

Г. А. АРЗУМАНЯН, Ш. А. ПАПАЗЯН

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО
И ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ ОПУХОЛЕЙ
И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Наиболее достоверными методами диагностики новообразований являются морфологические, среди которых на первом месте стоит гистологическое исследование биопсированного кусочка опухоли. Однако биопсия не лишена ряда отрицательных моментов: при опухолях костей и при некоторых локализациях опухоли она зачастую трудно выполняема. Ю. Н. Мальков [3], А. Л. Нискевич [4] и др. указывают на опасность биопсии в отношении последующего метастазирования и возможного усиления инфильтративного роста, а также инфицирования. Кроме того, биопсия требует открытого хирургического вмешательства, вследствие чего возможности ее повторного производства весьма ограничены. В последнее время широко внедряется в практику другой морфологический метод диагностики опухолей—цитологический. Материалом для цитологического исследования служат экскреты организма, а также содержащее патологического очага, получаемое пункцией.

Преимуществом цитологического метода диагностики опухолей перед биопсией является легкость его производства и возможность повторного применения. Статистические данные указывают на достаточную точность этого метода, дающего от 70 до 100% совпадений с результатами гистологического исследования (Е. Я. Ставская и Д. В. Левина [5]). Б. Б. Варшавская [2], Е. М. Ставская, Д. В. Левина и др. указывают, что нередко цитологический метод делает хирургическую биопсию излишней.

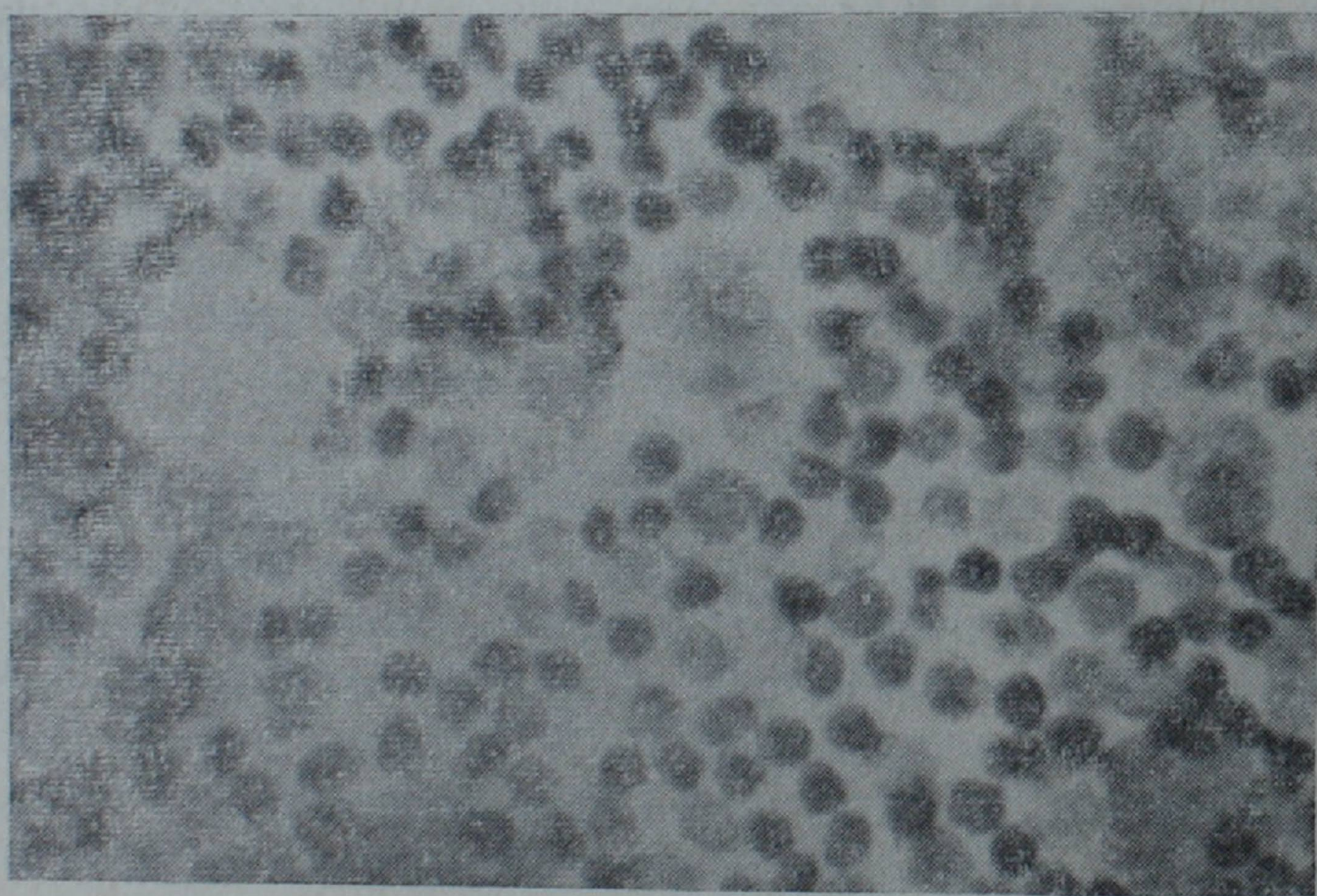
Применяя в течение ряда лет цитологический метод исследования, мы убедились в его несомненной ценности и считаем целесообразным путем параллельного анализа цитологических и гистологических данных определить, при каких опухолевых процессах данные, полученные цитологическим исследованием, исключают необходимость хирургической биопсии и в каких случаях цитологическое исследование недостаточно и биопсия необходима, иначе говоря, сопоставляя цитологические и гистологические, а также клинико-рентгенологические данные, выяснить предельные возможности цитологического метода.

