середнього калібру, жирової тканини навколо лімфатичних вузлів. Під час імуногістохімічного дослідження в клітинах пухлини МР ШЗ виявлено позитивну реакцію на кальцитонін і негативну — на тиреоглобулін.

Висновки. Прогноз МР ШЗ залежить від віку пацієнтів, розміру пухлини, а також від характеру процесу — спорадичного чи спадкового. Так, скринінг родин зі спадковими формами дозволяє встановити діагноз і тактику лікування на ранній стадії хвороби.

Враховуючи неефективність радіо- йодо- та хіміотерапії, основним методом лікування при МР ШЗ є радикальна хірургічна операція з максимально можливим видаленням регіонарних лімфатичних вузлів ший та всієї тканини ШЗ, забезпеченням максимально можливого підвищення якості життя із подальшим активним моніторингом з метою раннього виявлення рецидиву хвороби.

Аналіз проведення скринінга рака шийки матки в деяких областях України та перспективи підвищення його ефективності

Л.С. Болгова

Національний інститут рака, Київ

Введення. Скринінг рака шийки матки (Ск РШМ) — це велика проблема в зв'язі з тим, що в нашій країні однією з причин смерті жінок є рак шийки матки (РШМ) умирати молоді жінки. Так, відомі випадки смерті по цій причині жінок в віці до 25 років. В Одесі в наші дні однієї з наших днів померла дівчина в віці 17 років. Відомо також, що кожна 5-я жінка, у якій діагностовано РШМ в Україні, гине в період до року з дня його виявлення. Хто винуват в цьому? Можливо сказати, що винуваті медики і, в першу чергу, організатори лікування, так як відсутня потрібна інформація про важливість профілактичних гінекологічних оглядів, про те, що передрак лікується і розвиток інфільтративної форми можна попередити. Жінки не інформовані про це. При фіксуванні даних про результати Ск РШМ на міжнародному рівні на против нашої країни стоїть запитання. Що це означає?

Це означає, що на державному рівні не існує урахування Ск РШМ в Україні. І це в країні, де професор А.Н. Мельник, наш пошанований учитель, присвятив цитологічному ме-

тоду спеціаліст, покласти початок організації централізованих цитологічних лабораторій, утворив цитологічний Ск РШМ в 70-х роках ХХ століття — це не перше в СРСР! Думаю, нам треба пам'ятати про нашу історію і підтримувати початкову практику проведення Ск РШМ.

Відомо, що Ск РШМ складається з декількох основних компонентів: роботи організаторів лікування; гінекологів і досить складної роботи цитологів.

Іменно організатори лікування повинні прикласти значні зусилля для більш широкого інформування жіночого населення про необхідність профосмотра. Вони повинні підготувати і коротко, переконливо викласти інформацію в оголошеннях лічних і інших закладів, де часто бувають жінки. Дані слід розмістити в усіх засобах масової інформації — в газетах, на радіо, телебаченні.

Ціль дослідження — провести аналіз звітів централізованих цитологічних лабораторій по проведенню Ск РШМ і визначити основні заходи для підвищення його ефективності.

Об'єкт і методи. Результати Ск РШМ ряду областей України і їх аналітична оцінка.

Результати. При аналізі отриманих результатів цитологічних досліджень по Ск РШМ видно, що не всі графі заповнені, не всі дані подібні реальним цифрам. Можливо, це вина організаторів лікування, які не пояснили цитологам, як оформити результати досліджень. Не останавливаясь на конкретних даних, підкреслимо основні недоліки, відзначені в звітах:

1. Так, в деяких звітах вказано, що відсоток досліджуваних пацієнтів від загальної кількості скринінгу складає в різних областях від 29–30 до 88%. При цьому реально взят матеріал у 62–99,6% пацієнтів. Це дозволяє передположити, що наші гінекологи дуже добре беруть матеріал. Откуда же запущенные случаи, когда у женщин выявляют РШМ в III–IV стадиях, и они умирают в срок до года после установления диагноза?

2. В некоторых отчетах нет графы о качестве взятого материала, значит, такой анализ вообще не проводится? То есть, мы не можем судить, какой по информативности материал получают гинекологи.

3. Отмечается высокий процент CIN II и CIN III по сравнению с многочисленными данными литературы в разных странах. Неизвестно, сопоставлены ли эти результаты с данными гистологических исследований. CIN II и CIN III представляют собой тяжелые изменения эпителия, и гинекологи обязаны применять хотя и малое на первых порах, но хирургическое лечение в виде конусовидной биопсии для гистологической верификации, что является одновременно и лечебной процедурой, направленной на предупреждение развития инфильтративной формы РШМ.

Принимая во внимание полученные данные, можно заключить, что, вероятно все, администрация онкологических

диспансеров выдает желаемые результаты скрининга за действительные для должного рейтинга работы своих специалистов и учреждения. Из этого следует, что настало время проводить реальный скрининг, ибо по-другому не имеет смысла его выполнять вообще. Ведь если в каком-то районе будет диагностирован РШМ в запущенной стадии, это будет серьезной виной в первую очередь организаторов здравоохранения, а они как вышестоящие будут обвинять гинекологов, а если цитолог пропустил патологию, то и его. Пора нам серьезно относиться к поставленным задачам, к здоровью женщин нашей страны. Пусть в первые годы результаты будут невысокие, но правильно организованная работа будет способствовать выявлению предрака и ранних стадий РШМ и радикальному лечению, а значит, оздоровлению женского населения Украины.

Выводы. Для повышения эффективности цитологического Ск РШМ необходимо:

1. Привлечь администрацию областных и городских клинических онкологических диспансеров к организации Ск РШМ на местах и обосновать необходимость приобретения для этого компьютеров. Возглавить информационную службу, направленную на широкое оповещение женщин о необходимости заботиться о своем здоровье, проходить профилактические осмотры у гинекологов.

2. Постоянно мониторить выполнение Ск РШМ. Проводить сопоставления результатов гинекологических осмотров и цитологических, а также гистологических исследований.

3. Решить вопрос об информационных материалах, их качестве и местах размещения. Обеспечить специальную информацией местные газеты, радио и телевидение.

4. При производственной необходимости пригласить гинекологов к микроскопу и продемонстрировать степень информативности материала, который они взяли для цитологического исследования.

5. В кабинете гинеколога важно иметь памятку о правильном получении диагностического материала и приготвлении препарата на стекле, чтобы полученный материал максимально остался на стекле для цитологического исследования.

6. Гинеколог обязательно должен получать материал специальной гинекологической щеточкой (Cervex Brush) из эктоцервикса и эндоцервикса, а также из места на шейке или на стенке влагалища, где есть макроскопические изменения.

Сравнительные цитоморфологические и цитогенетические признаки клеток поджелудочной железы в норме и при раке

Л.С. Болгова, М.М. Оношко, М.Г. Махортова
Національний інститут рака, Київ

*Київська міська клінічна лікарня
№ 10, Київ*

Введення. При плануванні будь-якого наукового дослідження необхідна група контролю, свого роду стандарт. Для проведення диференціальної діагностики

клеточных признаков пролиферации, регенеративных процессов и опухолевых изменений требуются исходные знания цитологических признаков клеток в норме, которые могли бы служить контролем для сравнения клеточного состава пункционного диагностического материала из опухоли любого органа.

