ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2024.1.29.184
УДК 616.316:616-018.1-07-03

РОЛЬ МАЛОІНВАЗИВНИХ ЦИТОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ УРАЖЕНЬ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

П.І. Яценко, К.П. Локес, О.О. Розколупа, І.В. Яценко, Д.С. Аветіков

Полтавський державний медичний університет, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, м. Полтава, Україна
ORCID: 0000-0002-8440-8905, e-mail: p.yatsenko@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-8847-837X, e-mail: k.lokes@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-2120-7559, e-mail: o.rozkolupa@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-9020-022X, e-mail: i.yatsenko@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-7055-3589, e-mail: d.avetikov@pdmu.edu.ua

Резюме. Тонкоголкове аспіраційне цитологічне дослідження – це метод цитодіагностики, заснований на морфологічних дослідженнях окремих і невеликих груп клітин, що аспіровано за допомогою тонкої голки. Діагностична точність тонкоголкового аспіраційного цитологічного дослідження в оцінці набряків слинних залоз вивчалася у різних дослідженнях, але дані є дещо суперечливими та представлені у недостатній кількості для клінічного аналізу, що й обумовило обраний напрямок дослідження.

Мета дослідження. Оцінка діагностичної точності тонкоголкового аспіраційного цитологічного дослідження при запальних та пухлинних ураженнях слинних залоз. У дослідженні взяли участь 192 пацієнти, у яких спостерігались набряки привушної та піднижньощелепної ділянок. У 52 випадках встановлено діагноз пухлинного процесу, з них 25 – доброякісний, а у 19 – однозначно злоякісний. Хронічний сіалоаденіт був найпоширенішим непухлинним ураженням (38%), на другому місці спостерігався гострий і хронічний сіалоаденіт (34%) та хронічне гранулематозне запалення (28%). Плеоморфна аденома зафіксована як найпоширеніше доброякісне новоутворення, а лімфома – найпоширеніше злоякісне ураження (37,8%), ацинозно-клітинний рак діагностовано у 29,2% і аденоїдно-кістозна карцинома – в 17,8% випадків. Загальна точність тонкоголкового аспіраційного цитологічного дослідження у нашому дослідженні виявилася у 85,2% з 74,1% чутливістю та 79,9% специфічністю. Зафіксовані нами показники чутливості та специфічності після коригування зміщення верифікації становили 65,2% (35,2-92,5) і 89,4% (81,1-96,5). Нами зафіксовано два випадки помилково негативного діагнозу: мукоепідермоїдна карцинома та ацинично-клітинна карцинома на початковому етапі діагностики були діагностовані як плеоморфна аденома, яка є двофазним новоутворенням. Нами виявлений кореляційний взаємозв'язок між тонкоголковим аспіраційним цитологічним дослідженням та гістологічним дослідженням після проведення розширеної біопсії. У 12,8 % випадків плеоморфна аденома при неадекватній аспірації може бути хибним діагнозом.

Ключові слова: слинні залози, ураження слинних залоз, хронічний сіалоаденіт, плеоморфна аденома, цитологічні дослідження, малоінвазивне дослідження, патогенетичні методи лікування, верифікація діагнозу.

Вступ. В організмі людини представлені три пари великих слинних залоз, які мають подібну анатомічну будову з основною секреторною протокою, що простягаються від тіла залози до ротової порожнини. Розлади слинних залоз включають запальні, бактеріальні, вірусні та пухлинні захворювання. Перебіг запальних захворювань може носити гострий, рецидивуючий або хронічний характер [1]. Гострий гнійний сіалоаденіт проявляється у вигляді швидкого болю і набряку. Вірусна етіологія включає паротит та вірус імунодефіциту людини, і в цьому випадку лікування спрямоване на основне захворювання. Рецидивуючий або хронічний сіаладеніт частіше має запальний, ніж інфекційний характер; приклади демонструють рецидивуючий паротит у дитинстві та сіалолітіаз. Запальний процес також зазвичай може бути спричинений такою обструкцією, як камінь або стриктура протоки [2, 3]. Доброякісні та злоякісні пухлини можуть виникати в слинних залозах і зазвичай проявляються у вигляді безболісного одиничного утворення на шиї. Діагноз встановлюється за допомогою візуалізації (наприклад, ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії) та біопсії (спочатку за допомогою тонкоголкової аспірації). Загалом більшість пухлин слинних залоз є доброякісними і піддаються хірургічному видаленню. Така широка розбіжність серед захворювань слинних залоз обумовлює необхідність використання малоінвазивних, але при цьому точних та специфічних методів обстеження таких пацієнтів [4, 5].

