

ІНФОРМАТИВНІСТЬ КАРІОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТИРЕОЦИТІВ У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

alexdoc2008@i.ua

Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні та функціональні порушення органів та систем організму при гострій та хронічній хірургічній патології, оптимізація діагностики та лікувальної тактики, прогнозування, профілактика та лікування післяопераційних ускладнень», № державної реєстрації 0111U006302.

Вступ. Кількість патологічних станів щитоподібної залози (ЩЗ) нестримно збільшується, не дивлячись на високий рівень розвитку сучасної тиреодології [5,8]. Сучасні методи візуальної діагностики ЩЗ відзначаються високою інформативністю та специфічністю, але на фоні різноманіття морфологічних форм вузлових уражень ЩЗ залишається реальна небезпека розвитку або несвоєчасної діагностики рака ЩЗ [6,7,8]. Навіть при точній топічній діагностиці вузлового утворення не завжди беззаперечно можна виключити його злоякісний характер росту, особливо у випадках фолікулярної неоплазії [3,4,6,7]. Тому, проблеми доопераційної морфологічної діагностики та диференційної діагностики вогнищевих змін ЩЗ залишаються актуальними і остаточно не вирішеними.

Мета дослідження – вивчити діагностичні можливості каріометричних показників тиреоцитів в нормі та при поширених хворобах ЩЗ.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексне каріометричне дослідження проведено на 78 цитологічних препаратах хворих на вузловий колоїдний зоб (ВКЗ), рак ЩЗ, фолікулярну аденому (ФА), аутоімунний тиреоїдит (АІТ) та тиреотоксичну аденому (ТА), діагноз у яких був підтверджений гістологічно. При виконанні роботи використовували цитологічні препарати ЩЗ, отриманих при пункційній біопсії під контролем сонографії. Після фіксації 96° етиловим спиртом мазки фарбувались гематоксиліном-еозіном. Одночасно ми досліджували гістологічні препарати ЩЗ після фіксування шматочків тканин у 10% розчині нейтрального формаліну з послідовним розміщенням їх у парафін та з наступним покращенням гематоксиліном-еозіном. У кожному препараті вимірювали не менше 200 ядер з чіткими контурами і без взаємоперекриття, відібраних за принципом випадковості. Виключали ядра з ознаками мітозу, апоптозу, інших змін [1,2,3,4]. Морфологічна вери-

фікація проводилась згідно Міжнародної класифікації пухлин ЩЗ другого перегляду [5].

Коректність статистичного аналізу досягалась вибором одиницею спостереження патологічного процесу в межах ЩЗ кожного хворого. Це дозволяло оцінити рівень поліморфізму ядер у кожного випадку та його диференційно-діагностичне значення. Вивчали кількість ядерцевих організаторів (ЯО), їх ексцентричність, для зняття асиметрії розподілу та для приближення її до нормального значення розраховували десятичні логарифми об'єму (lgV) ядер тиреоцитів. Для кожного частотного розподілу визначали коефіцієнт надлишковості R [2,3,4].

Отримані цито- та гістограми різнились індивідуальністю та специфічністю. Достовірність створених сумарних моделей каріограм перевірена методом простої рекласифікації (модель застосовували для класифікації тих самих випадків, на підставі яких вона була створена). Ідентичність цито- та гістограм підтверджена статистично за показниками c_2 і була достатньо високою – $p < 0,2$.

Значення об'ємів ядер логарифмували та створювали полігон розподілення (каріограму) з інтервалом 0,05 між класами [2]. Клас з найбільшою кількістю ядер – максимальний ядерний клас (мода). Крім максимального, визначали декілька інших модальних класів, характерних для кожної клітинної популяції. Логарифмування показників, незважаючи на різницю у абсолютних значеннях, призводить до незмінності основних показників інтерпретації та ідентифікації (кількість модулів, відстань між ними на логарифмічній шкалі) [6,7].

Результати досліджень та їх обговорення. На каріограмі хворих на ВКЗ спостерігали дві виражені моди ядер із значенням $lgV_{1,75}$; 2,00 з чіткими проміжками між ними. Середня кількість ЯО в ядрах тиреоцитів становила $1,32 \pm 0,11$. Ексцентричність ЯО в препаратах була невираженою і складала $0,18 \pm 0,03$. Коефіцієнт R дорівнював $0,242 \pm 0,003$.