С этой целью нами проанализированы данные цитологического и гистологического исследований опухолей и опухолевидных образований различных локализаций, произведенных цитологической и пато-гистологической лабораториями Института рентгенологии и онкологии в течение 1961 г. В настоящей работе мы приводим лишь данные исследо-

ваний опухолей и опухолевидных процессов лимфатических узлов. Материалом для цитологического исследования служили пунктаты и мазки-отпечатки с биопсированных лимфатических узлов. Разбираемый нами материал охватывает 102 цитологических и столько же параллельных гистологических исследований. Совпадение цитологического и гистологического заключений мы имели в 96,3% случаев.

Из 102 больных с патологическими процессами лимфатических узлов у 36 был диагностирован лимфогрануломатоз, у 12—лимфосаркома, у 5—лимфаденома, у 12—метастаз рака, у 7—лимфаденит, у 24—туберкулез, у 6—гиперпластический процесс. Расхождение цитологического и гистологического заключения при исследовании лимфатических узлов имело место в четырех случаях.

Лимфогрануломатоз. Как известно, процесс лимфогрануломатоза лимфатического узла претерпевает три стадии развития. Пато-гистологическая и цитологическая картина при лимфогрануломатозе зависит от того, в какой стадии развития процесса производится исследование.

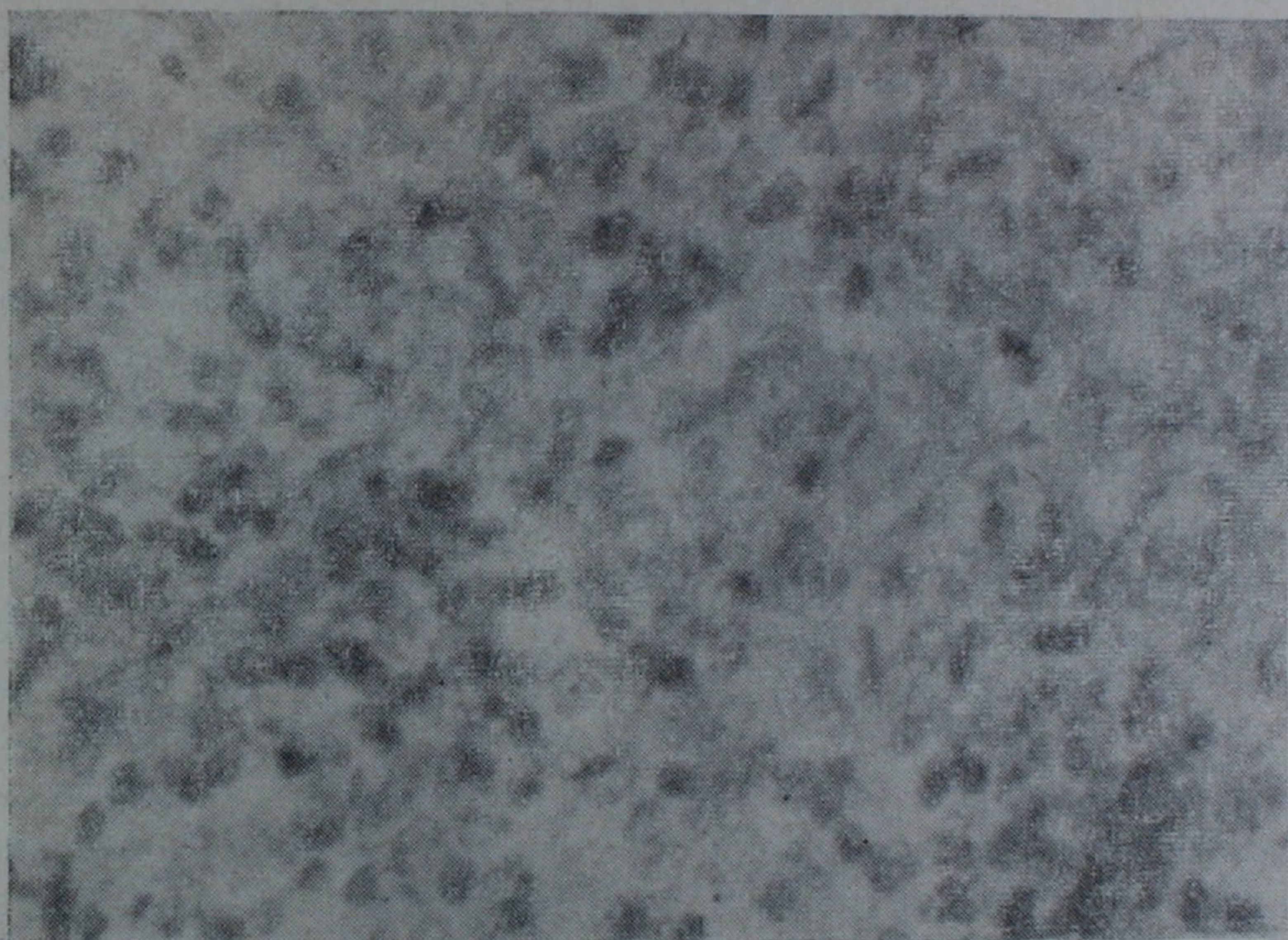


Микрофото 1. Цитологический препарат грануломатозной стадии лимфогрануломатоза.

В первой стадии происходит пролиферация лимфоидной ткани, поэтому как в гистологических, так и цитологических препаратах преобладают лимфоидные элементы. В цитологических препаратах при этом можно констатировать больше, чем в нормальной лимфограмме, количество пролимфоцитов. В дальнейшем лимфоидная ткань постепенно вытесняется грануломой, состоящей из элементов ретикулоэндотелия. Среди них много плазматических, полиморфноядерных клеток, а также типичных для этого процесса крупных клеток Березовского-Штернберга. Клеточный полиморфизм и наличие элементов, свойственных грануляционной ткани, характерны для грануломатозной стадии процесса (микрофото 1, 2). Третья стадия склеротическая, при которой процесс руб-

цевания распространяется за пределы лимфатического узла и при пункции обычно получается скудный материал с бедным клеточным составом.