Цель исследования: изучить цитоморфологические и цитогенетические признаки эпителиальных клеток поджелудочной железы (ПЖ) в норме, которые могли бы составить контрольную группу.

Объект и методы. Взятые соскобы с разрезов макроскопически неизменной макросимально удаленной от патологического очага ткани ПЖ на операционном материале 10 больных с различными нозологическими формами заболеваний ПЖ в возрасте от 40 до 60 лет. Из соскобов ткани ПЖ, полученных скальпелем, готовили тонкие мазки на 3 стеклах. Из них 2 препарата окрашивали по методу Романовского для изучения цитоморфологических признаков и 1 стекло — по Howell и Black для определения ядрышковых организаторов хромосом. Для объективизации морфологических изменений проводили изучение и подсчет ядрышковых организаторов хромосом, общее их количество и качественный состав 4 основных морфофункциональных типов — компактных, нуклеолонемных, кольцевидных и микроядрышек.

Результаты исследования. В препаратах, окрашенных по Романовскому, определялись отдельно расположенные, но большей частью в группах, различных размеров небольшие клетки с тонкой базофильной округлой или неправильной формы прилизе гомогенной без вакуолей цитоплазмы и округлыми центрально расположенными ядрами. Ядерная оболочка ровная. Структура хроматина равномерная, нормохромная, преимущественно сетчатая, в ряде клеток — мелкозернистая. Ядрышки мелкие, определялись в единичных клетках. При расположении клеток в группах слабо прослеживались границы между клетками, в некоторых случаях были видны их четкие границы. При окраске по методу Howell и Black морфофункциональные компактные и кольцевидные ядрышки в эпителиальных клетках ПЖ не выявлены. В то же время нуклеолонемные типы определялись чаще всего по 1–2 ядрышка в ядре, в единичных были нуклеолонемные ядрышки по 3–4, но зернистость в них была мелкая. Следует отметить, что переходных форм нуклеолонемных ядрышек, которые свидетельствуют о степени пролиферации в ядрах эпителиальных клеток ПЖ, не выявлено. В большинстве ядер микроядрышки не определялись, только в отдельных клетках найдены 2–3 микроядрышка. Общее количество морфофункциональных типов ядрышек составило 1–2, в редких случаях больше, что является характерным для исследуемых эпителиальных клеток в норме.

Клетки рака ПЖ полиморфны, цитоплазма в них уплотненная, часто вакуолизована, ядра увеличены, с неравномерным строением хроматина и неровными контурами, с укрупненными ядрышками. В опухолевых клетках отмечается по 5–7 ядрышек,

часто встречаются компактные и кольцевидные, которые отсутствуют в эпителиальных клетках ПЖ в норме.

Выводы. Проведенные исследования позволили выявить ряд характерных цитоморфологических и цитогенетических признаков клеток ПЖ в норме, которые можно признать контролем и отнести к стандартным. Выявленные признаки можно учитывать при цитологической диагностике различных патологических процессов в ПЖ. Для сравнения изучены цитоморфологические и цитогенетические признаки клеток при раке ПЖ, которые значительно отличаются от клеток в норме.

Классические цитоморфологические признаки и иммуноцитохимические исследования при диагностике опухолей поджелудочной железы и печени

Л.С. Болгова, Т.Н. Туганова, М.Г. Махортова, С.В. Мариненко, Т.М. Ярошук, О.И. Алексеев, Е.А. Ложинова
Национальный институт рака, Киев

Введение. Начиная с 70–80-х годов XX столетия, врачи многих экономически развитых стран стали применять пункционный метод получения материала тонкой иглой для цитологической верификации патологических процессов. В онкологической практике цитологическое исследование является решающим моментом в алгоритме обследования пациента и принятия решения об оптимальной тактике обследования и лечения. В нашем институте пункционные биопсии опухолей средостения, которые представляют значительные сложности из-за множества возможных патологических процессов в данной области, а также не разработанных в то время признаков различной структуры новообразований вилочковой железы, начали проводить с 1969 г. В конце 90-х годов прошлого столетия клиницисты начали пунктировать патологические процессы внутренних органов. В XXI веке они стали широко использовать тонкоигольные пункционные биопсии опухолей печени, поджелудочной железы, забрюшинного пространства. С помощью ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии можно установить наличие опухоли или опухолевидного образования, его локализацию, размеры, расположение в органе или ткани, но определить сущность патологического процесса — это прерогатива морфологических методов — цитологического и гистологического. Важно подчеркнуть, что в настоящее время широко используется метод иммуноцитохимии, с помощью которого можно уточнить генез опухоли, но выяснить характер роста опухоли — злокачественный или доброкачественный — с помощью иммунохимического метода невозможно. Есть моноклональные антитела, которые позволяют уточнить степень пролиферации клеток, — это Ki67, PSNA и некоторые другие, но только подсчет клеток, в которых определены эти антигены, может подсказать уровень пролиферации клеток в заведомо установленной морфологическими методами опухоли. В настоящее время ученые

в эксперименте определили в метастатических опухолях изменения не только морфологические, но и фенотипические. Это является свидетельством того, что не всегда иммуноцитохимические реакции позволяют точно установить генез опухоли.

Цель исследования: показать, что знание классических цитоморфологических признаков, характеризующих ту или иную опухоль поджелудочной железы и печени, являются основными, и на них необходимо ориентироваться в первую очередь при определении характера патологического процесса и его гистологического типа.

Объект и методы. Проведены цитологические исследования пунктатов опухолей печени, выполненных под контролем УЗИ, у 408 пациентов и новообразований поджелудочной железы — у 168 больных. Препараты окрашивали по методу Паппенгейма. Применяли иммуноцитохимические реакции для дифференциации первичного и вторичного поражения печени: РС, Вег-EP4, СЕА, СК7, СК20, виментин.

Результаты исследования. Среди опухолей печени у 53 (13%) пациентов определено первичное поражение печени, у 251 (61%) — метастатические процессы, у 92 (23%) получен описательный ответ и у 12 (3%) — материал был неинформативен. У 4 больных проведены специальные иммуноцитохимические реакции. Так, метастатический процесс из органов желудочно-кишечного тракта верифицирован у 2, еще у 2 — первичный процесс в печени. При этом отмечена положительная экспрессия РС, СЕА, СК7 и отрицательная — СК20 и виментина, что более характерно для первичного холангиоцеллюлярного рака.

При обследовании 168 больных с новообразованиями поджелудочной железы злокачественный процесс выявлен у 104 (62%), доброкачественный — у 57 (34%), описательные ответы выданы по материалам 6 (3,5%) пунктатов и неинформативным материал оказался у 1 (0,5%) больного. Сопоставление результатов цитологических и гистологических исследований было возможным в 15 наблюдениях. При этом биологический характер роста опухоли правильно оценен у 14 (93%) пациентов, а гистологический тип определен в преобладающем большинстве наблюдений.