У випадках папілярного раку ЩЗ кількість ЯО становила $2,20 \pm 0,18$, ексцентричність ЯО складала $0,48 \pm 0,08$, а коефіцієнт R дорівнював $0,413 \pm 0,005$. На сумарній каріограмі визначались 3 піки відносно великих ядер з $lgV_{2,10}$; $2,30$; $2,45$.

У хворих на фолікулярний рак ЩЗ наявні три піки великих клітин ($lgV_{2,15}$ та $2,35$), проте пік

IgV2,15 має найбільшу частість. Наявність третього піка невеликих клітин з IgV1,85 є характерним для фолікулярного раку ЩЗ і відповідає підготовчим фазам мітозу. Кількість ЯО дещо більша, ніж при папілярному раку – $2,30 \pm 0,19$. Більш вираженою була і ексцентричність ЯО – $0,46 \pm 0,07$. Коефіцієнт R дорівнював $0,413 \pm 0,005$.

Для каріограми ФА характерні 2 піки IgV1,95 і IgV2,15 та значна кількість середніх і малих ядер, котрі мають один виражений пік з IgV1,70. Значення R становили $0,371 \pm 0,003$. Ексцентричність ЯО в препаратах становила $0,24 \pm 0,04$, а кількість ЯО – $1,63 \pm 0,10$.

Для препаратів АІТ характерна ексцентричність ЯО $0,34 \pm 0,05$ та кількість ЯО становила $1,56 \pm 0,11$. Показники R становили $0,332 \pm 0,005$. Спостерігалась мода ядер із значенням IgV2,15 та IgV2,35 з чітким відокремленням. Мода із значенням IgV2,35 мала значну нижчу частість.

Сумарна каріограма при ТА за набором мод та співвідношенням між ними була схожа з каріогра-

мою АІТ. Ексцентричність ЯО була у межах $0,20 \pm 0,03$, а кількість ЯО становила $1,40 \pm 0,10$. Показники R відповідали значенням $0,250 \pm 0,001$.

Достовірність різниць між сумарними каріограмами перевірена за критерієм χ^2 у порівнянні з даними каріограми при ВКЗ і, за виключенням показників при ДТЗ, була високою: $\chi^2 > 60,48$ ($p < 0,05$).

Висновки

1. Каріометричні показники різних патологічних станів ЩЗ специфічні, мають високу інформативність, достовірно відрізняються між собою.

2. Каріометрія може бути використана для диференційної морфологічної діагностики при цитологічному та гістологічному дослідженнях.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні ядерних ознак злоякісності на передопераційному етапі комплексної морфологічної верифікації патологічних утворів ЩЗ, особливо у випадках невизначеного результату.

Література

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
2. Гасюк А.П. Применение модифицированного метода главных компонент для анализа цитоморфометрических данных по бронхогенному раку лёгкого / А.П. Гасюк, Г.Е. Иванищенко, О.Б. Маслов // Автоматизация цитологических исследований. – Киев: Наукова думка, 1990. – С. 58-60.
3. Люлька О.М. Каріометричне дослідження тиреоцитів при доопераційній морфологічній діагностиці вогнищевих змін щитоподібної залози / О.М. Люлька // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 45-48.
4. Цибровський О.Г. Багатомірний каріометричний підхід у диференціальній діагностиці фолікулярних аденом та мінімально інвазивних фолікулярних раків щитовидної залози / О.Г. Цибровський // Укр. мед. альманах. – 1999. – Т. 2, № 3. – С. 108-111.
5. Clinical Evaluation of the Thyroid [Electronic resource]. – American Association of Clinical Endocrinologists. Access mode: <http://www.aace.com/indexjava.htm>.
6. Ferrer-Roca O. Genetic heterogeneity of benign thyroid lesions. Static and flow cytometry, karyotyping and in situ hybridization analysis / O. Ferrer-Roca, J.A. Perez-Gomez, J.C. Cigudosa [et al.] // Anal. Cell. Pathol. – 2002. – Vol. 16. – P. 101-110.
7. Konarska L. Comparative studies of nuclear DNA content in benign and malignant thyroid lesions / L. Konarska, J. Skierski, A. Ellert [et al.] // Acta Biochim. Pol. – 2006. – Vol. 48. – P. 783-793.
8. Onaran Y. The value of DNA content in predicting the prognosis of thyroid carcinoma in an endemic iodine deficiency region / Y. Onaran, S. Tezelman, N. Gurel [et al.] // Acta Chir. Belg. – 2005. – Vol. 2. – P. 30-35.

