

ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ЗАКЛЮЧЕНИЕМ ЦИТОЛОГА И ГИСТОЛОГА, ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**Ю.Н. Федотов, С.Л. Воробьев, Р.А. Черников, Н.И. Тимофеева,
А.А. Семенов И.В. Слепцов, А.Н. Бубнов, И.К. Чинчук**

ФГУ «Северо-Западный окружной медицинский центр», Санкт-Петербург
(директор — канд. мед. наук Ю.Н. Федотов)

Представлены морфологические характеристики узлов щитовидной железы 3714 пациентов, оперированных в клинике эндокринной хирургии СЗОМКЦ. Произведена сравнительная оценка данных предоперационного цитологического и послеоперационного гистологического диагнозов. В случае их расхождения проводилась ретроспективная оценка данных с целью определения его причины. Показана эффективность ТАБ как метода проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными образованиями ЩЖ при всех видах узлов за исключением фолликулярных неоплазий. Чувствительность ТАБ в нашей клинике составляет 98,7 %, специфичность — 100 %. Представлены основные причины ложноотрицательных заключений и предложены методы снижения их количества. Показана необходимость выполнения повторной ТАБ при неинформативности первого исследования.

Ключевые слова: узлы щитовидной железы, дифференциальная диагностика, тонкоигольная аспирационная биопсия, гистология, фолликулярная неоплазия.

Fine needle biopsy of thyroid nodules: correlations between cytology and gistology, technical aspects

Yu. Fedotov, S. Vorobjov, R. Chernikov, N. Timofeeva, A. Semenov, I. Slepzov, A. Bubnov, I. Chinchuk

The results of comparative preoperative cytological and postoperative histological investigation of 3714 patients with thyroid nodules are presented. The causes of discrepancies are discussed and measures of their diminution are proposed. Great value of fine needle biopsy to differ thyroid nodules but follicular neoplasia into benign and malignant are determined. Its sensitivity in our clinics is 98.7% and specificity — 100%. Necessity of the of the second FNA if the first one is non informative is established.

Key words: Thyroid nodules, differential diagnosis, fine needle biopsy, histology, follicular neoplasia.

Морфологическое исследование клеточного состава узла, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), является краеугольным камнем в дооперационной дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы (ЩЖ). Внедрение ТАБ в медицинскую практику существенно повлияло на изменение тактики при лечении узловых заболеваний ЩЖ [5]. В настоящее время ТАБ получила широкое распространение.

Этот метод позволяет практически безошибочно выявить доброкачественные коллоидные узлы и такие виды злокачественных опухолей, как папиллярный, медулярный и анапластический раки.

Преимуществами метода являются его простота, доступность, безопасность, возможность повторной пункции первичной опухоли и регионарных метастазов [1, 2, 6].

В то же время ТАБ не является методом динамического наблюдения. При отсутствии прогрессирующего роста узла повторное проведение ТАБ не показано [3].

Наши учреждения используют ТАБ в качестве обязательного метода дооперационной дифференциальной диагностики узловых образований ЩЖ в течение 15 лет и располагают опытом около 15 000 исследований. В данной работе обобщены результаты ТАБ, верифицированные данными гистологическо-

Адрес для корреспонденции: Федотов Юрий Николаевич — 198855 Ленинградская обл., Выборгский район, пос. Первомайское, ул. Полевая, д. 35. Тел.: +7 921 996-20-50; e-mail: fedotovura@yandex.ru

Таблица 1. Структура цитологических заключений в 2007–2008 гг.

Цитологические заключения		Кол-во	Всего
Доброкачественные узлы	Коллоидный зоб Аутоиммунный тиреоидит	2435 449	2884 (77,6%)
Неопределенные узлы ("фолликулярная опухоль" и "недифференцируемая опухоль")			456 (12,3%)
Злокачественные узлы	Папиллярная карцинома Медулярная карцинома Анапластическая карцинома Неходжкинская лимфома	162 8 4 1	175 (4,7%)
Материал неинформативен			199 (5,4%)
Итого			3714 (100%)

го исследования, выполненные в 2007–2008 гг., когда взятие материала и морфологическое его исследование выполнялись по отработанной методике одними и теми же опытными специалистами, поскольку как получение материала, так и его интерпретация достаточно сложны и требуют опыта [4].