При изучении цитологических препаратов учитывали фон, количество клеток, их состав, взаимоотношения между клетками, то есть структурный показатель, а также цитоморфологические признаки самих клеток, ядер и ядрышек. Обращали внимание на размер, форму, тинкториальные свойства клеток и их составляющих. Принимали к сведению также сохранность и возможные включения в цитоплазме, количество и локализацию ядер в ней. Важное значение придавали структуре хроматина, а также количеству, размерам и полиморфизму ядрышек.

Выводы. Опухоли поджелудочной железы и печени являются частым материалом в цитологической лаборатории нашего института. Выявленные особенности при их диагностике и результаты наших исследований позволяют констатировать, что,

основуючись на класических признаках множинства нозологических форм опухолей печени и поджелудочной железы, а также сопоставляя цитологические и гистологические заключения, правильные ответы цитологических исследований определены в около 93% наблюдений при распознавании характера патологического процесса и в большинстве — при уточнении гистологического типа опухоли, а применение иммуноцитохимических исследований способствует определению гистогенеза новообразований.

Використання цитоблоків у диференційній діагностиці метастатичних уражень серозних оболонок

П.М. Боцон, С.Т. Пицанська, А.М. Джаафар, С.В. Ромаюк, Н.Р. Конюхова, А.С. Матвеева
Патоморфологічна лабораторія «CSD Health care», Київ

Вступ. Метастатичні ураження серозних оболонок без визначення первинної локалізації пухлини є серйозною проблемою сучасної онкології. Вони становлять 3–5% всіх злоякісних пухлин. Прижиттєво встановити первинне вогнище за матеріалами випітних рідин вдається лише в 25%, при аутопсії — в 70% випадків.

Мета: продемонструвати ефективність використання цитоблоків у підвищенні ефективності цитологічної діагностики, в ідентифікації патологічних процесів при дослідженні випітних рідин.

Об'єкт і методи. У роботі представлено 6 випадків дослідження випітних рідин з практики цитологічного відділу патоморфологічної лабораторії «CSD Health care». Пацієнти були віком від 38 до 73 років. Крім традиційних методів цитологічної діагностики (забарвлення препаратів за методами Романовського — Гімзи, Папаніколау), виготовляли цитоблоки з осаду, отриманого після центрифугування випітної рідини при 1800 об./хв протягом 10 хв.

У дослідження були включені плевральні, асцитичні рідини та одна рідина з новоутворення черевної порожнини.

У результаті первинного дослідження встановлено неопластичний і метастатичний характер ураження серозних оболонок.

З метою подальшого типування пухлин на предмет виявлення первинного вогнища ураження використовували імунцитохімічні маркери.

У кожному окремо взятому випадку підбирали панель антитіл залежно від клінічних даних.

Застосовували такі види антитіл: CK7, CK20, CK5/6, Gata-3, PAX-8, WT-1, Napsin, TTF-1, CDX-2, Ber-EP4, Calretinin, GLUT1, IMP-3, HBME, DOG1, CD117, S100, CD34, SOX-10.

Результати. При діагностиці у 2 пацієнтів виявлено метастази аденокарциноми легені в плевральній порожнині (пухлинні клітини були позитивні на CK7, Napsin і TTF-1 та негативні на CK20, GATA-3, PAX-8); у 2 хворих — метастази серозної карциноми яєчника в черевній порожнині (пухлинні клітини позитивні на CK7, PAX-8, WT-1 та негативні на цитокера-

тин 20, GATA-3, CDX-2). У 1 пацієнта підтверджено епітеліоїдну мезотеліому плеври, яка мала такий фенотип: Ber-EP4 — негативна реакція; Calretinin, GLUT1, IMP-3 — позитивна реакція. В 1 випадку встановлено гастроінтестинальну пухлину, клітини якої були позитивні на DOG1 та CD117.

Висновки. Методика цитоблоків сприяє підвищенню ефективності цитологічної діагностики та може бути адаптована в рутинній медичній практиці, а можливість отримання численних зрізів дозволяє виконувати інші уточнювальні способи дослідження, які дозволяють визначити морфологічний тип пухлини.

Імуноцитохімічні дослідження пунктів кісткового мозку у хворих на В-клітинні неходжкінські лімфоми

Д.Ф. Глузман, Л.М. Скляренко, Т.С. Іванівська, Н.І. Українська, Л.Ю. Полудненко

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

Вступ. Неходжкінські лімфоми (НХЛ) — гетерогенна група пухлин, які виникають із різних типів клітин лімфоїдної тканини. Близько 85% НХЛ мають В-клітинне походження. Визначення циркулюючих клітин НХЛ у крові та/чи кістковому мозку має прогностичне значення і може бути використане для встановлення попереднього діагнозу у випадках, коли неможливо отримати біопсійний матеріал для гістологічного дослідження.

Мета роботи: цитоморфологічне, цитохімічне й імунцитохімічне дослідження клітин крові та пунктів кісткового мозку у хворих на НХЛ зі зрілих (периферичних) В-клітин.

Результати. НХЛ із малих лімфоцитів (n=38) за цитоморфологічними ознаками не відрізнялася від хронічного лімфолейкозу. У 60% хворих виявили стандартний фенотип: CD19⁺ CD20⁺ CD23⁺ CD5⁺ CD43⁺ циклін D1⁻. У 10% пацієнтів виявили відсутність експресії антигену CD23. Диференційну діагностику проводили з морфологічно подібною В-клітинною НХЛ із клітин мантийної зони, у поверхневій мембрані якої виявили експресію цикліну D1. У групі хворих на лімфолазмозитарну НХЛ (n=23) у 44% осіб виявили 40–60% лімфоцитів із плазматизацією цитоплазми та 1–2% плазматичних клітин. У решти пацієнтів — 30–50% малога та середнього розміру лімфоцитів і 10–20% плазматичних клітин. В обох групах лімфоцити були CD19⁺ CD20⁺ CD22[±] CD23[±] CD38[±] CD25[±]. При НХЛ із клітин мантийної зони (n=36) у 30% хворих лімфоцити відрізнялися поліморфізмом. У більшості пацієнтів фенотип був таким: CD19⁺ CD20⁺ CD22⁺ CD5[±] CD43⁺ CD10⁻ циклін D1⁺. У випадках CD5⁺ диференційну діагностику проводили з НХЛ маргінальної зони лімфатичного вузла, при якій циклін D1⁻. У 3 пацієнтів (частина лімфоцитів мала розщелину в ядрі та CD5⁻ CD10⁺) наявність цикліну D1 дозволила диференціювати цю лімфому з клітинами при фолікулярному варіанті НХЛ. При НХЛ із клітин маргіналь-

