

Л.С. Болгова, д.м.н., профессор, заведующая научно-исследовательской лабораторией клинической цитологии, Национальный институт рака, г. Киев

Цитологическая диагностика рака легкого

Рак легкого (РЛ) – наиболее распространенное онкологическое заболевание у мужчин – жителей экономически развитых стран мира. Все чаще этим недугом заболевают и женщины. Ежегодно в мире регистрируется 1,4 млн случаев РЛ и 1 млн больных умирает от этого заболевания. Основными причинами возникновения РЛ являются курение, воздействие неблагоприятных экологических факторов и профессиональных вредностей, генетическая предрасположенность.



Л.С. Болгова

По уточненным данным Бюллетеня Национального канцер-регистра (2010, № 11), в Украине в 2008 г. РЛ диагностирован у 17 498 человек, умерли вследствие данной патологии 13 886 больных. Эти цифры свидетельствуют о высокой заболеваемости и смертности от этого недуга. Среди онкологических заболеваний в мужской популяции в возрасте от 30 до 76 лет РЛ стабильно занимает лидирующее место. О том, что курение способно вызывать РЛ, свидетельствует то, что в странах, в которых проводятся мероприятия по борьбе с этой пагубной привычкой, значительно снизилась заболеваемость РЛ. Данный факт подтвержден в отношении большой когорты (десятков тысяч) жителей нескольких экономически развитых стран.

Как можно диагностировать РЛ? Первым методом, с помощью которого можно выявить патологический процесс в легком, является рентгенологический. Но для уточнения характера процесса – доброкачественный он или злокачественный – и определения типа новообразования используют два морфологических метода: цитологический и гистологический.

Некоторые врачи со студенческой скамьи знакомы только с гистологическим методом, который базируется на исследовании кусочка ткани, взятого из патологического очага; гистологическое заключение в таком случае выдается через несколько дней. Известно, что по тем или иным причинам не всегда можно получить материал для гистологического исследования. Цитологическое исследование характеризуется рядом преимуществ: для его проведения значительно легче получить информативный материал, а заключение о результатах исследования выдается в тот же день. В онкологических учреждениях до начала лечения морфологическая верификация опухоли любой локализации (легкого, кожи, лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, половых органов, желез, мягких тканей, костей и т. д.) чаще всего основывается на цитологической диагностике методом исследования эксфолиативного или пункционного материала.

Специалистам известно, что своевременная диагностика онкологического заболевания позволяет провести радикальное оперативное вмешательство и повысить шансы больного на выживание. Однако следует заметить, что РЛ на ранних стадиях не сопровождается клиническими симптомами, которые могут насторожить врача в отношении этого заболевания и заставить задуматься о целенаправленном обследовании для уточнения диагноза.

При центральной локализации опухоли может появиться мокрота, иногда с прожилками крови; отмечаются боли в груди. При этой форме рака бронхоскопический материал или правильный сбор мокроты, ее обработка и квалифицированная оценка цитологом позволяют установить морфологический тип опухоли: плоскоклеточный, железистый или мелкоклеточный. (Это наиболее часто встречающиеся формы РЛ.) В 8% случаев выявляется альвеолярно-клеточная форма РЛ. Рентгенологическая диагностика названного варианта РЛ довольно сложна, так как на рентгенограммах чаще всего не определяется четкий опухолевый узел. Только «мягкий»

рентгенологический снимок позволяет выявить характерные изменения – т. н. пчелиные соты, по которым можно диагностировать бронхиолоальвеолярный РЛ (БАРЛ).

С учетом клинического течения выделяют три морфологических варианта БАРЛ: без секреции слизи, с секрецией слизи и смешанный. При втором и третьем вариантах у больного выделяется много пенистой мокроты, в ходе цитологического исследования которой определяются альвеолярные клетки с явными признаками атипии; их наличие служит основанием для установления диагноза БАРЛ. Следует подчеркнуть, что удаленную долю или легкое с такой опухолью патологоанатому оценить нелегко в связи с отсутствием отдельного опухолевого узла, а вся ткань легкого имеет однородную печеночную плотность.