Из 36 наших больных с лимфогранулематозом лимфатических узлов, у 6—гистологическим исследованием было установлено только наличие гиперпластического процесса, тогда как цитологическим исследованием у них была констатирована картина, характерная для лимфогранулематоза. В цитологических препаратах в этих случаях были выявлены в основном лимфоидные элементы (больше пролимфоциты), но при тщательном изучении препаратов отмечалось начало клеточного полиморфизма. В одних случаях он выражался выявлением ретикулярных эле-



Микрофото 2. Гистологический препарат лимфогранулематоза той же стадии.

ментов и плазматических, в других—эозинофилов и ретикуло-эндотелиальных. Следовательно, ввиду того, что изучение клеточного состава более доступно цитологическому методу, последним можно в некоторых случаях раньше, чем гистологическим исследованием, дифференцировать начальную стадию лимфогранулематоза от гиперпластического процесса лимфоидной ткани.

В четырех случаях гистологическим исследованием был определен лимфогранулематоз первой стадии, а цитологическим—установлена гранулематозная стадия. В этих случаях в цитологических препаратах уже отчетливо констатировался свойственный лимфогранулематозу II стадии клеточный полиморфизм с наличием молодых лимфогранулематозных клеток.

Эти данные, как и предыдущие, позволяют нам говорить о том, что цитологическому методу более доступно изучение клеточных элементов, чем гистологическому.

Гранулематозная стадия гистологическим исследованием была уста-

новлена у 23 больных. При цитологическом исследовании у этих больных грануломатозная стадия выявлена у 19, а у остальных 4-х—атипическая форма лимфогрануломатоза; в одном случае саркома Ходжкина и в трех—лимфосаркомный тип лимфогрануломатоза. В случае, трактуемом как саркома Ходжкина, были выявлены исключительно молодые крупные ретикулярные часто двух—трехядерные клетки, иногда очень напоминающие клетки Березовского-Штернберга с большим количеством митозов. В трех остальных—однотипные клетки округлой формы с большим молодым ядром, занимающим почти всю поверхность клетки, содержащим 2—4 ядрышка, с узким ободком базофильной протоплазмы—характерны для крупноклеточной лимфосаркомы, и также большое количество митозов. Среди этих элементов очень редко встречались типичные ретикулярные, молодые лимфогрануломатозные клетки.

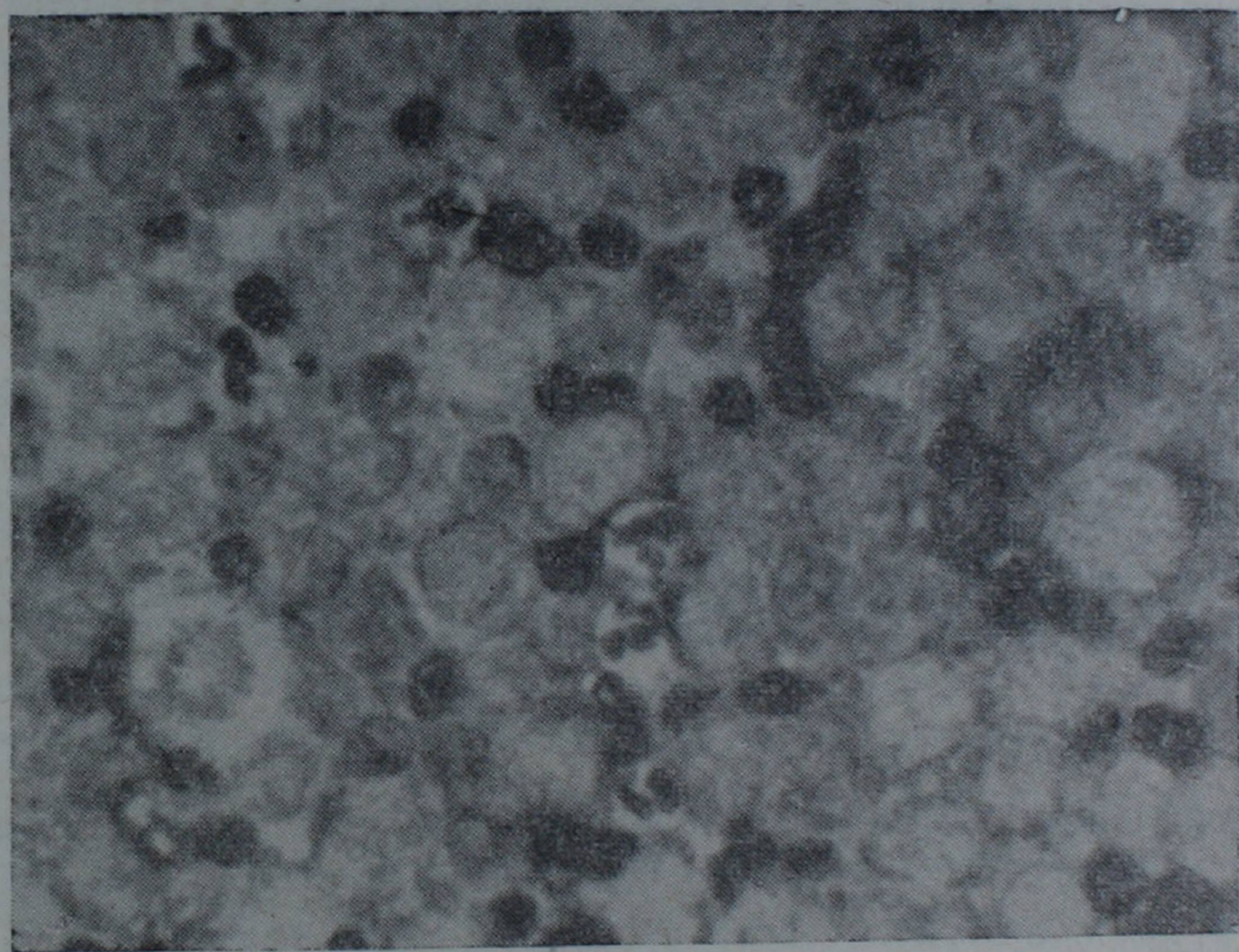
Анализируя последние 4 случая атипичного лимфогрануломатоза, мы приходим к заключению, что именно эти формы требуют параллельного цитологического и гистологического изучения. Недостатком цитологического метода является невозможность определения инфильтрирующего роста и прорастания капсулы лимфатического узла. Поэтому выявление цитологическим исследованием морфологической картины, сходной с четырьмя нашими наблюдениями, может привести к ошибочному заключению о наличии саркоматозного процесса. Отсутствие же при параллельном гистологическом исследовании прорастания капсулы лимфатического узла позволяет диагностировать атипическую форму лимфогрануломатоза. С другой стороны, диагностика атипических форм лимфогрануломатоза доступна только цитологическому методу, позволяющему изучать морфологию отдельных клеточных элементов. Поэтому не случайно, что в наших 4 наблюдениях гистологическим исследованием был констатирован только лимфогрануломатозный процесс, а цитологическим—внесено дополнение об атипичности формы лимфогрануломатоза.

