

## Оптимизация фиксации и транспортировки биопсийно-операционного материала щитовидной железы

*Е.В. Бондаренко*

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»,  
Москва, Россия

*Введение.* Имеющиеся стандарты хранения и транспортировки биопсийного материала, получаемого после операции на щитовидной железе, не всегда обеспечивают высокое качество изготавливаемых гистологических срезов.

*Цель данного исследования* – изучить влияние использования прибора – термостата при фиксации и транспортировке биопсийно-операционного материала щитовидной железы на качество получаемых микропрепаратов.

*Материалы и методы.* Проанализированы результаты применения прибора при хранении и транспортировке операционного материала щитовидной железы от 354 пациентов. Материал от 10 пациентов с многоузловым зобом был разделен на две равные части (правая и левая доли) и обработан рутинным методом с фиксацией при комнатной температуре и с использованием прибора – термостата.

*Результаты.* Представлена характеристика оригинального портативного автономного легко переносимого термостата для хранения при постоянной температуре биопсийного и операционного материала для морфологического исследования. Благодаря имеющемуся автономному электроснабжению транспортировка возможна на любые расстояния. Получаемые с использованием термостата гистологические срезы органа характеризовались высоким качеством и четкостью, что позволяло проводить морфологическое исследование в оптимальных условиях и в более короткие сроки.

*Заключение.* Полученные результаты доказывают высокую эффективность данного прибора в практике патологоанатомического исследования – оптимизацию фиксации и транспортировки биопсийно-операционного материала щитовидной железы, позволяют получить гистологические срезы высокого качества и в полной мере оценить основные морфологические изменения в ткани щитовидной железы.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, гистология, фиксация, срезы, термостат

**Для корреспонденции:** Бондаренко Екатерина Владимировна. E-mail: [ekaterinabondarenko@inbox.ru](mailto:ekaterinabondarenko@inbox.ru)

**Для цитирования:** Е.В. Бондаренко Оптимизация фиксации и транспортировки биопсийно-операционного материала щитовидной железы. Клини. эксп. морфология. 2019;8(3):64-68. DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.64-68

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 22.07.2019. Получена после рецензирования 07.08.2019. Принята в печать 18.09.2019.

## Optimization of fixation method and transportation of surgical thyroid biopsies

*E. V. Bondarenko*

MF Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

*Introduction.* The existing standards for storage and transportation of biopsy material obtained after surgery on the thyroid gland do not always ensure the high quality of the obtained histological sections. The purpose of this study is to study the effect of using a thermostat device during fixation and transportation of surgical thyroid biopsies on the quality of obtained microscopic preparations.

*Materials and methods.* The results of the use of the device during storage and transportation of thyroid gland surgical specimens from 354 patients were analyzed. Specimens from 10 patients with multinodular goiter were divided into two equal parts (right and left lobes) and processed by a routine method with fixation at room temperature and by using a thermostat.

*Results.* We present characteristics of the original portable, autonomous, handy carry thermostat designed to store at a constant temperature biopsies and surgical specimens for morphological assays. Due to the available autonomous power supply, transportation is possible at any distance. The histological sections obtained using a

thermostat device were characterized by high quality and clarity, which allowed the morphological examination to be carried out under optimal conditions and for shorter periods.

**Conclusion.** The results prove the high efficiency of this device in the practice of anatomy pathology research. Optimization of fixation and transportation of surgical thyroid biopsies provide high-quality histological sections and complete assessment of major morphological changes of the thyroid gland tissue.

**Key words:** thyroid gland, histology, fixation, sections, thermostat

**Corresponding author:** Ekaterina V. Bondarenko, E-mail: ekaterinabondarenko@inbox.ru

**For citation:** E. V. Bondarenko. Optimization of fixation method and transportation of surgical thyroid biopsies. Clin. exp. morphology. 2019;8(3):64-68. (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.64-68

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Received** 22.07.2019. **Received in revised forms** 07.08.2019. **Accepted** 18.09.2019.

## Введение

В последние десять лет в Российской Федерации отмечается рост выявления пациентов с раком щитовидной железы в 1,5 раза [1]. Данная тенденция приводит к увеличению числа проведенных операций, являющихся основным методом лечения [2].