Кроме злокачественных опухолей, в бронхах могут развиваться такие относительно доброкачественные новообразования, как цилиндромы, карциноид, полип и др., которые сопровождаются кашлем, выделением мокроты. Хирургическое лечение указанных патологических процессов может быть радикальным.

Периферическая форма РЛ долго не вызывает каких-либо клинических проявлений, при этом опухоль увеличивается в размерах и метастазирует. Выявляются такие процессы случайно при профилактическом осмотре, прохождении медкомиссии для приема на работу и других обстоятельствах, не связанных с заболеванием легкого. Нередко наблюдаются случаи, когда больному устанавливают диагноз туберкулеза легкого и лечат несколько месяцев без положительного клинического эффекта. В таких ситуациях врачи вынуждены верифицировать патологический процесс и назначают больному трансторакальную тонкоигольную диагностическую пункцию. При точном попадании иглы в патологический очаг получают информативный материал, из которого на предметных стеклах готовятся тонкие мазки и направляются в цитологическую лабораторию для верификации патологического процесса. После окраски цитологических препаратов по двум принятым в лаборатории методам (по Паппенгейму и по модифицированному методу Папаниколау) клинический цитолог устанавливает гистологический тип РЛ.

По комплексу известных цитологических признаков (наличию эпителиоидных, лимфоидных и характерных многоядерных клеток Пирогова-Лангханса, некротических масс) можно подтвердить наличие туберкулеза. Только после верификации патологического процесса решается вопрос о тактике лечения больного.

Иногда необходимо уточнить характер поражения увеличенного лимфатического узла. По материалам пунктата из такого узла с помощью цитологического метода можно подтвердить или исключить банальное либо специфическое (туберкулезное или другое) воспаление, метастатическое поражение или первичное заболевание – лимфому.

При обследовании рентгенологическим методом больного, у которого есть подозрение на РЛ, приступают к возможной морфологической диагностике. Для этой цели существует разработанный и принятый

в клинической практике алгоритм. Вначале используют метод эксфолиативной цитологической диагностики, а затем – пункционной. Первый предусматривает оценку клеток, отторгнутых от экзофитной внутрибронхиальной опухоли. Материалом для исследования может быть мокрота или материал, полученный при фибробронхоскопии, в виде мазков из пораженной слизистой оболочки бронха или экзофитной опухоли и промывных вод из бронха. Мокроту специально разделяют на предметных стеклах, фиксируют и окрашивают по модифицированному отечественными авторами методу Папаниколау, который признан лучшим методом окраски эпителиальных клеток. Промывные воды центрифугируют и из осадка готовят цитологические препараты на специально подготовленных белковых стеклах. После подсыхания и фиксации мазков их окрашивают и микроскопируют.

В указанных материалах не всегда можно найти диагностически значимые клетки и их комплексы для подтверждения РЛ. Если после таких исследований не установлен диагноз, переходят к следующему этапу исследований – больному проводят трансторакальную пункцию новообразования.

Около 30 лет назад пункцию проводили согласно рентгенографическим данным, позже – под контролем телеэкрана, в настоящее время для более точного попадания иглы в опухоль – под контролем компьютерной томографии. Для этого используют пункционные иглы специальной конструкции, с помощью которых можно получить информативный для цитологического исследования материал. Врач, выполняющий пункцию, должен знать о сложностях, которые могут возникнуть во время получения материала и связаны с расположением новообразования по отношению к крупным сосудам, нервным стволам, а также со структурными изменениями в самой опухоли.

Макроскопическое исследование опухолей легких свидетельствует о постоянных некротических изменениях в их центре. Это очень важный момент, без учета которого нельзя получить сохраненные клеточные структуры для верификации патологического процесса. К сожалению, не всегда во время пункции удается получить клетки опухоли без выраженных дистрофических изменений. Приходится повторять пункции и исследование цитологического материала до тех пор, пока с уверенностью не будет установлен точный морфологический диагноз.