У трех больных цитологическим и гистологическим исследованием установлено сочетанное поражение лимфатических узлов лимфогрануломатозом и туберкулезом. Причем в двух случаях при цитологическом изучении препаратов, наряду с морфологическими элементами, характерными для лимфогрануломатоза, выявлены элементы, свойственные продуктивной стадии туберкулеза. В третьем случае цитологическим исследованием было констатировано сочетанное поражение лимфатических узлов лимфогрануломатозом и туберкулезом, а гистологическим—только продуктивная форма туберкулеза. Дальнейшее течение болезни и повторная биопсия (больной через 4 месяца вновь обратился к нам с рецидивом) подтвердили правильность первого цитологического заключения.

Таким образом, данные анализируемых наблюдений, а также данные всего нашего предшествующего материала позволяют прийти к заключению, что при лимфогрануломатозе с типичной морфологической картиной цитологический метод делает излишней биопсию. При атипич-

ческих формах лимфогранулематоза цитологическое и гистологическое исследования должны производиться параллельно и дополнять друг друга.

Лимфосаркома. Лимфосаркома относится к злокачественным опухолевым процессам, стоящим на грани с системными заболеваниями кроветворного аппарата. По А. И. Абрикосову, в основе лимфосаркомы лежит злокачественное разрастание лимфоидной ткани. Присутствие ретикулярной стромы, выявляемой специальной окраской, является дифференциальным признаком лимфосаркомы от круглоклеточной саркомы. Морфологически различают крупно- и мелкоклеточную форму лимфосаркомы. Из 12 случаев лимфосарком у 9 мы наблюдали крупноклеточную и у трех мелкоклеточную форму. Морфологическая диагностика крупноклеточной лимфосаркомы нетрудна. Цитограмма очень однотонна и состоит из крупных лимфоидных клеток с незрелым ядром, содержа-



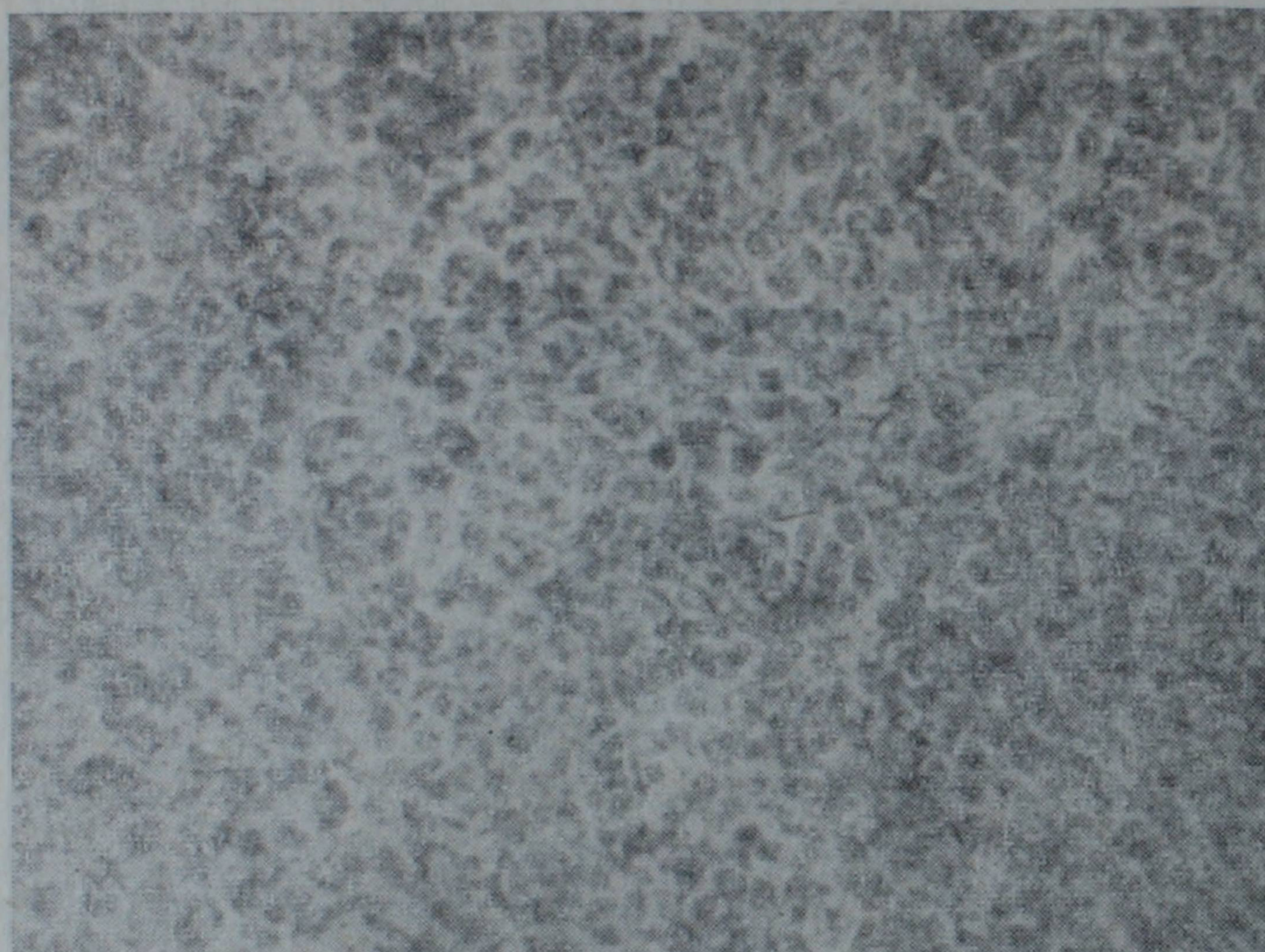
Микрофото 3. Цитологический препарат крупноклеточной лимфосаркомы с митозом в углу.