Материал и методы

Проведен анализ данных обследования 3714 больных с различными узловыми образованиями ЩЖ, находившихся на лечении в клинике за период 2007–2008 гг., из них было 454 (12,2%) мужчины и 3260 (87,8%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 15 до 87 лет (средний возраст – $49,4 \pm 0,4$ года). Всем пациентам с узловым зобом и размером узлов 1 см и более или при наличии узлов меньшего размера, но "подозрительных" по данным УЗ-картины проводили ТАБ.

Пункционную биопсию выполняли под УЗ-контролем аппаратов АЛОКА-3500 и ВК-Medical Minifocus для уверенного определения места забора материала. Пункцию проводили иглой 21G длиной 5 см в комплекте с 10-мл шприцем по методике "свободной руки". В случае тканевого узла забор материала осуществляли из центра и периферии узла. В солидных узлах с кистозным компонентом материал брали из солидного участка узла. В кистозных узлах забор материала производили из периферии. Каждый узел пунктировали не менее чем из 2 различных точек. Количество пункций варьировало в зависимости от количества узлов и их размеров. Пунктировали все узлы размером 1 см и более, в том числе и при многоузловом зобе. Осложнения при тонкоигольной биопсии встречались редко. В нашей практике подкожные гематомы и кратковременные болевые ощущения отмечены менее чем у 2% пациентов.

Пункционный материал помещали на 2 обезжиренных предметных стекла, готовили тонкие

мазки и высушивали на воздухе. Биоптат считали адекватным в количественном отношении, если в мазке каждого препарата содержалось 6 и более групп, состоявших каждая не менее чем из 8–10 фолликулярных тиреоидных клеток. Окрашивание цитологических препаратов производили по методу Май-Грюнвальда – Гимзы. В зависимости от заключения цитолога все больные были разделены на 4 группы. Структура цитологических заключений представлена в табл. 1.

У больных 1-й группы по данным ТАБ выявлены доброкачественные узлы ЩЖ. В эту группу вошли 2884 пациента с заключениями цитолога "коллоидный зоб" (2435) и "аутоиммунный тиреоидит" (449). 2-ю группу составили 456 больных с цитологическими заключениями "фолликулярная опухоль" или "недифференцируемая опухоль", неопределенными в отношении природы узла. В 3-й группе было 175 больных со злокачественными узлами ЩЖ: папиллярная карцинома (162), медулярная карцинома (8), анапластическая карцинома (4), неходжкинская лимфома (1). 4-ю группу составили 199 пациентов с неинформативными препаратами, у которых после первой ТАБ не удалось получить достаточное количество клеточного материала.

127 пациентам из 199 неинформативных случаев была проведена повторная ТАБ. Структура результатов повторных ТАБ представлена в табл. 2. Всем пациентам с повторными неинформативными результатами ТАБ была предложена операция, от которой они отказались.

Всего за период 2007–2008 гг. было прооперировано 644 пациента (табл. 3). Из них 179 (27,8%) больных с доброкачественными, по данным ТАБ, узлами поступили в клинику для оперативного лечения в связи с наличием тиреотоксикоза, косметического дефекта, компрессионного синдрома. 318 (49,4%) больных с цитологическими заключениями "фолликулярная опухоль" и "недифференцируемая

Таблица 2. Структура результатов повторных ТАБ пациентам с неинформативными результатами первой ТАБ

Цитологические заключения		Кол-во	Всего
Доброкачественные узлы	Коллоидный зоб	71	77 (60,6%)
	Аутоиммунный тиреодит	6	
Неопределенные узлы ("фолликулярная опухоль")			26 (20,5%)
Злокачественные узлы	Папиллярная карцинома	6	7 (5,5%)
	Медуллярная карцинома	1	
Материал неинформативен			17 (13,4%)
Итого			127 (100%)

Таблица 3. Структура оперированных в клинике больных по результатам ТАБ

Цитологические заключения		Кол-во	Всего
Доброкачественные узлы	Коллоидный зоб	177	179 (27,8%)
	Аутоиммунный тиреодит	2	
Неопределенные узлы ("фолликулярная опухоль" и "недифференцируемая опухоль")		318	318 (49,4%)
Злокачественные узлы	Папиллярная карцинома	134	147 (22,9%)
	Медуллярная карцинома	8	
	Анапластическая карцинома	4	
	Неходжкинская лимфома	1	
Итого			644 (100%)

Таблица 4. Сопоставление результатов цитологического и гистологического исследований ткани ЩЖ у оперированных больных в 2007–2008 гг.