ної зони селезінки (n=98) частина лімфоцитів мала ворсинчасті відростки цитоплазми, та при цитохімічному дослідженні активність кислої фосфатази зберігалася при додаванні іонів тартрату в 10–30% клітин. Фенотип клітин був таким: CD19⁺ CD20⁺ CD22⁺ CD23⁻ CD5⁻ CD10⁻ CD43⁻ CD25⁻ CD103⁻ циклін D1⁻. У поодиноких CD5⁺ випадках проводили диференційну діагностику з циклін D1⁺ НХЛ мантийної зони, а негативну експресію CD25 та CD103 — з варіантом волосатоклітинного лейкозу. У хворих на дифузну В-великоклітинну НХЛ (n=10) субстратні клітини в крові не виявили. На лімфоцитах визначили експресію CD19 і CD22, у 5 пацієнтів — CD20, у 8 — CD10, у 3 — CD5, у 2 — CD38. Диференційний діагноз проводили з В-клітинною НХЛ, представленою великими клітинами, лімфомою Ходжкіна та мезотеліомою. При лімфомі Беркітта спорадичного типу (n=23) виявили: легкі ланцюги λ- і κ-IgM, CD19, CD20, CD22, CD10, CD38, CD43. При MALT-лімфомі (n=8) фенотип був таким: CD19⁺ CD20⁺ CD22⁻ CD23⁻ CD5⁻ CD10⁻ CD43⁻. У 2 хворих із CD43⁺ і CD5⁺ диференційну діагностику проводили з НХЛ мантийної зони та НХЛ із малих лімфоцитів.

Висновки. Лейкемізація НХЛ частіше виявляється при варіантах із низьким ступенем злоякісності процесу. Дані цитологічного й імунцитохімічного дослідження клітин крові та пунктів кісткового мозку у деяких хворих можуть бути також використані для верифікації характеру патологічного процесу при тих чи інших формах В-клітинних НХЛ.

Особливості цитологічної діагностики аспіратів тонкогалькової аспіраційної пункційної біопсії вузлів щитоподібної залози

О.О. Гузь, Т.А. Ласа, В.Г. Хоперія

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Дані про поширеність вузлового зоба серед дорослого населення (3,2–8%) ґрунтуються на результатах численних популяційних досліджень світу. Частота виявлення раку щитоподібної залози (ЩЗ) серед оперованих із приводу вузлової патології коливається від 5 до 7%. Тонкогалькова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) наразі визнана найбільш ефективним методом морфологічної діагностики вузлів ЩЗ. Традиційно цитологічні висновки ТАПБ розподіляють на чотири категорії: неінформативний матеріал, доброякісний процес, підозра на злоякісний процес (сумнівний) і злоякісна пухлина. За результатами різних досліджень описано високу діагностичну ефективність ТАПБ у випадках доброякісних і злоякісних новоутворень ЩЗ. Серед висновків про підозру на злоякісний процес за ТАПБ при гістологічному дослідженні злоякісне утворення визначають з частотою 10–60% випадків. Згідно з останніми рекомендаціями класифікації Bethesda (2009) групи сумнівних висновків ТАПБ розподілено на три підгрупи: невизначена атипія (ознаки атипії клітин невизначеного характеру), фолікулярна неоплазія та підозра на рак.

Мета роботи: дослідити ефективність застосування цитологічної класифікації (Bethesda, 2009) за аспіратами з вузлів ШЗ.

Об'єкт і методи. Ретроспективно проаналізовано результати цитологічних досліджень вузлів ШЗ, проведених у патологоанатомічному відділенні Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України у період 1994–2014 рр. Усього проаналізовано 33 450 ТАПБ вузлів ШЗ, серед яких у 12 683 випадках проведено хірургічне лікування з приводу захворювань ШЗ із подальшим патогістологічним дослідженням. Патогістологічний діагноз встановлено відповідно до гістологічної класифікації пухлин ШЗ Всесвітньої організації охорони здоров'я (2004).

Результати. Усі цитологічні висновки за матеріалами ТАПБ розподілено на чотири діагностичні категорії: неінформативні (9,3%), доброякісні (72,1%), сумнівні (12,2%) та злаякісні (6,4%). У пацієнтів із неінформативними матеріалами ТАПБ за результатами гістологічного дослідження виявлено кісти ШЗ. У 98,5% випадків цитологічні висновки за матеріалами ТАПБ про доброякісні процеси підтверджені гістологічним дослідженням. Найчастіше такий діагноз відповідав багатовузловому зобу і фолікулярній аденомі. У 1,5% пацієнтів із цитологічним висновком про наявність доброякісного процесу гістологічним методом встановлено фолікулярний варіант папілярного раку ШЗ. У хворих із сумнівними цитологічними висновками за матеріалами ТАПБ діагноз раку ШЗ підтверджено гістологічним методом у 58,5% випадків. Пухлини із невизначеним потенціалом злаякісності (аденоми з деякими ядерними ознаками папілярного раку ШЗ) діагностовано в 16% випадків. З них у 25,5% спостережень із сумнівними цитологічними висновками за результатами гістологічного дослідження встановлено діагноз доброякісного процесу (багатовузловий зоб, фолікулярна аденома, аутоімунний тиреоїдит). Чутливість і специфічність цитологічного аналізу аспіратів ТАПБ становили 97,7 і 63,3% відповідно. Розподіл цитологічних діагнозів у нашому дослідженні збігається з попередніми даними, опублікованими нами. Понад 70% прооперованих з приводу захворювань ШЗ у нашому центрі мали сумнівні висновки, або дані проведених у них досліджень свідчили про наявність злаякісного процесу, що підтверджує роль ТАПБ як скринінгового методу у відборі пацієнтів для хірургічного лікування.

Висновки. Застосування цитологічної класифікації вузлів ШЗ (Bethesda, 2009) дозволило стандартизувати цитологічні висновки, індивідуально враховувати ризик малігнізації, особливо у випадках сумнівної цитологічної діагностичної категорії.

Лазерна оптика в діагностиці раку шийки матки

*Н.В. Зеліська, О.П. Пересунько
ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет», Чернівці*

Вступ. Скринінг і діагностика раку шийки матки ґрунтується на стандартному, давно апробованому цитологічному

методі, цінність якого не потребує доказів, однак об'єктивність часто залежить від суб'єктивних чинників — якості взяття матеріалу та кваліфікації морфолога. Цей метод менш ефективний при аденокарциномі шийки матки. В останнє десятиріччя іде пошук та впровадження в практику нових підходів (наприклад використання лазерної проточної цитофлуориметрії та ін.) з використанням комп'ютерних математичних технологій оцінки та обробки матеріалу. Це ще раз підтверджує, що новим словом у скринінгу раку шийки матки може стати застосування різноманітних нових лазерно-оптичних технологій.

Мета роботи: вивчити доцільність використання лазерно-поляриметричного та спектро-поляризаційного методу лазерної діагностики нативних цитологічних мазків при аденокарциномі та плоскоклітинному раку шийки матки.

Результати. У дослідженні використувалися нативні мазки зі слизної та мазки-відбитки зіскрібів зі стінки цервікального каналу. Нами обстежено 121 пацієнтку, яких розподілено на такі групи:

- основна група — 50 пацієнток з аденокарциномою шийки матки;
- група порівняння — 56 пацієнток із плоскоклітинним раком шийки матки;
- контрольна група — 15 жінок — практично здорових, ідентичних за віком основній групі та групі порівняння — без патології шийки матки.