щим несколько ядрышек. Часто встречаются фигуры различных митозов. Дифференциации крупноклеточной лимфосаркомы от круглоклеточной помогает выявление лимфоидных элементов различной степени зрелости.

Что касается мелкоклеточной лимфосаркомы, то ее дифференциация от гиперпластического процесса любой этиологии и лимфолейкоза цитологическим методом очень трудна, подчас вовсе невозможна. В этих случаях необходимо более подробное изучение анамнестических и клинических данных. Особенно большие затруднения возникают при алейкемических формах лимфаденоза, когда исследование периферической крови не вносит ясности. В этих случаях очень помогает гистологическое исследование, определяющее прорастание капсулы, и, особенно, иссле-

дование пунктата костного мозга, выявляющее при лимфосаркоме нормальную миелограмму.

Исходя из наших данных приходим к заключению, что при крупноклеточной форме лимфосаркомы цитологическое исследование дает весьма убедительные данные и зачастую исключает необходимость биопсии. При мелкоклеточной форме гистологическое исследование необходимо, т. к. только определение наличия прорастания капсулы лимфатического узла может помочь дифференцировать эту форму алейкемического лимфолейкоза.



Микрофото 4. Гистологический препарат крупноклеточной лимфосаркомы.

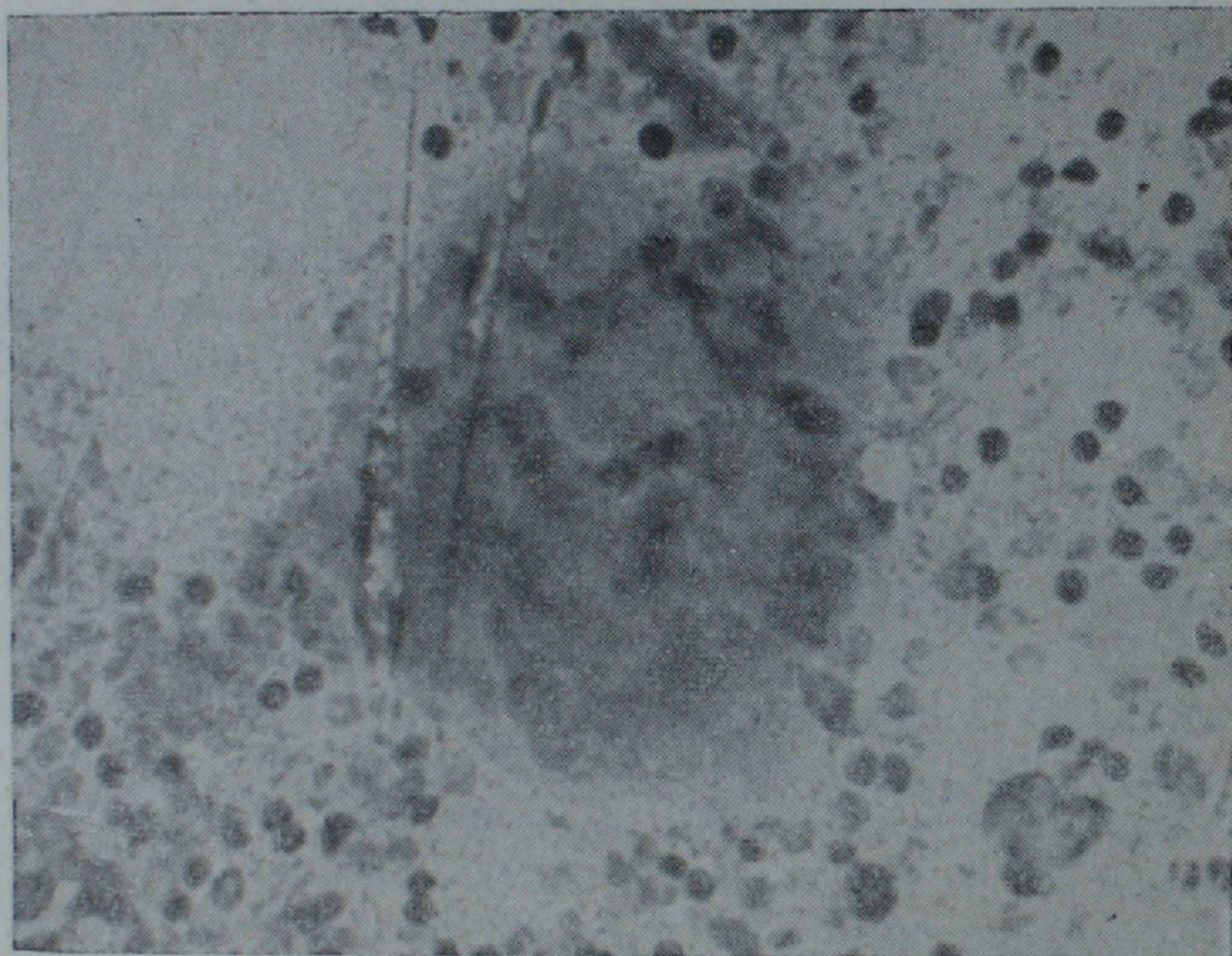
Лимфаденоз. Гистологически лимфаденоз характеризуется гиперплазией лимфаденоидной ткани, в результате чего рисунок синусов стирается и ткань лимфатического узла становится однородной. Соответственно этой гистологической картине цитограмма при лимфолейкозе состоит из одних лимфоидных элементов, среди которых преобладают незрелые—пролимфоциты. Как уже говорилось выше, такая же цитограмма наблюдается при мелкоклеточной лимфосаркоме. Однако трудности для диагностики представляют только алейкемические формы лимфолейкоза. В этих случаях наибольшую точность может внести исследование костномозгового пунктата. В пунктате костного мозга при лимфолейкозе определяется метаплазия миелоидной ткани с гиперпластическими очагами лимфоидной. Следовательно, при лимфолейкозе цитологическое исследование, равно как и гистологическое, вносят меньшую ясность в определение патологического процесса, чем исследование пунктата костного мозга.