Обґрунтування дослідження. Тонкоголкове аспіраційне цитологічне дослідження (ТАЦД) – це метод цитодіагностики, заснований на морфологічних дослідженнях окремих і невеликих груп клітин, що аспіровано за допомогою тонкої голки. Цей метод був вперше представлений у 1920-х роках і незабаром отримав широке визнання серед клініцистів завдяки простоті його виконання та швидкості діагностики. Сьогодні ТАЦД став надійним інструментом діагностики уражень органів щелепно-лицевої локалізації, зокрема, набряку м'яких тканин при запальних та пухлинних ураженнях слинних залоз [6].

Роль ТАЦД при підозрі на набряк слинних залоз є подвійною. По-перше, щоб підтвердити походження, оскільки набряки преаурикулярних і підщелепних лімфатичних вузлів можуть клінічно імітувати

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

новоутворення або запалення слинних залоз, а, по-друге, щоб отримати попередній діагноз про природу процесу захворювання перед тим, як почати застосовувати певний план лікування. ТАЦД є надійним методом диференціації запальних і неопластичних уражень [7].

Набряк слинних залоз, зокрема привушних і піднижньощелепних залоз, є загальною проблемою, й, окрім того, є добре помітними, що створює хаос серед пацієнтів. Зокрема, привушні/підщелепні набряки також залишаються діагностичною проблемою для клініцистів. ТАЦД надає можливість зручним способом отримати діагноз на основі тканин, тому тепер і став діагностичним тестом вибору для вирішення цієї проблеми [8].

Діагностична точність ТАЦД в оцінці набряків слинних залоз вивчалася в різних дослідженнях, але інформація є дещо суперечливою та недостатньою для клінічного аналізу, що й обумовило обраний напрямок дослідження.

Мета дослідження. Оцінка діагностичної точності тонкоголкового аспіраційного цитологічного дослідження при запальних та пухлинних ураженнях слинних залоз.

Матеріал і методи. Робота є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету «Алгоритм комплексного лікування запальних процесів та профілактики утворення патологічних рубців шкіри голови та шиї після планових та ургентних оперативних втручань», (номер державної реєстрації 02149U000093).

Таке дослідження проводилося у відділенні щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського ПОР» протягом 2020-2023 років. У дослідженні взяли участь 192 пацієнти, у яких спостерігались набряки привушної та піднижньощелепної ділянок. Середній вік пацієнтів становив 39-46 років, а співвідношення чоловіків і жінок становило 54% та 46% відповідно.

Аспіранційне цитологічне дослідження проводили за допомогою голки G-22, приєднаної до одноразового шприца з поршнем в асептичних умовах. Виготовлено мазки-відбитки, предметні скла забарвлені гематоксиліном та еозином за методом Романовського-Гімзи. Решту матеріалу обробляли як препарат клітинного блоку відповідно до стандартного протоколу. 34 пацієнтам проведено розширену біопсію. Результати ТАЦД порівнювали з кінцевим гістологічним діагнозом та визначали її точність. Цитологічні та гістологічні аналізи були представлені у вигляді частоти та відсотків. Крім того, діагностичну точність ТАЦД для набряків слинних залоз вимірювали за допомогою гістологічного дослідження, як золотого стандарту. Критерії виключення: зі 192 пацієнтів, які пройшли ТАЦД, 11 випадків були недіагностичними через відсутність адекватного матеріалу, 78 випадків були непухлинними (мали запальний характер).

Результати дослідження. У 52 випадках встановлено діагноз пухлинного процесу, з них 25 – доброякісний, а у 19 – однозначний діагноз злоякісності. Хронічний сіалоаденіт був найпоширенішим непухлинним ураженням (38%), на другому місці спостерігався гострий і хронічний сіалоаденіт (34%) та хронічне гранулематозне запалення (28%).

Плеоморфна аденома зафіксована як найпоширеніше доброякісне новоутворення, а лімфома – найпоширеніше злоякісне ураження (37,8%), ацинозно-клітинний рак діагностовано у 29,2% й аденоїдно-кістозна карцинома – у 17,8% випадків.

Зі 182 випадків 36 пацієнтам протягом року було проведено хірургічне видалення новоутворень із гістологічним обстеженням: у 22 випадках нами діагностовано плеоморфну аденому, у 3 – ацинально-клітинну карциному, бородавчасту пухлину, аденоїдно-кістозну карциному, лімфому, мукоепідермоїдну карциному та аденокарциному зафіксовано по одному випадку.

Загальна точність ТАЦД у нашому дослідженні виявилася 85,2% з 74,1% чутливістю та 79,9% специфічністю. Зафіксовані нами показники чутливості та специфічності після коригування зміщення верифікації становили 65,2% (35,2-92,5) і 89,4% (81,1-96,5).