Как упоминалось выше, наиболее часто в легком развиваются три типа РЛ: плоскоклеточный, железистый и мелкоклеточный. В настоящее время в мировой практике две первые формы принято называть немелкоклеточными. Объединение этих двух типов, а также наличие комбинированного железисто-плоскоклеточного рака, вероятно, свидетельствует об их общем генезе, однако клинические проявления всех названных типов РЛ значительно отличаются.

Плоскоклеточный рак, как правило, имеет наиболее благоприятное течение, метастазирует в основном по лимфатическим путям, в первую очередь в регионарные лимфатические узлы. При соответствующих клинко-рентгенологических данных выполняют операцию по удалению опухоли, назначают полихимио- и лучевую терапию.

Железистий РЛ проявляється більш агресивним клінічним теченням, метастазує, як правило, гематогенним путем. У жінок розвивається в основному железнистий РЛ. Діагностувати цю форму рака на початкових етапах дуже складно, оскільки пухлина розвивається частіше за все в периферических відділах легкого і до досягнення певного розміру не викликає клінічних симптомів. При наявності пухлини в периферических відділах легкого і відсутності широкого метастатического розповсюдження виконують оперативне втручання; по клініческим показанням назначається поліхіміо- і лучева терапія.

Мелкоклеточний РЛ протікає найбільш злоякісно, розвивається переважно в центральних відділах легкого у більш молодих пацієнтів (40-50 років), швидко метастазує гематогенно в віддаленні органи і ткани, дуже рідко оперується при невеликій периферическій пухлині. Іноді першим симптомом мелкоклеточного РЛ є метастатическе ураження головного мозку з відповідним клініческим проявом (наблюдается у 10% хворих). Слід зауважити, що цей тип РЛ піддається лучевій терапії. В світовій літературі є повідомлення про одужання цього типу РЛ.

Долічесна верифікація РЛ базується на екзофоліативній і пункційній цитологіческій діагностиці. Її можна вважати золотим стандартом діагностики РЛ. Починаючи з 1970-х рр. вийшло декілька монографій і атласів, присвячених цитологіческій діагностиці РЛ. В них докладно представлено цитоморфологіческіє, структурні і фонові ознаки різних форм цієї пухлини.

В науково-дослідній лабораторії клініческої цитології Національного інституту раку є всі необхідні умови для вивчення цитологіческої діагностики РЛ і дифференціальної діагностики з іншими пухлинними і непухлинними захворюваннями. З середини минулого століття

цитологіческої діагностики РЛ по матеріалам мокроты займається Л.К. Куниця, захистивши в 1958 г. дисертаційну роботу по даній темі. Вона описала цитоморфологіческіє ознаки мелкоклеточного РЛ. Маючи великий досвід, дослідниця професійно преподнесла ці знання нам, її ученикам, і багатьом цитологам онкологіческих диспансерів України. Крім того, Л.К. Куниця вийшла монографія «Цитоморфологіческа діагностика раку легкого» (1985), яка до цього часу актуальна і востребована спеціалістами.

В науково-дослідній лабораторії клініческої цитології підтримують наукові традиції цитологіческої діагностики РЛ. Тут є великий музейний фонд препаратів різних гістологіческих типів РЛ, циліндром, карциноидів, туберкулеза по різних матеріалах – мокроті, мазкам з бронха, промивним водам бронхів, трансторакальним пункціям пухлин легкого, – які необхідні для підготовки клініческого цитолога в плані діагностики захворювань легкого.

В цій статті відображено основні цитоморфологіческіє ознаки, на яких базується цитологіческа діагностика гістологіческих варіантів РЛ.

При цитологіческій діагностиці епітеліальних пухлин, зокрема РЛ, спеціалісти частіше за все зустрічаються з клітками в стані розпаду, з чого доводиться оцінювати клітку з лізисованою цитоплазмою або її залишками, з «голими», позбавленими цитоплазми ядрами.