Лазерними методами детально вивчали систему «епітелій-слиз» та «епітелій-підлегла строма». В основу методу лазерної поляриметрії покладено процеси перетворення параметрів вектора Стокса лазерного випромінювання багатощаровими структурами оптично однорідних двопронезаломлювальних біотичних кристалів, якими здійснюється опис морфологічної будови епітеліально-волоконистої тканини та слизу шийки матки. Методом лазерної поляриметрії параметр Стокса S4 нативного мазка при аденокарциномі шийки матки (асиметрія — $0,0115 \pm 0,0012$, ексцес — $0,85 \pm 0,05$) та плоскоклітинному раку (асиметрія — $0,0092 \pm 0,0004$, ексцес — $0,74 \pm 0,07$), а також для зіскрібу з цервікального каналу при аденокарциномі (асиметрія — $0,058 \pm 0,01$, ексцес — $1,78 \pm 0,09$) та плоскоклітинному раку (асиметрія — $0,012 \pm 0,004$, ексцес — $1,35 \pm 0,07$) дозволяє достовірно ($p < 0,001$) диференціювати норму від раку в нативному мазку та аденокарциному від плоскоклітинного раку в мазку-відбитку.

Для дослідження лінійного дихроїзму при спектроскопії проводили вимірювання коефіцієнтів пропускання зразків у поляризованому світлі при різних орієнтаціях площини поляризації відносно площини падіння. Параметри лінійного дихроїзму при раку шийки матки дозволяють диференціювати норму, аденокарциному та плоскоклітинний рак (нативний мазок при плоскоклітинному раку — $0,94 \pm 0,21$, при аденокарциномі — $0,343 \pm 0,041$; зіскріб з цервікального каналу при плоскоклітинному раку шийки матки — $0,212 \pm 0,014$, при аденокарциномі — $0,396 \pm 0,081$).

Висновок. Проведені лазерні дослідження цитологічних препаратів із шийки матки підтверджують достовірні відмінності аденокарциноми та плоскоклітинного раку автоматичним комп'ютерним методом, який може бути використаний у формуванні діагностичного алгоритму патології шийки матки як додаткового методу.

Главные организационные составляющие в работе цитологической лаборатории

*Е.А. Логинова, Л.С. Болгова
Национальный институт рака, Киев*

Цитологическое исследование в онкологической клинике позволяет на любом этапе обследования пациента при удачном получении материала из очага поражения провести дифференциальную диагностику опухолей и неопухолового процесса, что является ключевым моментом для определения тактики дальнейшего обследования и лечения пациента. Важность результатов цитологической диагностики предопределяет необходимость четкой регламентированной организации работы в цитологической лаборатории на до- и аналитическом этапе. Изучение нормативной базы показало, что приказом по клинической лабораторной диагностике, к которой в настоящее время относится цитологическая диагностика, почти не содержат информации о цитологических исследованиях. В настоящее время работа цитологических лабораторий регламентируется в основном приказом МЗ Украины от 01.10.2013 г. № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України», которым утверждено «Положення про централізовану цитологічну лабораторію».

Главными составляющими работы лаборатории являются принятие материала, грамотная разделка, окраска и квалификация оценка с выдачей конкретного заключения. Диагностический материал принимается с заполненным во всех графах направлением, в котором, кроме паспортных данных, должен быть указан клинический диагноз, предыдущее лечение, место забора материала и его характер (соскоб, пунктат, отпечаток, плевральная жидкость и др.). Эти данные вводят в прошитый с пронумерованными страницами журнал регистрации, в котором, кроме всех рубрик, содержащихся в направлении, имеются графа порядкового номера препарата, сведения о количестве препаратов от одного пациента, отдельные графы для цитологического и гистологического заключений. Окраска препаратов проводится по разным методам в зависимости от очага поражения и клинического диагноза. Цитологические препараты с опухолевой и предопухоловой патологией согласно приказу МЗ Украины от 01.10.2013 г. № 845 сохраняются в архиве лаборатории 5 лет и более. Оценка цитологического материала проводится согласно Международным гистологическим классификациям ВОЗ или цитологическим классификациям (СЭВ). Цитологические заключения по препаратам выдаются клиническими цитологами согласно установленным нормативам по четырем типам:

положительное в отношении злокачественного или доброкачественного процесса; предположительное в отношении злокачественного или доброкачественного процесса; описательное с указанием на атипию; отрицательное в отношении предполагаемого патологического процесса; констатация о неинформативном материале. При этом всегда учитываются клинический диагноз и локализация патологического очага.

Установлений квалифицированным специалистом положительный цитологический диагноз при совпадении с данными клинико-рентгенологических и инструментальных исследований является юридически значимым и служит основанием для начала специального лечения.

Для повышения профессионального уровня сотрудников лаборатории необходимо постоянно проводить работу по контролю качества как на преаналитическом, так и на аналитическом этапе.

Анализ деятельности лаборатории должен проводиться согласно пункту 2.6 «Положения по централизовану цитологичну лабораторію» ежемесячно, ежеквартально, за год. Результаты работы отображаются в отчете о работе цитологической лаборатории и подаются главному врачу.

Таким образом, деятельность цитологической лаборатории должна регламентироваться согласно нормативной базе и требованиям аттестации, с использованием в своей работе стандартизации, Международной гистологической классификации ВОЗ и цитологических классификаций, рекомендуемых группой высококвалифицированных клинических цитологов.

Морфологічна диференційна діагностика С-клітинної гіперплазії щитоподібної залози: клінічний випадок

Т.В. Огризко, М.В. Коваленко, В.Г. Хоперія
Український науково-практичний центр
ендокринної хірургії, трансплантації
ендокринних органів і тканин МОЗ України,
Київ

Вступ. С-Клітинна гіперплазія (СКГ; виявлення понад 50 клітин парафолікулярного епітелію в одному полізору, $\times 100$) щитоподібної залози (ЩЗ) визначається як попередник спадкових форм медулярного раку. Найбільш ранні повідомлення про СКГ отримано з досліджень ЩЗ пацієнтів з нейроендокринними синдромами, за яких СКГ виявляється досить часто. Диференційний діагноз СКГ і медулярної мікрокарциноми викликає труднощі навіть під час заключного патогістологічного дослідження.

Мета роботи: дослідити морфологічні критерії диференційної діагностики СКГ на різних етапах лікування.

Об'єкт і методи. Цитологічні препарати аспіратів, отримані під час тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) вузла правої частки ЩЗ в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (УНПЦЕХ, ТЕОІТ). Препарати забарвлені за методом Май-Грюнвальда — Гімзи. Цитологічний висновок: медулярний рак ЩЗ. Стандартні

патогістологічні препарати готували із парафінових блоків, забарвлені гематоксиліном і еозином. Імуногістохімічне визначення експресії тиреоглобуліну і тиреокальцитоніну проведено на парафінових зрізах тканини ЩЗ із використанням стандартного набору та первинних антитіл до тиреоглобуліну і тиреокальцитоніну (1:75).