Метастаз рака в лимфатические узлы. Клетки первичного опухолевого очага током лимфы заносятся в лимфатические узлы, попадают в

краевые синусы, где происходит их начальное размножение. Морфологическая картина при метастатических опухолях лимфатического узла как при цитологическом, так и при гистологическом исследованиях зависит от степени распространенности метастатического очага в нем. Если метастатический очаг еще небольшой, то в гистологических и цитологических препаратах, на фоне элементов лимфоидной ткани, выявляются группы-комплексы атипических эпителиальных клеток, морфология которых зависит от гистоструктуры опухолевого процесса. В этих случаях цитологическая картина весьма убедительна и не вызывает сомнения в диагностике патологического процесса. Если метастатический очаг вытеснил всю нормальную лимфатическую ткань узла, то в препаратах выявляются исключительно группы и множество одиночных экземпляров атипических эпителиальных клеток. Выявления в них атипии, полиморфизма, химической анаплазии, многоядерности, большого числа ядрышек в ядрах дают возможность сделать заключение о метастатическом раковом поражении лимфатического узла. Трудными для цитологического, а также и гистологического исследований являются случаи метастазов, низко дифференцированных форм рака. При этом недифференцированные элементы очень напоминают саркомные и могут служить источником ошибочного заключения о наличии саркоматозного поражения. В таких случаях окончательное диагностическое заключение возможно только при учете всех прочих клинических данных.

Лимфаденит. Лимфаденит возникает в результате заноса по лимфатическим путям в лимфатический узел вредных веществ инфекционной или неинфекционной природы. При изучении гистологических препаратов начальной стадии воспаления со стороны фолликулов изменений не определяется, не отмечается значительная реакция его синусов. Синусовый эндотелий размножается, увеличивается в размере, и часть его элементов становится свободной;—превращается в макрофагов. Этот процесс в лимфатических узлах называется десквамативным катарром синусов. Наряду с этим в синусах появляется ряд клеток: гистиоциты, нейтрофилы, эозинофилы, эритроциты, а также плазматические клетки, имеющие уже отношение к ретикулярным элементам вторичных узлов-фолликулов (М. Г. Абрамов [1]). Соответственно гистологической картине, цитограмма лимфатического узла в начальной стадии воспаления состоит в основном из элементов лимфоидной ткани с преобладанием пролимфоцитов. Встречаются в большем и меньшем количестве элементы ретикулоэндотелия; лимфоидные монобласты и лимфоидно-ретикулярные клетки; иногда выявляются макрофаги и плазматические клетки. В более поздних стадиях лимфаденита при гистологическом исследовании определяется увеличение размеров центров размножения, увеличивается также количество фолликулов, свидетельствующих об усиленном образовании лимфоцитов. Вслед за этим могут наступить явления дегенерации клеток и некроза. Одновременно с этим отмечается появление ретикулярных клеток фагоцитирующих дегенеративные элементы. (М. Г. Абрамов [1]). В этой стадии в цитологических препаратах опре-