Нами зафіксовано два випадки помилково негативного діагнозу: мукоепідермоїдна карцинома та ацинично-клітинна карцинома на початковому етапі діагностики були діагностовані як плеоморфна аденома, яка є двофазним новоутворенням. Епітеліальний компонент мав різну топографію, включаючи плоскі клітини та протокові структури зі значною цитологічною атипією. Відсутність тканин строми залозу в біопсійному матеріалі може призвести до встановлення хибного діагнозу, особливо щодо мукоепідермоїдної карциноми низького ступеня злоякісності, яка може демонструвати різноманітність у морфологічних структурах епітеліальних компонентів, включаючи плоскі клітини, проміжні та муцинозні клітини.

В іншому випадку нами візуалізовано великі плоскоклітинні елементи без будь-якого іншого компонента, тому був поставлений діагноз неопластичної пухлини, з підозрою на злоякісність, з можливістю метастазування плоскоклітинного раку або мукоепідермоїдної карциноми, але гістологічне дослідження довело наявність плеоморфної аденоми. Наступний випадок стосувався хибної діагностики мукоепідермоїдної та аденоїдно-кістозної карциноми (яка є близьким різновидом плеоморфної аденоми та базальноклітинної аденоми), які були неточно діагностовані на етапі ТАЦД як плеоморфна аденома. Ця диференціація дуже важлива, оскільки етапи хірургічного та подальшого консервативного лікування суттєво відрізняються. За наявності аденоїдно-кістозної карциноми візуалізується шар, схожий на базальну мембрану, який може бути неправильно інтерпретований, як компонент строми залози. Епітеліальний шар аденоїдно-кістозної карциноми зазвичай дуже м'який, що призводить до неправильного враження доброякісності. Імуногістохімічні дослідження матеріалу клітинного блоку, включаючи фарбування базальної мембрани, можуть бути дуже важливими для такого розрізнення.

Обговорення результатів. На сьогодні не спостерігається тенденція до зниження кількості пацієнтів із захворюваннями слинних залоз різної етіології. Багато таких пацієнтів потребують хірургічного лікування, яке потребує певної кваліфікації лікаря, оскільки радикальне лікування доброякісних та

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

злоякісних новоутворень характеризуються значною відмінністю і переважно проводиться різними спеціалістами. На основі зазначеного точність діагностичних засобів є критичним показником, який має вагомий вплив на результати подальшого лікування [9, 10].

Таким чином, використання тонкоголкового аспіраційного цитологічного дослідження для встановлення клінічного діагнозу при захворюваннях слинних залоз різної етіології є обґрунтованим. Точність такого дослідження є досить високою і у переважній більшості клінічних випадків відповідає результатам післяопераційного гістологічного дослідження та характеризується високою специфічністю, що підтверджується даними літератури. При цьому неточність даного методу дослідження спостерігалася лише в поодиноких випадках. Проте проведення такого обстеження пацієнтів не вимагає від лікаря набуття високоспецифічних навичок та може бути використаним лікарями на різних ланках надання медичної допомоги.

Висновок. Нами виявлений кореляційний взаємозв'язок між тонкоголковим аспіраційним цитологічним дослідженням та гістологічним дослідженням після проведення розширеної біопсії. У 12,8 % випадків плеоморфна аденома при неадекватній аспірації може бути хибним діагнозом. У такому випадку слід повторити аспіраційну біопсію або провести імуногістохімічне дослідження у випадку доступності матеріалу клітинного блоку тканин новоутворення.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідити ефективність імуногістохімічних досліджень у комплексній діагностиці плеоморфних аденом.

References.

1. Porcheri C, Mitsiadis TA. Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. Cells. 2019;8(9):976. doi: 10.3390/cells8090976.
2. Tkachenko PI, Bilokon SO, Lokhmatova NM, Dolenko OB, Popelo Y, Korotych NM. Effectiveness of preventive measures in the inactive course of chronic parenchymatic mumps in children. Acta Balneol. 2023;LXV,2(174):125–129. doi: 110.36740/ABAL202206109.
3. Avetikov DS, Aipert VV, Lokes KP. Precancerous diseases of maxillofacial area. Poltava, 2017:126.
4. Sokolova NA, Avetikov DS, Havryl′yev VM, Akhmerov VD. Analiz zakhvoryuvanosti ta stan diahnostyky zloyakisnykh novoutvoren′ shchelepnolytsevoyi dilyanky (za materialamy Poltavs′koyi oblasti). Likars′ka sprava. 2013;8:137–141.
5. Larsen M, Yamada KM, Musselmann K. Systems analysis of salivary gland development and disease. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2010;2(6):670-82. doi: 10.1002/wsbm.94.
6. Zbären P, Triantafyllou A, Devaney KO, Poorten VV, Hellquist H, Rinaldo A, Ferlito A. Preoperative diagnostic of parotid gland neoplasms: fine-needle aspiration cytology or core needle biopsy? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018;275(11):2609-2613. doi: 10.1007/s00405-018-5131-0.
7. An FX, Zhao Y, Liu HG, Wen WJ, Yin YH. Fine Needle Aspiration Cytology of Hyalinizing Trabecular Tumor of the Thyroid. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2022;44(6):1040-1044. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.14973.
8. Rajendra Santosh AB, Bakki SR, Manthapuri S. A review of research on cytological approach in salivary gland masses. Indian J Dent Res. 2018;29(1):93-106. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_190_17.
9. Kucharska E, Rzepakowska A, Cieślik M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Indications for surgical treatment of major salivary glands pathologies with epidemiology analysis in adults - cohort study of 1173 cases. Otolaryngol Pol. 2022;76(4):1-5. doi: 10.5604/01.3001.0015.8056.
10. Vedam VKV, Boaz K, Natarajan S, Ganapathy S. Salivary Amylase as a Marker of Salivary Gland Function in Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer. J Clin Lab Anal. 2017;31(3):e22048. doi: 10.1002/jcla.22048.