Результати. Пацієнтка Л., 1971 р. народження, звернулася до консультативно-діагностичної поліклініки УНПЦЕХ, ТЕОІТ. З її анамнезу відомо, що хворіє протягом 2 років, коли вперше при ультразвуковому дослідженні (УЗД) виявлено вузли ЩЗ. Лікування не проводилося. На момент обстеження скарг у пацієнтки не було. Згідно з результатом УЗД ЩЗ від 06.05.2015 р.: ЩЗ розташована типово, капсула не ушліщена. В обох частках визначаються утворення: у правій — декілька, розміром $1 \times 3 \times 5$ мм, у лівій — 1, розміром 1 мм. Додаткові утворення округлої форми без чітких меж. Тканина утворень гіпоехогенна. Ехоструктура неоднорідна за рахунок вогнищ фіброзу, ділянок кістозної дегенерації та дрібних кальцинатів. Тканина залози помірно гіпоехогенна, ехоструктура однорідна. Додаткові утворення за ходом судинно-нервового пучка справа і зліва не виявлено. З метою встановлення характеру вузлів ЩЗ 06.05.2015 р. проведено ТАПБ вузла правої частки ЩЗ (3 мм). Цитологічний висновок: медулярний рак ЩЗ. Під час цитологічного дослідження аспірата з вузла правої частки ЩЗ на тлі елементів крові виявлено велику кількість епітеліальних клітин округлої форми, розташованих поодинокі чи у вигляді нечітких угруповань, клітини мають рясну еозинофільну гранульовану цитоплазму, ядра розташовані ексцентрично, ядерний хроматин має вигляд зерен різного розміру («сіль та перець») із непомітними ядерцями, внутрішньоядерні включення із чітким затемненим контуром, також виявляються багатоядерні епітеліальні та веретеноподібні клітини. Біохімічний аналіз крові від 18.05.2015 р.: загальний білок — 82,2 г/л, білірубін — 6,9 мкмоль/л, сечовина — 3,26 ммоль/л, креатинін — 0,056 ммоль/л, аланінамінотрансфераза — 13,9 Од/л, аспартатамінотрансфераза — 19,4 Од/л, глюкоза в крові — 5,26 ммоль/л, кальцій — 2,3 ммоль/л, паратгормон — 51,21 пг/мл, кальцитонін — 84,12 пг/мл, тиреотропний гормон — 2,23 мкМЕ/мл, тироксин (Т4) вільний — 1,31 нг/дл, антитіла до тиреоглобуліну — 21,46 МЕ/мл, тиреоглобулін — 51,34 нг/мл.

На підставі даних проведеного клінічного та інструментального обстеження встановлено діагноз: медулярний рак ЩЗ T1aNxMx. Пацієнтку 19.05.2013 р. для планового хірургічного лікування госпіталізовано до хірургічного відділення УНПЦЕХ, ТЕОІТ. 20.05.2013 р. проведено хірургічне втручання: екстрафасціальна тиреоїдектомія, правобічна і центральна дисекція лімфатичних вузлів, селективна лімфаденектомія. Інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження: медулярний рак, багатофокусний контралатеральний ріст, у лімфатичних вузлах 3-ї, 4-ї і 6-ї груп справа метастази не визначаються. Під час макроскопічного дослідження

ЩЗ виявлено множинні вузли білого кольору розмірами від 0,1 до 0,5 см без чітких меж, які розташовані у верхньому полюсі правої частки та в середній третині лівої частки. Під час патогістологічного дослідження встановлено, що вузли мають аналогічну солідну будову й утворені клітинами 2 типів: веретеноподібними з еозинофільною цитоплазмою та округлими з маленькими гіперхромними ядрами. Не виявлено зон проростання клітин СКГ через базальну мембрану фолікулів і в близько розташовану строму. Також відсутні зони фіброзу навколо гнізд пухлинних клітин. Досліджувані лімфатичні вузли 6-ї групи (1 одиниця) і 3-ї, 4-ї груп (8 одиниць) — без гістологічних особливостей будови. Патогістологічний діагноз: багатофокусна контралатеральна нодулярна СКГ ЩЗ. Під час імуногістохімічного дослідження із тиреокальцитоніном виявлено позитивне забарвлення у клітинах СКГ. Під час імуногістохімічного визначення активності тиреоглобуліну забарвлення у клітинах СКГ не визначено.

Висновки.

1. Результати наших досліджень підтверджують дані літератури щодо складності диференційної діагностики цієї патології ЩЗ.

2. Цитологічні ознаки СКГ і медулярної карциноми схожі.

3. Імуногістохімічне визначення кальцитоніну в клітинах СКГ не є остаточним критерієм для діагнозу.

4. Критерієм диференційної діагностики СКГ є відсутність ознак проростання клітин через базальну мембрану фолікулів у навколишню строму. У деяких випадках можуть бути корисними імуногістохімічні дослідження компонентів базальної мембрани (колаген VI).

Лазерне тестування носійства HPV в проблемі скринінгу раку шийки матки в Україні

О.П. Пересунько, Ю.Г. Карпенко
ВДНЗ України «Буквинський державний
медичний університет», Чернівці

Вступ. У високорозвинених країнах світу скринінг раку шийки матки включає тестування жінок на папіломавірус (human papillomavirus — HPV) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Через скрутну економічну ситуацію в Україні таке дослідження в популяції досить дороге та складне в організаційному плані, але кінце необхідне у зв'язку з високою захворюваністю на рак шийки матки в жінок репродуктивного віку та поширенням інфекцій, що передаються статевим шляхом (у тому числі HPV). Патогенетичною цитологічною ознакою HPV є наявність койлоцитів, або «повітряних» клітин (balloon-cell) (Koss, 1984), але точний діагноз папіломавірусу людини (HPV-інфекції) ґрунтується на виявленні ДНК вірусу, що відображає тяжкість і прогноз перебігу захворювання. Вірусне навантаження <3 геномних еквівалентів (ГЕ) HPV високого канцерогенного ризику у зіскрібку (van Duin et al., 2002; Meberg et al., 2005), які припадають на 100 тис. клітин людини, є клінічно незначним, оскільки практично

не трапляється при тяжкій дисплазії та раку. Навпаки, кількість вірусу >5 GE на 100 тис. клітин визначається як підвищене навантаження HPV та асоціюється з високим ризиком розвитку тяжкої дисплазії та раку.

Мета роботи: продемонструвати можливість лазерної діагностики цитологічних мазків шийки матки на наявність HPV із використанням спектрально-поляризаційних методів.

Результати. Досліджено 49 цитологічних мазків шийки матки з койлоцитозом, 18 — без койлоцитозу (контрольна група). За допомогою He-Ne-лазера нативні мазки із шийки матки опромінювали у широкому спектральному діапазоні $\lambda=330-750$ нм, досліджували зміни поляризаційних параметрів і моделювали анізотропну структуру шийки матки за значеннями лінійного дихроїзму та його спектральних залежностей. Довжина хвилі падаючого поляризованого випромінювання змінювалася в широкому діапазоні (видимого спектра). Порівняння зразків шийки матки з койлоцитозом і без нього при опроміненні зміненою за діапазоном довжиною світлової хвилі поляризованого випромінювання показало суттєві відмінності в значеннях лінійного дихроїзму та його спектральних залежностях. За допомогою комп'ютерних програм обчислено різницю з характерним для койлоцитарної реакції показником у ділянці $\lambda=395-415$ нм.