При этом хирургическому лечению подвергаются не только карциномы щитовидной железы, но и зубные изменения при наличии подтвержденного синдрома компрессии, аденомы и иные неопластические процессы [3, 4]. В связи с этим значительно увеличивается объем послеоперационного материала, направляемого в патологоанатомические отделения.

Хранение биопсийно-операционных материалов для прижизненного патологоанатомического исследования включает стандартные меры: материалы подлежат фиксации в 10% растворе нейтрального формалина и маркировке [5] без четкого указания необходимого для фиксации времени и определенной температуры. Известно, что отложенная и несвоевременная фиксация сопровождается изменениями структурных элементов органа. Дегенеративные изменения компонентов ткани начинаются сразу после прекращения тканевого кровоснабжения [6].

В большинстве случаев фиксация послеоперационного материала проводится в 10% растворе нейтрального формалина при комнатной температуре в течение 24 часов. Между тем некоторые ткани, в частности иссеченная ткань щитовидной железы, подвергаются частичной деструкции даже после немедленной фиксации в растворе формалина без соблюдения температурного режима, особенно при колебаниях температуры.

Особенности структуры, такие как малая толщина клеточной мембраны, коллоидное содержимое клеток и рыхлые межклеточные связи, приводят к быстрому развитию аутолиза в зафиксированном препарате. Происходящая при этом десквамация эпителия в просвет фолликулов может давать ложную картину прижизненных некротических изменений и вводить в заблуждение морфолога, проводящего исследование. Особенно значимой проблема качества микропрепаратов для патологоанатомического исследования стала после внесения в классификацию опухолей щитовидной железы группы образований с неопределенным зло-

качественным потенциалом, в диагностике которых важное место занимают выявление частичной инвазии собственной капсулы и очаговая ядерная атипия [7]. При морфологическом исследовании многоузловых зобов также могут выявляться участки со вторичными дегенеративно-дистрофическими изменениями, приводящие к визуализации очаги гиперплазии. Данные области могут сопровождаться ядерным полиморфизмом, что зачастую приводит к неправильной трактовке злокачественного потенциала.

На базе патологоанатомического отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского был проведен поиск оптимального способа фиксации ткани щитовидной железы. Известны способы хранения операционно-биопсионного материала, сводящиеся в основном к помещению кусочков тканей в фиксирующие растворы (10% нейтральной раствор формалина спирт, ацетон и другие фиксирующие жидкости) и проведению процедуры фиксации при температуре +20°C, +60°C [8]. Тем не менее данные температурные режимы неблагоприятны для фиксации ткани щитовидной железы. Температура +20°C приближена к комнатной, что не позволяет получить равномерную фиксацию, а фиксация при +60°C может приводить к эффекту «варки».

Термостаты, используемые для фиксации материала, имеют большие габариты, что усложняет их установку в операционном блоке и лишает возможности транспортировать материал при необходимой постоянной температуре.

Цель данного исследования – изучить возможности использования прибора – термостата при фиксации и транспортировке биопсийно-операционного материала щитовидной железы для улучшения качества микропрепаратов.

## Материалы и методы

В исследовании представлены результаты послеоперационной диагностики 354 пациентов с различной хирургической патологией щитовидной железы, находившихся на лечении в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 2016 по 2018 год. Всем пациентам проведена операция в объеме тиреоидэктомии.

Послеоперационный материал сразу после удаления погружали в специализированный контейнер с 10%

нейтральным раствором формалина, нагретым до температуры  $+36,4-36,6^{\circ}\text{C}$ , и устанавливали в термостат с поддержанием постоянной заданной температуры на срок от 8 до 24 часов. Для фиксации материала использовали прибор – термостат, разработанный на базе патологоанатомического отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, отличающийся от существующих аналогов (патент № 2686848). Прибор выполнен из термоизолирующего материала и включает в себя корпус с герметичной крышкой, разделенный перегородкой на два отсека. Первый отсек содержит терморегулятор с дискретностью установки заданной температуры  $0,2^{\circ}\text{C}$  и рабочим интервалом нагрева  $+36,4-36,6^{\circ}\text{C}$ , блок питания, представленный стабилизатором напряжения, литиевым портативным аккумулятором (длительность поддержания постоянного тока 3 года) и тумблером, соединенным шнуром электропитания с вилкой. Второй отсек снабжен отдельной герметичной крышкой из термоизолирующего материала и фиксирующими элементами для емкостей с биопсийно-операционным материалом щитовидной железы, содержит термодатчик и термозлемент, представленный цоколем, лампой накаливания мощностью