При плоскоклеточному раку цитоплазма пухлинних кліток щільна, інтенсивно забарвлена, базо- або оксифільна. Ядра гіперхромні, з вираженими ознаками поліморфізму і атипії. Розполагаються клітки розривно, в групах або в збираннях на фоні мелкозернистого детрита або середі лейкоцитів. Зазначений комплекс цитоморфологіческих ознак дозволяє цитологу з впевненістю поставити діагноз плоскоклеточного раку.

Для железнистої форми раку характерні інші цитологіческіє ознаки. Так, клітки розполагаються

розривно, в железнистоподібних, сосочкоподібних або розеткоподібних комплексах. Цитоплазма кліток тонка, базофільна, часто вакуолізована. Ядра пухлинних кліток переважно округлі, гіпер- або гіпохромні, розполагаються ексцентрично; при наявності вакуолі клітка отримує перстневидну форму, в них визначаються 1-2 великі ядринки.

При мелкоклеточному раку в цитологіческих препаратах, приготовлених з екзофоліативних або пункційних матеріалів, визначається велике число малих, гіперхромних, щільно розположених з фасетованою поверхнею ядер з мелкосетчатой компактної структурою хроматина, які розполагаються в формі монетних стовпчиків, виноградних гроздьєв, обширних збирань. При виражених ознаках дистрофії можуть зустрічатися великі гіпохромні лізисуючі набуті ядра. Всі перераховані ознаки характерні для мелкоклеточного РЛ і дозволяють цитологу з впевненістю констатувати цю форму захворювання.

Таким чином, незалежно від стадії розвитку РЛ з допомогою цитологіческого методу можна поставити правильний морфологіческий діагноз. Головним умовою при цьому є наявність в цитологіческих препаратах інформативного матеріалу з пухлини.

Дуже часто в цитологіческу лабораторію поступає матеріал з вираженими дистрофіческими змінами, але досвідченим клініческим цитологам вдається оцінити навіть ці клітки пухлини. Для цитологіческої діагностики в препаратах повинні бути збережені клітки з характерними для даної або іншої форми РЛ структурними ознаками.

При труднощі в цитологіческій діагностиці РЛ клініческіє цитологи з обласних і міських онкологіческих диспансерів можуть звернутися в Національний інститут раку за консультацією. В науково-дослідній лабораторії клініческої цитології проводяться консультації цитологіческих препаратів з різних пухлин всіх органів і тканин великого.

3

ПЕРЕДПЛАТА НА 2011 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете у будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2011 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76

**«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія»
Онкологія, гематологія, хіміотерапія**

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати – 300 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.

Наші реквізити:

р/р 26009067020101 Київська філія АБ «Київська Русь», МФО 300108,
код ЄДРПОУ 25276619

♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
♦ вказати адресу доставки примірників.

**Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03151, м. Київ,
вул. Народного Ополчення, 1**

Телефон відділу передплати (044) 391-54-76

e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції		Сума:		ТОВ «Здоров'я України»		МФО банку:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		МФО банку:			
Місце проживання:		Місце проживання:		Отримувач:		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Сума:		Сума:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Місце проживання:		Місце проживання:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Сума:		Сума:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Місце проживання:		Місце проживання:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Сума:		Сума:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Місце проживання:		Місце проживання:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Сума:		Сума:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Місце проживання:		Місце проживання:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Сума:		Сума:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Місце проживання:		Місце проживання:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Сума:		Сума:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Місце проживання:		Місце проживання:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Отримувач:		Отримувач:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
2 5 2 7 6 6 1 9		2 6 0 0 9 0 6 7 0 2 0 1 0 1 3 0 0 1 0 8		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Київська філія АБ «Київська Русь»		Розрахунковий рахунок:			
Платник:		Платник:		ТОВ «Здоров'я України»		Розрахунковий рахунок:			