На другому етапі порівняли результати лазерних даних із вірусним навантаженням GE HPV у мазку-зіскрібку методом ПЛР. Встановлено, що $\lambda=405-425$ нм відповідає <3 GE і 100 тис. клітин (клінічно мало-значущий результат). На відміну від цього, $\lambda=425-440$ нм відповідає >5 GE на 100 тис. клітин, що є клінічно значущим варіантом (високий канцерогенний ризик).

Висновки. Використання спектрально-поляризаційного дослідження дозволить підвищити точність відбору пацієнток на дорогу процедуру — ДНК-діагностику HPV високого канцерогенного ризику стандартним методом ПЛР.

Ефективність цитологічного скринінгу раку шийки матки в залежності від його організації

Л. Самкова, О. Бензель

Централізована цитологічна лабораторія Волинського обласного онкодиспансеру, Луцьк

Вступ. З 1981 р. у Волинській області, як і в деяких областях України, цитологічний скринінг (ЦС) патології шийки матки базувався на первинному відстеженні патології лаборантами з середньою медичною освітою клініко-діагностичних лабораторій з подальшим консультативним переглядом відібраних мазків у централізованій цитологічній лабораторії (ЦЦЛ) обласного онкодиспансеру (ООД). Така система мала недостатню діагностичну цінність (відсутність досвіду для самостійної роботи лаборантів, контроль якості первинного відбору патології та способу отримання матеріалу на дослідження), що підтверджувалося періодичними контрольними переглядами невідібраних мазків. У зв'язку з цим із 2007 р. започатковано централіза-

цію ЦС зі створенням регіональної ЦЦЛ для м. Луцька. Виходячи з існуючих на той час в області умов, до ЦЦЛ на основі зовнішнього сумісництва було поступово приєднано більшість районів. Досвід ефективності проведення централізації скринінгу раку шийки матки (РШМ) висвітлювався нами в журнальних статтях, тезах.

У 2015 р. після скасування сумісництва на договірній основі відбулося повернення до консультативного способу ЦС РШМ. Кількість випадків виявлення патології при цьому різко зменшилася (стосовно РШМ — у 8 разів, облігатного передраку — в 2 рази).

Мета роботи: простежити залежність ефективності ЦС РШМ від способу його проведення.

Результати:

1. Об'єктивно оцінюючи професійний рівень діагностики в спеціалізованих лабораторіях у 2007–2014 рр., наказом управління охорони здоров'я області з 01.07.2015 р. розширено штатну кількість ЦЦЛ з метою проведення профілактичних цитологічних досліджень у повному обсязі на базі ООД. За 2 міс II півріччя 2015 р. відмічено зростання виявлення РШМ у 2 рази порівняно з аналогічним показником за I півріччя 2015 р. у районних і міських лікарнях.

2. Підготовка фельдшерів-лаборантів із ЦС РШМ проводилася згідно з методичними рекомендаціями, розробленими в ООД на основі програми «Спеціалізація і удосконалення фельдшерів-лаборантів з цитології» (Москва, 1986). У рекомендації внесено теоретичний матеріал з усіх розділів ЦС РШМ у поєднанні зі схемами і мікрофото в електронному варіанті, а також використано відповідний архів препаратів. Курси інформації та стажування проводили на базі ЦЦЛ протягом 1 міс, згідно з наказами управління охорони здоров'я облдержадміністрації чи МОЗ України.

3. Обсяг роботи у ЦЦЛ збільшувався поступово (за винятком I півріччя 2015 р.): від 24% — в 2007 р. до 88% — в 2014 р. і 100% — у II півріччі 2015 р. Відповідно, фіксували об'єктивізацію показника охоплення жіночого населення ЦС РШМ: від 60–90% в 1995–2005 рр. при консультативному скринінгу (за рахунок подання в ООД недостовірних показників) до 44% — в 2007 р. і 36% — в 2014 р.

4. Після започаткування ЦЦЛ в 2007–2011 рр. відзначалося суттєве підвищення коефіцієнтів виявлення РШМ і облігатного передраку в 5 і 3 рази відповідно (від 0,03–0,02 при консультативній формі ЦС до 0,13–0,1 при централізованій формі ЦС РШМ; та від 0,4 до 1,1–1,4 стосовно облігатного передраку). Залишковий обсяг консультативної форми ЦС у 2012–2014 рр. становив 23 і 12% відповідно.

5. Стадійність виявленого РШМ у 2007–2009 рр. становила 87–89% внутрішньо-епітеліальних і мікроінвазивних карцином. Достовірність досліджень при скринінгу РШМ сягає від 85 до 92%.

6. Встановлення індивідуальної відповідальності щодо якості забору матеріалу знизило відсоток неякісно взятих мазків (від 13% — в 2007 р. до 6% — в 2014 р.).

Висновки. ЦС є основою у виявленні доклінічних форм раку і передачу шийки матки, ефективність якого зростає пропорційно якості та кількості скринінгових обстежень. Ефективність організаційних заходів із ЦС у 2007–2014 рр. свідчить про доцільність їх проведення. Повторна заміна консультативного способу на централізований у 2015 р. підтверджує попередній позитивний досвід і об'єктивність запровадження відстеження РШМ при роботі ЦЦЛ.

Сучасні аспекти цитологічної діагностики цервікальної неоплазії

В.Г. Хонерія¹, О.А. Бурка²

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

²Медична лабораторія «DILA», Київ

Вступ. Невтішні статистичні дані, що стосуються захворюваності на рак шийки матки (РШМ) в Україні, свідчать про неприпустимо низький рівень раннього виявлення передракової патології шийки матки. Основними причинами цього є відсутність державної програми профілактики та ранньої діагностики РШМ, низький рівень диспансеризації хворих, відсутність спеціалізованої підготовки фахівців. Цитологічне дослідження визнано найбільш ефективним, швидким, неінвазивним методом скринінгу патологічних змін шийки матки. Цей метод забезпечує отримання вірогідного результату і не призводить до розвитку ускладнень, а також є вигідним з економічного погляду. Забарвлення препаратів за методом Папаніколау — найбільш чутлива і специфічна методика діагностики патології шийки матки, яка є стандартом під час проведення ПАП-тесту як традиційним, так і рідинним методом, і в багатьох країнах світу входить у систему скринінгу РШМ. Під час дослідження цитологічних препаратів за допомогою традиційного ПАП-тесту внаслідок запального фону препарату часто складно диференціювати атипію як певну або невизначену. Істотно підвищити якість інтерпретації результатів можливо при оцінці ПАП-тесту за виготовленими препаратами методом рідинної цитології.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз ефективності цитологічної діагностики патології шийки матки із використанням традиційного ПАП-тесту та ПАП-тесту, проведеного методом рідинної цитології (технологія SurePath BD).