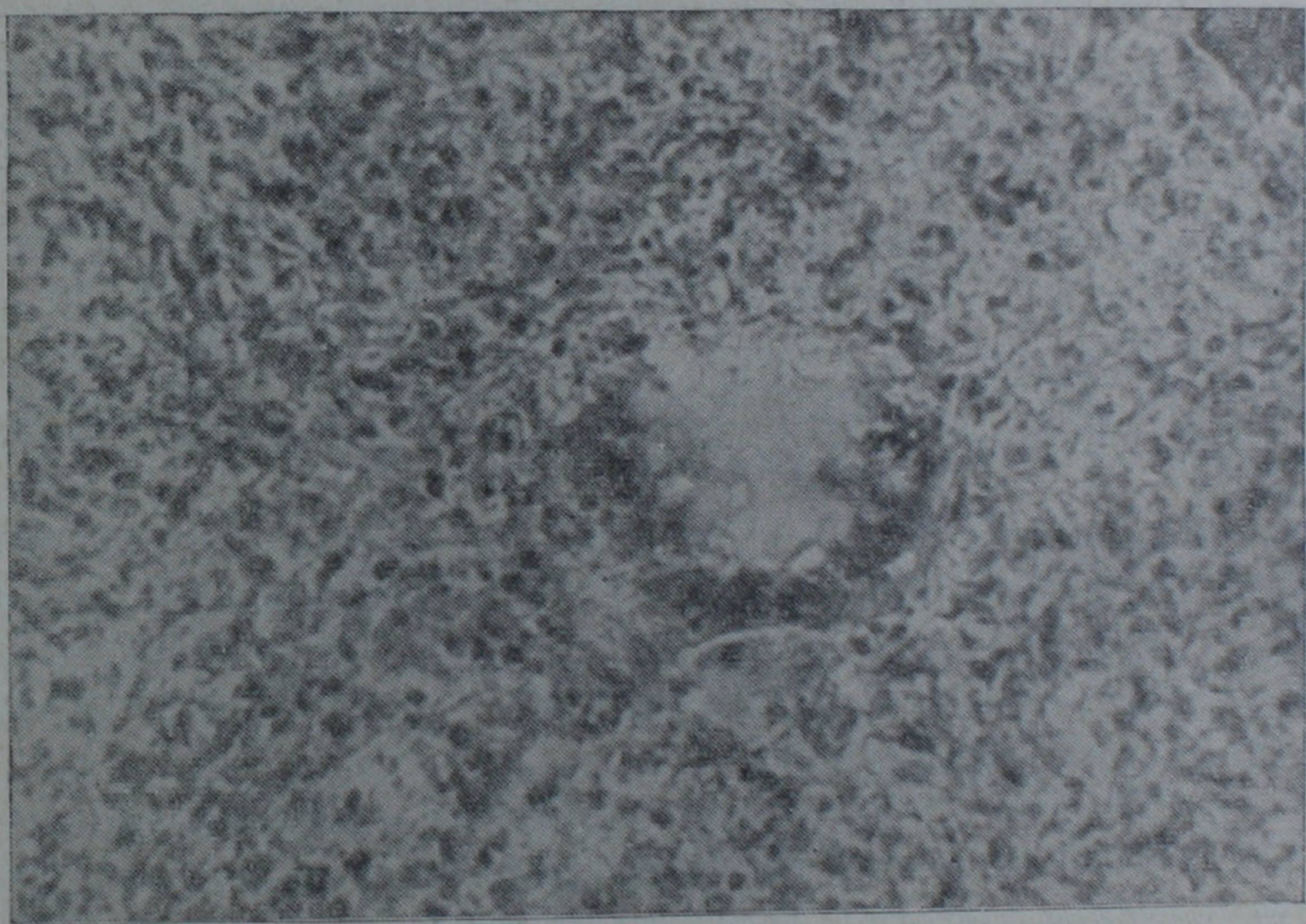
деляется большое количество молодых лимфоидных элементов. Первая фаза острого лимфаденита может перейти в гнойный лимфаденит, если заболевание вызвано проникновением в лимфатический узел гноеродных бактерий. Тогда в цитологических препаратах, помимо лимфоцитов, обнаруживаются в большем или меньшем количестве сегментоядерные нейтрофилы, а иногда они являются основными элементами в пунктате. При этом обращает на себя внимание токсическая зернистость нейтрофилов, наличие жиродистрофированных элементов, макрофагов. Возможно нахождение микрофлоры, расположенной внутри- и экстрацеллюлярно. В этих случаях картина очень убедительна и совершенно исключает биопсию.



Микрофото 5. Цитологический препарат туберкулёза лимфатического узла. Посередине протоплазмное многоядерное образование из эпителиоидных клеток. Участки детрита.

Туберкулезный лимфаденит. Различают следующие формы туберкулезного поражения лимфатических узлов: 1. диффузная, лимфаденоидная гиперплазия; 2. милиарный туберкулез лимфатических узлов; 3. туберкулезная крупноклеточная гиперплазия лимфатических узлов; 4. творожестый, казеозный туберкулезный лимфаденит; 5. индуративный туберкулезный лимфаденит. Морфологическая картина при гистологическом и цитологическом исследованиях зависит от патолого-анатомической формы туберкулезного поражения исследуемого лимфатического узла. При первой форме морфологическое (гистологическое и цитологическое) исследование не выявляет ничего специфического, характерного для туберкулезного лимфаденита; основными элементами являются молодые лимфоидные, и отмечается некоторое увеличение элементов ретикулярной ткани и отсутствие нейтрофилов.

При второй и третьей формах в гистологических препаратах определяются обширные светлые поля из эпителиоидных клеток с наличием гигантских клеток Лангханса. Соответственно этому цитограмма при цитологическом исследовании состоит из обычных для лимфатических узлов лимфоидных элементов различной стадии зрелости, редких экземпляров макрофагов, плазматических клеток, лимфоидных монобластов, среди которых в большем или меньшем количестве встречаются эпителиоидные клетки. Наличие их в большем количестве, в виде отдельных экземпляров и особенно в виде протоплазмных многоядерных образований, позволяет диагностировать туберкулез. При третьей форме туберкулезного поражения лимфатических узлов в цитологических препаратах иногда выявляются гигантские клетки Лангханса, но эти находки чрезвычайно редки. Поэтому выявление скоплений эпителиоидных клеток является более частым специфическим признаком для туберкулезного поражения лимфатических узлов.



Микрофото 6. Гистологический препарат туберкулёза лимфатического узла.

Четвертая форма—казеозный лимфаденит характеризуется наличием творожестых масс распада. Пунктат при этой форме туберкулеза лимфатических узлов может быть в виде творожестых масс гнойно-творожестым и гнойным. Макроскопически характерно наличие детрита со скудным клеточным составом из лимфоцитов и ретикуло-эндотелиальных и эпителиоидных клеток. Последние иногда встречаются в виде скоплений. Цитограмма четвертой формы, так же как и третьей, весьма убедительна. Таким образом, для цитологической диагностики туберкулезного поражения лимфатических узлов самой затруднительной является первая форма, когда имеет место лимфоидная гиперплазия. К сожалению, и биопсия в этой стадии часто не дает ничего определен-

ного. Отличительными признаками туберкулезной гиперплазии лимфатического узла при цитологическом исследовании могут быть: преобладание зрелых лимфоцитов с грубой структурой ядра и обнаружение при тщательном изучении препарата эпителиоидных клеток. Иногда только повторное исследование через 8—10 дней может решить характер лимфоидной гиперплазии.

В ы в о д ы

1. При лимфогрануломатозе с типической морфологической картиной цитологический метод делает биопсию излишней. Диагностика атипических форм лимфогрануломатоза требует параллельного цитологического и гистологического исследований.

2. При крупноклеточной лимфосаркоме цитологическое исследование исключает биопсию. При мелкоклеточной форме—гистологическое исследование обязательно.

3. При лимфаденозе цитологическое и гистологическое исследования лимфатического узла имеют меньшее значение, чем пункция костного мозга.