ТАБ	Гистологическое исследование		Всего
	доброкачественные узлы	злокачественные узлы	
Доброкачественные узлы	177 (98,9%)	2 (1,1%)	179
"Фолликулярная и недифференцируемая опухоль"	269 (84,6%)	49 (15,4%)	318
Злокачественные узлы	0 (0%)	147 (100%)	147
Итого	446 (69,3%)	198 (30,7%)	644 (100%)

опухоль" подверглись оперативному вмешательству из-за невозможности исключить злокачественный характер узла без гистологического исследования удаленных во время операций ЩЖ. 147 (22,8%) больных прооперированы по поводу злокачественных по результатам ТАБ узлов.

После выполнения оперативного вмешательства у всех пациентов произведена сравнительная оценка данных предоперационного цитологического и послеоперационного гистологического диагнозов (табл. 4). В случае их расхождения была произведена ретроспективная оценка данных с целью определения его причины.

Результаты и их обсуждение

Повторный забор материала в случаях неинформативных препаратов ТАБ показал, что информативность мазков у пациентов этой группы достигла 86,7%. Таким образом, общее количество информативных препаратов составило 91,5%. Получение неинформативного препарата при ТАБ зависит (при высоком профессиональном уровне специалистов, выполняющих пункцию) от прочности связей клеток между собой и правильного выбора места взятия материала. Вероятно, изменения, происходящие в узле после первой ТАБ и взятие материала из других точек позволяют получить большее количество клеток, необходимое для постановки цитологического диагноза.

Таблица 5. Сопоставление цитологических и гистологических заключений у пациентов, оперированных в клинике по поводу злокачественных опухолей за период 2007–2008 гг.

ТАБ		Гистологическое исследование											Всего	Всего
		ПК				ФК		МК	СК	НК	АК	НЛ		
		ПК	ПКФФ	ПК Вкл.	ПК tc	ФК	ФК Вкл.							
Д	КЗ	0				1	1						2	2
Зл	ПК	104	4	25		1							134	147
	АК									1	3		4	
	МК							7	1				8	
	НЛ											1	1	
Н	ФО	13	2		2	15	7		2			1	42	49
	НО	2		1			2			1		1	7	
Итого	119	6	26	2	17	10	7	3	2	3	3	198	198	
Итого	153	27	7	3	2	3	3	198	198					

Примечание: Д – доброкачественные, Зл – злокачественные, Н – неопределенные; КЗ – коллоидный зоб; ПК – папиллярная карцинома, АК – анапластическая карцинома, МК – медуллярная карцинома, НЛ – неходжкинская лимфома, ФО – фолликулярная опухоль, НО – недифференцируемая опухоль; ПКФФ – папиллярная карцинома, фолликулярная форма, ПКВкл – папиллярная карцинома, В-клеточная, Пктс – папиллярная карцинома, tall-cell, ФКВкл – фолликулярная карцинома, В-клеточная, СК – смешанная карцинома, НК – низкодифференцируемая карцинома.

Таким образом, повторная ТАБ в большинстве случаев позволяет определить цитологические характеристики узлов, не установленные при первом исследовании, поэтому в нашем учреждении повторная ТАБ является обязательной. Повторную биопсию желательнее проводить при участии цитолога, сразу же оценивающего количественные характеристики биоптата. Повторная биопсия является необходимой также потому, что количество злокачественных опухолей в группе пациентов с неинформативными результатами ТАБ такое же, как в общей популяции больных с узлами (5–6%), а рекомендация оперативного вмешательства у всех больных этой группы не оправдана.