Рис. 1. Открытый прибор – термостат с двумя отсеками и емкостями для материала

Fig. 1. Open device – thermostat with two compartments and containers for specimens



Рис. 2. Внешний вид термостата с крышкой

Fig. 2. Appearance of the thermostat with a lid

24 Вт и защитной решеткой (рис. 1). Терморегулятор обеспечивает возможность соединения с нагревательным элементом и термодатчиком. Стабилизатор напряжения и аккумулятор соединены с терморегулятором через тумблер переключения между стабилизатором и аккумулятором. Габариты термостата: длина 35 см, ширина 20 см, высота 30 см. Он снабжен широким ремнем для переноски на плече. Вес термостата без контейнеров с материалом 6,3 кг (рис. 2).

Гистологическая проводка осуществлена в вакуумном аппарате стандартным методом с использованием изопропила/этанола. Материал заливали в блоки гомогенизированного парафина толщиной 5 мм. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм готовили непосредственно перед исследованием и монтировали на положительно заряженные стекла с высушиванием в соответствии с рекомендациями производителя (Menzel Glazer, Германия). Полученные срезы депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.

### Результаты

Для морфологического исследования был представлен материал 354 оперированных пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы. Материал от 10 пациентов с многоузловым зобом был разделен на две равные части (правая и левая доли) и обработан рутинным методом с фиксацией при комнатной температуре или с использованием прибора – термостата.

В случае фиксации материала при различных температурах (от  $+14$  до  $+25^{\circ}\text{C}$ ) вне прибора при макроскопическом исследовании во время вырезки было затруднено прохождение лезвия, что не позволяло изготовить тонкие срезы. При этом капсула органа в некоторых местах отслаивалась, из-за обилия бурого содержимого контуры узлов и других структур были нечеткими (рис. 3). Данные изменения в ряде случаев приводили к необходимости дополнительной фиксации уже выбранных для дальнейшего исследования участков щитовидной железы. При микроскопическом исследова-

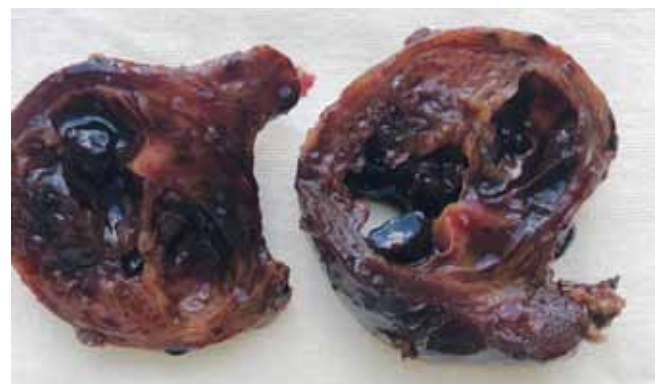


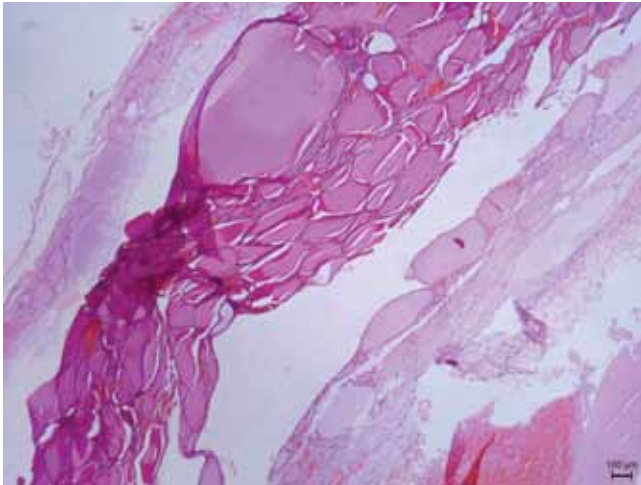
Рис. 3. Узловой зоб на разрезе. Отмечаются нечеткость структур, обилие содержимого бурого цвета

Fig. 3. Nodular goiter section: the structures are ill defined, abundance of contents of brown color is observed

нии отмечались неравномерная толщина среза, участки наложения структур друг на друга. Окраска гематоксилином и эозином имела различную интенсивность на разных участках, в центре среза наблюдали очаги аутолиза (рис. 4, 5). Данные изменения могут приводить к диагностическим неточностям, необходимости изготовления дополнительных срезов и увеличению продолжительности морфологического исследования.