4. При метастатическом раковом поражении лимфатического узла, если элементы метастатического очага еще не вытеснили всей лимфоидной ткани, а также в случаях, когда отмечается атипия, полиморфизм, химическая анаплазия и др. признаки элементов раковой природы, цитологическая картина весьма убедительна.

5. Случаи метастазов с низко дифференцированными элементами трудно дифференцируемы от первичных—саркоматозных поражений лимфатических узлов при цитологическом, а иногда и гистологическом исследованиях. Окончательное решение этого вопроса требует комплексного клинического обследования.

6. Диагностика лимфаденитов трудна для обоих морфологических методов только в начальной стадии. В более поздних стадиях гистологическое, равно как и цитологическое исследования не оставляют сомнений в отношении характера процесса.

7. Диагностика туберкулезного лимфаденита затруднительна для морфологических методов только в начальной стадии лимфоидной гиперплазии, в последующих же стадиях, как при цитологическом, так и гистологическом исследованиях, получают достаточно убедительные данные.

Գ. Ա. ԱՐՁՈՒՄԱՆՅԱՆ, Շ. Ա. ՓԱՓԱԶՅԱՆ

ԱՎՇԱՅԻՆ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐԻ ՈՒՌՈՒՅՔՆԵՐԻ ԵՎ ՈՒՌՈՒՅՔԱՆՄԱՆ ԳՈՅԱՑՈՒ-
ԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՅԻՏՈՒՈԳԻԱԿԱՆ ԵՎ ՀԻՍՏՈՒՈԳԻԱԿԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄ-
ՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՏՎՅԱԼՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տվյալ հաղորդման մեջ բերվում են ավշային հանգույցների ուռուցքների և ուռուցքանման գոյացությունների վերաբերյալ 102 համեմատական զուգահեռ կատարված ցիտոլոգիական և հիստոլոգիական ուսումնասիրությունների տվյալներ: Այդ թվում 36 հիվանդների մոտ դիագնոզվել է՝ լիմֆոգրանուլոմատոզ, 12-ի մոտ՝ քաղցկեղի մետաստազ, 7-ի մոտ՝ լիմֆադենիտ, 24-ի մոտ՝ տուբերկուլոզ, 12-ի մոտ՝ լիմֆոսարկոմա, 5-ի մոտ՝ լիմֆադենոզ և 6-ի մոտ՝ հիպերպլաստիկ պրոցես:

Մեր նյութի անալիզը ցույց տվեց, որ տիպիկ մորֆոլոգիական պատկեր ունեցող լիմֆոգրանուլոմատոզի դեպքում ցիտոլոգիական մեթոդը — բիոպսիայի գործադրումը դարձնում է ավելորդ:

Լիմֆոգրանուլոմատոզի տիպիկ ձևի դիագնոզումը կարիք ունի ցիտոլոգիական և հիստոլոգիական զուգահեռ հետազոտման: Խոշոր բջջային լիմֆոսարկոմայի դեպքում ցիտոլոգիական հետազոտումը բիոպսիան դարձնում է ավելորդ: Փոքրա-բջջային ձևի լիմֆոսարկոմայի դեպքում — հիստոլոգիական հետազոտումը դառնում է պարտադիր:

Լիմֆադենոզի ժամանակ ավշային հանգույցի ցիտոլոգիական և հիստոլոգիական հետազոտումը ունի քիչ նշանակություն, քան ոսկրածուծի պունկցիան:

Ավշային հանգույցի քաղցկեղային մետաստատիկ հիվանդության դեպքում, եթե մետաստատիկ օջախի տարրերը (էլեմենտները) դեռ լիովին չեն փոխարինվել լիմֆոիդ հյուսվածքին, ինչպես նաև այն դեպքերում, երբ նկատվում են՝ ատիպիայի պոլիմորֆիզմի, քիմիական անապլազիայի և այլն քաղցկեղային բնույթի էլեմենտների նշաններ, ցիտոլոգիական հետազոտման տրվյալները դառնում են չափազանց համոզեցուցիչ:

Ցածր դիֆերենցված էլեմենտներով օժտված մետաստազները, ցիտոլոգիական, իսկ որոշ դեպքերում և հիստոլոգիական հետազոտումներով դժվար են դիֆերենցվում առաջնային սարկոմատոզ պրոցեսից: Այս հարցի վերջնական լուծման համար անհրաժեշտ է կատարել կլինիկական կոմպլեքս հետազոտում:

Լիմֆադենիտի դիագնոզումը մորֆոլոգիական երկու մեթոդների համար դժվարին է միմիայն նրանց նախնական փուլերում: Ավելի ուշ փուլերում հիստոլոգիական, ինչպես նաև ցիտոլոգիական հետազոտումները ոչ մի կասկած չեն առաջացնում պրոցեսի բնույթի վերաբերյալ:

Տուբերկուլոզային լիմֆադենիտի դիագնոզումը մորֆոլոգիական մեթոդներով դժվարին է միմիայն լիմֆոիդային հիպերպլազիայի նախնական փուլում, իսկ նրա հաջորդ փուլերում, ինչպես ցիտոլոգիական, այնպես էլ հիստոլոգիական հետազոտումների տվյալները կատարյալ համոզեցուցիչ են:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамов М. Г. Цитологическое исследование пунктатов. М., 1953.
2. Варшавская Б. Б. Диагностическое значение пунктатов из опухолей и опухолевых образований. Новости медицины. Злокачественные опухоли. М., 1948.
3. Мальков Ю. Н. Влияние биопсии и ранения кожи на клеточное размножение в опухолях. Вопр. онкологии, 1955, т. 1, 2, 3—7.
4. Нискевич А. Л. О влиянии биопсии на рост и метастазирование экспериментальных опухолей. Труды АМН СССР, М., 1953, 105—113.
5. Ставская Е. Я. и Левина Д. В. Комбинированный цитологический метод диагностики рака женских половых органов. М., 1952.