UDC 616.316:616-018.1-07-03

THE ROLE OF MINIMALLY INVASIVE CYTOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SALIVARY GLAND INJURIES

P.I. Yatsenko, K.P. Lokes, O.O. Rozkolupa,
I.V. Yatsenko, D.S. Avetikov

Poltava State Medical University, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava, Ukraine
ORCID: 0000-0002-8440-8905,
e-mail: p.yatsenko@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-8847-837X,
e-mail: k.lokes@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-2120-7559,
e-mail: o.rozkolupa@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-9020-022X,
e-mail: i.yatsenko@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-7055-3589,
e-mail: d.avetikov@pdmu.edu.ua

Abstract. Salivary gland disorders include inflammatory, bacterial, viral, and tumor diseases. Such a wide discrepancy among diseases of the salivary glands determines the need to use minimally invasive, but at the same time accurate and specific methods of examination of such patients. Fine-needle aspiration cytological research is a cytodiagnostic method based on morphological studies of individual and small groups of cells aspirated with a fine needle. The diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytological research in evaluating salivary gland swelling has been studied in various studies, but the data are somewhat contradictory and insufficient for clinical analysis, which determined the chosen direction of research. The purpose of the study: assessment of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytological examination in inflammatory and tumor lesions of the salivary glands. 192 patients who had parotid and submandibular swellings took part in the study. In 52 cases, a diagnosis of a tumor process was established, of which 25 were benign, and in 19 - an unequivocal diagnosis of malignancy. Chronic sialoadenitis was the most common non-neoplastic lesion (38%), followed by acute and chronic sialoadenitis (34%) and chronic

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

granulomatous inflammation (28%). We have recorded pleomorphic adenoma as the most common benign neoplasm, and lymphoma as the most common malignant lesion (37.8%), acinic cell carcinoma was diagnosed in 29.2% and adenoid cystic carcinoma in 17.8% of cases. The overall accuracy of fine-needle aspiration cytological research in our study was 85.2% with 74.1% sensitivity and 79.9% specificity. The rates of sensitivity and specificity we recorded after adjustment for verification bias were 65.2% (35.2-92.5) and 89.4% (81.1-96.5). We recorded two cases of false negative diagnosis: mucoepidermoid carcinoma and acinic cell carcinoma at the initial stage of diagnosis were diagnosed as pleomorphic adenoma, which is a biphasic neoplasm. We found a correlational relationship between fine-needle aspiration cytological examination and histological examination after an extended biopsy. In 12.8% of cases, pleomorphic adenoma with inadequate aspiration can be a false diagnosis. Currently, there is no trend towards a decrease in the number of patients with salivary gland diseases of various etiologies. Many such patients require surgical treatment, which requires a certain qualification of the doctor, since the radical treatment of benign and malignant neoplasms is characterized by a significant difference and is mainly carried out by different specialists. Based on the above, the accuracy of diagnostic tools is a critical indicator that has a significant impact on the results of further treatment. Thus, the use of fine-needle aspiration cytological research to establish a clinical diagnosis in salivary gland diseases of various etiologies is justified. The accuracy of such research is quite high and in the vast majority of clinical cases corresponds to the results of postoperative histological examination and is characterized by high specificity, which is confirmed by literature data. At the same time, the inaccuracy of this research method occurred only in isolated cases. We found a correlational relationship between fine-needle aspiration cytological examination and histological examination after an extended biopsy. In 12.8% of cases, pleomorphic adenoma with inadequate aspiration can be a false diagnosis. In this case, the aspiration biopsy should be repeated or an immunohistochemical study should be performed, depending on the availability of the cell block material of the neoplasm.

Keywords: salivary glands, lesions of salivary glands, chronic sialoadenitis, pleomorphic adenoma, cytological studies, minimally invasive study, pathogenetic methods of treatment, diagnosis verification.

Стаття надійшла в редакцію 16.02.2024 р.
Стаття прийнята до друку 26.03.2024 р.