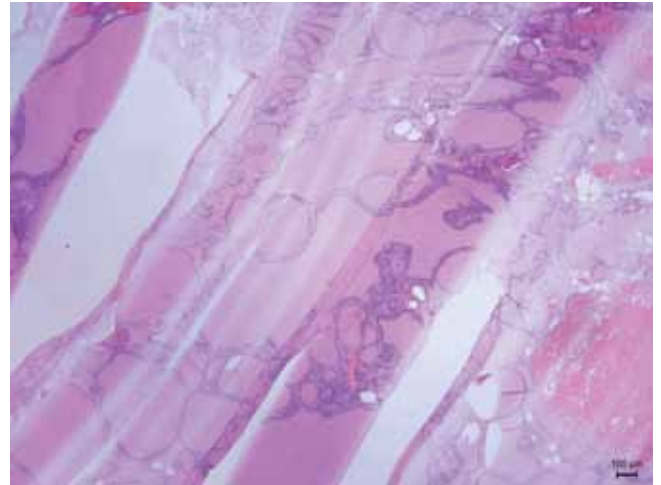
Сравнительный анализ показал значительную разницу между тканями, фиксированными стандартным и модифицированным способами. В случае использова-

ния прибора с поддержанием постоянной температуры макроскопически отмечались равномерное фиксирование ткани, сохранение архитектоники железы. Элементы крови практически отсутствовали (рис. 6). При вырезке получались ровные тонкие срезы с сохранением взаимоотношений всех элементов. Микроскопически была отмечена одинаковая толщина изготовленных срезов без заворотов ткани. Фолликулярные структуры были четкими, с ровным коллоидом, без артефактов. Окраска гематоксилином и эозином была одинаково интенсивной на всех участках срезов (рис. 7, 8).



*Рис. 4.* Узловой зоб микроскопически при стандартной фиксации. Отмечаются неровность структур, искусственное наложение друг на друга. Окраска гематоксилином и эозином, масштабная шкала 100 мкм

*Fig. 4.* Microscopical slide of nodular goiter with standard fixation. The irregularity of the structures, the artificial layering on each other. H&E stain, scale bar 100  $\mu$ m



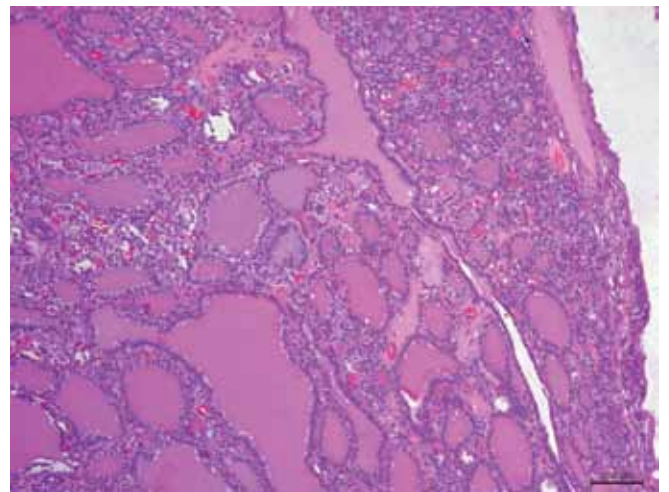
*Рис. 5.* Узловой зоб микроскопически при стандартной фиксации. Неравномерное окрашивание гистологического препарата. Окраска гематоксилином и эозином, масштабная шкала 100 мкм

*Fig. 5.* Microscopical slide of nodular goiter with standard fixation. Uneven staining of the histological slide. H&E stain, scale bar 100  $\mu$ m