УДК: 616.441-071

ІНФОРМАТИВНІСТЬ КАРІОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТИРЕОЦИТІВ У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Люлька О. М., Ляховський В. І., Ковальов О. П., Кравців М. І., Немченко І. І.

Резюме. Проведено каріометричне дослідження тиреоцитів 78 цитологічних препаратів різних патологічних станів ЩЗ з гістологічно підтвердженим діагнозом у кожному випадку. Доведено високу інформативність та специфічність каріометричних показників при різних вузлових формах зоба, як доброякісної, так і злоякісної природи. Таким чином, каріометрія може використовуватись як додатковий метод діагностики та диференційної діагностики морфологічних змін ЩЗ при цитологічному та гістологічному дослідженнях.

Ключові слова: каріометрія тиреоцитів, щитоподібна залоза.

УДК: 616.441-071

ІНФОРМАТИВНОСТЬ КАРИОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТИРЕОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Люлька А. Н., Ляховский В. И., Ковалёв А. П., Кравцев Н. И., Немченко И. И.

Резюме. Проведено каріометрическое исследование тиреоцитов 78 цитологических препаратов разных патологических состояний щитовидной железы с гистологически подтверждённым диагнозом в каждом случае. Доказана высокая информативность и специфичность каріометрических показателей при различных узловых формах зоба, как доброкачественной, так и злокачественной природы. Таким образом, каріометрия может использоваться в качестве дополнительного метода диагностики и дифференциальной диагностики морфологических изменений ЩЖ при цитологическом и гистологическом исследованиях.

Ключевые слова: каріометрия тиреоцитов, щитовидная железа.

UDC: 616.441-071

INFORMING OF KARYOMETRIC ANALYSIS OF THYROID CELLS IN NORM AND PATHOLOGY OF THYROID GLAND

Liulka O. M., Lyakhovsky V. I., Kovalev O. P., Kravciv M. I., Nemchenko I. I.

Abstract. The modern methods of visual diagnostics of pathology of thyroid gland are marked the high informing and specificity, but on a background the variety of morphological forms of key defeats of thyroid gland there is the real danger of development or ill-timed diagnostics of thyroid gland. Even at exact the topic diagnostics of key education not always it is implicitly possible to eliminate him malignant character of growth, especially in the cases of follicle neoplasmae. Therefore, the problems of the preoperated morphological diagnostics and differential diagnostics of nodules changes of thyroid gland remain actual and finally not decided. Research purpose was to learn diagnostic possibilities of karyometric indexes of thyroid cells in a norm and at widespread illnesses of thyroid gland.

Complex karyometric research is conducted on 78 cytological preparations patient with a nodulus colloid goitre, cancer of thyroid gland, follicle adenoma, autoimmune thyreoiditis and thyreotoxic adenoma, the diagnosis in which was confirmed histological. At implementation works utilized cytological preparations of thyroid cells, got at a punction biopsy under control sonography.

Histological preparations did also. In every preparation measured not less than 200 kernels with clear contours and without impositions, selected on principle of chance. Eliminated kernels with the signs of mitosis, apoptosis, other changes. Morphological verification was conducted in obedience to International classification of tumours of thyroid gland of the second revision.

Unit of supervision is a pathological process within the limits of thyroid gland of every patient. It allowed to estimate the level of polymorphism of kernels at every case and him differentially diagnostic value.

Receipt of cytograms and histograms differed individuality and specificity. Authenticity of the created total models of karyograms is tested a method outages of declassification. Identity of cytograms and histograms confirmed statistically on indexes c_2 and was high enough – $p > 0,2$.

The values of volumes of kernels took the logarithm and created a distributing (karyograms) ground with an interval 0,05 between classes.

Thus, kariometric indexes of different pathosiss of the thyroid gland are specific, have the high informing, for certain differ between itself and the karyometry analysis can be utilized for differential morphological diagnostics at to cytological and to histological researches.

Keywords: thyroid gland, karyometry of the thyroid cells.

*Рецензент – проф. Гасюк А. П.
Стаття надійшла 24.03.2016 року*