Об'єкт і методи. Дослідження проведено у період березня–серпня 2015 р. на базі медичної лабораторії «DILA» спільно із фахівцями патологоанатомічного відділення Українського науково-практичного центру ендокринної патоморфології, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Усього проаналізовано 400 зіскрібків із шийки матки, зокрема 200 традиційних цитологічних препаратів за ПАП-тестом, а також 200 цитологічних препаратів за ПАП-тестом, проведеним

методом рідинної цитології (технологія SurePath BD).

Результати дослідження. Згідно з отриманими результатами частота випадків CIN I, виявлених за допомогою традиційного ПАП-тесту, коливалася від 2 до 7%, а ПАП-тесту методом рідинної цитології — від 11 до 15%. Таким чином, ефективність виявлення CIN I підвищилася у 2,2 раза з використанням методу рідинної цитології. Частота випадків CIN II та CIN III, виявлених при традиційному ПАП-тесті, коливалася від 0,13 до 0,47%, тоді як при ПАП-тесті методом рідинної цитології становила 0,5–3%. Отже, із використанням методу рідинної цитології ефективність діагностики CIN II та CIN III зросла у 10 разів.

Висновки. Отримані результати підтверджують дані світової літератури щодо високої ефективності застосування ПАП-тесту методом рідинної цитології за технологією SurePath BD порівняно із традиційним ПАП-тестом у діагностиці цервікальної неоплазії.

Возможности цитологического метода в диагностике и лечении злокачественных трофобластических опухолей, инициированных пузырьным заносом

Н.П. Цип, Л.С. Болгова, С.В. Мариненко, Е.А. Логинова, С.А. Родзаевский
Национальный институт рака, Киев

Цель: изучить возможности цитологического метода в лечении пациенток со злокачественными трофобластическими опухолями, инициированными пузырьным заносом (ПЗ).

Объект и методы. Обследованы 304 женщины в возрасте от 18 до 37 лет, средний возраст 25±2,1 года. Группу низкого риска резистентности к метотрексту (<6 баллов) составили 299 (98,4%) пациенток; группу высокого риска (>7 баллов) — 5 (1,6%)

пациенток. Опухолевые узлы в миометрии >5 см в диаметре не определялись.

Все обследованные были разделены на две группы: группу А (n=122) — пациентки с лютеиновыми кистами; группу В (n=182) — без лютеиновых кист. В исследование случай-контроль включены 122 больные со злокачественными трофобластическими опухолями (ЗТО), инициированными ПЗ: контрольная группа А1 (n=60) — лечение не предусматривало использование малоинвазивных методик; группа исследования А2 (n=60) — лечение с использованием малоинвазивных методик.

Малоинвазивные методики предусматривали пункцию кист яичников трансфорникальным или трансабдоминальным доступом (под контролем УЗИ). Содержимое кист яичников подвергалось цитологическому исследованию.

Результаты и обсуждение. Среди 304 больных со ЗТО, инициированными ПЗ, лютеиновые кисты яичников диагностированы у 122 (40%). Размер кист варьировал от 6,0 до 20 см в диаметре, средний размер — 11,2±0,7 см; такие размеры кист представляют наибольшую опасность развития ургентных ситуаций (перекрут ножки кисты, разрыв стенки кисты).

Кисты, расположенные перед маткой, диагностированы у большинства больных (n=112; 91,8%) и пунктированы из трансабдоминального доступа под УЗИ-контролем. Кисты, локализованные позади матки (n=10; 8,2%), пунктированы из трансфорникального доступа.

Осложнений пункций в исследуемой группе не зарегистрировано. Ургентная ситуация — перекрут ножки кисты — констатирована в 1 (0,8%) случае в группе А2 и у 2 (3,3%) больных контрольной группы А1.

На цитограммах мазков-отпечатков лютеиновых кист яичников, окрашенных по Паппенгейму, определялись средние и большие гранулезные клетки фолликулярного эпителия, незначительное количе-

ство тека-клеток и соединительнотканнные элементы.

В 1 (0,8%) случае в группе А2 у пациентки в возрасте 19 лет со ЗТО I стадии (II клиническая группа, история болезни № 8979 от 2003 г.) при повторном цитологическом исследовании пунктата кисты после химиотерапии в препаратах выявлены в небольшом количестве отдельно расположенные, в пластах и в папиллярных группах элементы железистого эпителия.

Полученное цитологическое заключение обосновало показания к плановому хирургическому вмешательству. На операции яичник представлял собой многокамерную кистозную опухоль 20 см в диаметре. По данным цитологического исследования операционного материала (№ 11055-62/04+11081-8/04 от 13.05.04 р.), серозная папиллярная цистаденома яичника с мелкими очагами пограничного строения. Хирургическое лечение предусматривало правостороннюю аднексэктомию, биопсию левого яичника, резекцию большого сальника. В послеоперационный период в связи с нарушением целостности стенки кисты во время ее выделения из спаек проведена системная полихимиотерапия по протоколу СР. Срок наблюдения 11 лет, данных о рецидиве заболевания не установлено.

Выводы. Цитологическое исследование пунктатов кист яичника у больных со ЗТО, инициированными ПЗ, может быть использовано для дифференциальной диагностики лютеиновых и истинных кист яичника.

Вместе с тем следует помнить, что только истинные кисты яичника подлежат хирургическому лечению. Лютеиновые (фолликулиновые) кисты яичника у больных со ЗТО регрессируют на фоне противоопухолевой лекарственной терапии и подлежат хирургическому удалению только при возникновении острых ситуаций (перекрут ножки кисты, разрыв капсулы кисты).

Алфавитный указатель

| | | | | | |
|-----------------|--------------------|-----------------|----------------|------------------|----------------|
| Алексеекн О.И. | 88, 90 | Коваленко М.В. | 88, 93 | Полудненко Л.Ю. | 91 |
| Антонюк М.В. | 88 | Конюхова Н.Р. | 91 | Родзаевский С.А. | 95 |
| Бензель О. | 94 | Ласа Т.А. | 91 | Романюк С.В. | 91 |
| Болгова Л.С. | 88, 89, 90, 92, 95 | Логинова Е.А. | 88, 90, 92, 95 | Самкова Л. | 94 |
| Боцюн П.М. | 91 | Лукашенко А.В. | 88 | Скляренко Л.М. | 91 |
| Бурка О.А. | 94 | Мариненко С.В. | 88, 90, 95 | Скорода Л.В. | 88 |
| Глузман Д.Ф. | 91 | Матвеева А.С. | 91 | Туганова Т.Н. | 90 |
| Гузь О.О. | 91 | Махортова М.Г. | 89, 90 | Українська Н.І. | 91 |
| Джаафар А.М. | 91 | Огризько Т.В. | 93 | Хоперія В.Г. | 88, 91, 93, 94 |
| Зелінська Н.В. | 92 | Оношко М.М. | 89 | Цип Н.П. | 95 |
| Іванівська Т.С. | 91 | Пересунько О.П. | 92, 93 | Ярошук Т.М. | 88, 90 |
| Карпенко Ю.Г. | 93 | Піщанська С.Т. | 91 | | |