При гистологическом исследовании материала после оперативного вмешательства (табл. 3) в группе пациентов с доброкачественными, по заключению цитолога, узлами ложноотрицательные результаты были выявлены в 2 (1,1%) случаях. Ретроспективное исследование цитологического мазка показало, что ошибки в 3 наблюдениях были обусловлены тем, что в структуре опухоли присутствовал значительный кистозный компонент. Чувствительность ТАБ в отношении коллоидных зобов составила 98,7%, специфичность – 100%.

Приведенные в табл. 4 данные свидетельствуют о том, что в группу “фолликулярных и недифференцируемых опухолей” (318 больных) попадают пациенты с доброкачественными и злокачественными узлами ЩЖ. Большую часть составляют доброкачественные узловые образования – у 269 (84,6%) пациентов. Злокачественные опухоли были под-

тверждены у 49 (15,4%) пациентов. То есть большинство цитологических заключений о подозрении на наличие злокачественного роста не подтвердились при последующем гистологическом изучении препарата.

Основная причина – это, безусловно, несовершенство самого принципа цитологической диагностики фолликулярных неоплазий. Однако довольно высокий процент злокачественных узлов у пациентов данной группы (15,4%) почти в 3 раза больше, чем распространенность карцином в общей популяции больных с узлами, оправдывает проведение оперативных вмешательств у всех таких больных.

В то же время представленные данные показывают необходимость разработки новых диагностических методов, которые позволят сделать цитологическую диагностику более точной и, таким образом, избежать ненужных оперативных вмешательств у значительного числа больных с узловыми образованиями в ЩЖ.

В группе больных, у которых после ТАБ цитологом была диагностирована злокачественная опухоль, после гистологического исследования диагноз был подтвержден у всех 147 (100%) пациентов (табл. 4).

Нами сопоставлены результаты цитологического и гистологического исследований у пациентов, оперированных в клинике по поводу злокачественных опухолей за период 2007–2008гг. (табл. 5). Чувствительность и специфичность ТАБ в отношении папиллярных карцином составила 100%.

Таким образом, ложноположительных заключений при ТАБ не было, ложноотрицательные заключения получены у 2 пациентов (1,1%). Информативность исследования составила 91,5%, общая чувствительность ТАБ в нашей клинике — 98,7%, общая специфичность — 100%.

Выводы

1. Учитывая высокие показатели общей чувствительности (98,7%) и специфичности (100%), ТАБ с последующим цитологическим исследованием аспирата является эффективным методом проведения дифференциальной диагностики при всех видах узлов за исключением фолликулярных неоплазий. Чувствительность ТАБ в отношении коллоидных зобов составила 98,7%, специфичность — 100%. Чувствительность и специфичность ТАБ в отношении папиллярных карцином составила 100%.

2. При неинформативном результате первой ТАБ следует повторить исследование. Желательно присутствие лаборанта-морфолога, определяющего количественные характеристики биоптата *ex tempore*.

3. Повторная биопсия является необходимой, поскольку количество злокачественных опухолей

в группе пациентов с неинформативными результатами ТАБ такое же, как в общей популяции больных с узлами (5–6%), а рекомендация оперативного вмешательства у всех больных этой группы не оправдана.

Список литературы

1. *Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы. 3-е изд. СПб.: Питер, 2006.
2. *Ванушко В. Э., Кузнецов Н. С., Бельцевич Д. Г. и др.* Прицельная тонкоигольная пункционная биопсия в диагностике рака щитовидной железы // Хирургия: журн. им. Н.И. Пирогова. 2003. №10. С. 67–72.
3. *Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. и др.* Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Пробл. эндокринологии. 2005. Т. 51. №5. С. 40–42.
4. *Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А.* Диагностика заболеваний щитовидной железы /Под ред. Калинина А.П. М.: Медицина, 2005.
5. *Olbricht T., Jockenhovel F.* Management of the cold thyroid nodule and thyroid malignancy // Z. Gesamte Inn. Med. 1993. V. 48(12). P. 575–584.
6. *Roskell D.E., Buley I.D.* Fine needle aspiration cytology in cancer diagnosis // BMJ. 2004. V. 329. P. 244–245.