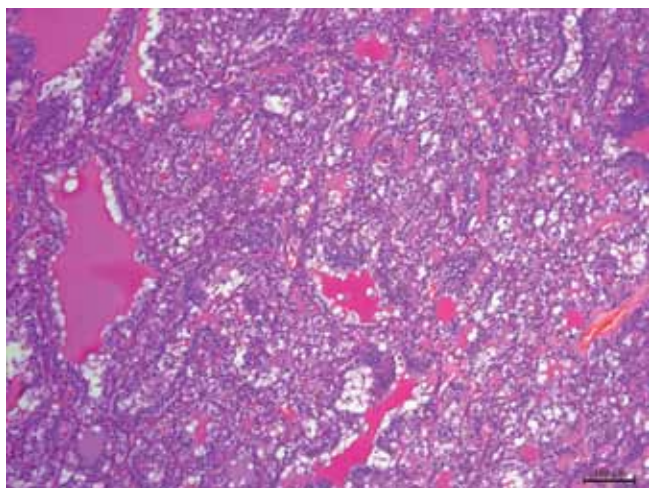
*Рис. 6.* Узловой зоб на разрезе при фиксации в термостате. Четкое узловое строение, отсутствие жидкостных компонентов

*Fig. 6.* Nodular goiter section with fixation in the thermostat. Clear nodular structure, no liquid components



*Рис. 7.* Узловой зоб после фиксации в термостате. Равномерное окрашивание, однородность среза. Окраска гематоксилином и эозином, масштабная шкала 100 мкм

*Fig. 7.* Nodular goiter after fixation in the thermostat. Uniform staining, uniformity of the cut. H&E stain, scale bar 100  $\mu$ m



**Рис. 8.** Узловой зоб после фиксации в термостате. Четкая визуализация фолликулярных структур с морфологическими признаками повышенной функциональной активности тиреоидного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином, масштабная шкала 100 мкм

**Fig. 8.** Nodular goiter after fixation in the thermostat. Clear visualization of the follicular structures with morphological features of increased functional activity of the thyroid epithelium. H&E stain, scale bar 100 μm

## Заключение

Проведенное исследование свидетельствует об эффективности применения термостата в патолого-анатомической практике для оптимизации фиксации и транспортировки биопсийно-операционного материала щитовидной железы. Гистологические срезы более высокого качества, чем получаемые с использованием рутинных методов, позволяют в полной мере оценить основные морфологические изменения в ткани щитовидной железы. Малые габариты, возможность эксплуатации как при подключении к электросети, так и автономно позволяют использовать данный прибор в любых помещениях. Малый вес и приемлемые габариты термостата обеспечивают транспортировку материала для гистологического исследования на любые расстояния при постоянной температуре.

## Информация об авторе

Бондаренко Екатерина Владимировна – научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

## Author information

Ekaterina V. Bondarenko – Researcher, Department of Morphological Diagnostics, Oncology Department, MF Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. <https://orcid.org/0000-0003-2122-2297>

## Литература/References

1. Каприн А.Д., Старицкий В.В., Петрова Г.В. (ред.). Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019. 236 с.  
*Kaprin AD, Staritsky VV, Petrova GV (eds.). The status of cancer care for the population of Russia in 2018. Moscow: P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – FSBI National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russia. 2019. 236 p. (In Russ.).*
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С., Абросимов А.Ю. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год. Эндокринная хирургия. 2017;11(1):6–27. doi: 10.14341/serg201716-27  
*Beltsevich DG., Vanushko VE, Rumyantsev PO, Melnichenko GA, Kuznetsov NS, Abrosimov AY. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of high-grade thyroid cancer in adults, 2017. Endocrine surgery. 2017;11(1):6–27 (In Russ.).*
3. Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, Davies TF, Ganly I, Inabnet WB, Shaha AR. American Thyroid Association statement on optimal surgical management of goiter. *Thyroid.* 2014;24:181–9.
4. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review. *Laryngoscope.* 2015;125:263–72.
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.03.2016 № 179н «О Правилах проведения патологоанатомических исследований».  
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 03.24.2016 № 179n «On the Rules for the conduct of autopsy studies» (In Russ.).
6. Пальцев М.А., Мальков П.Г., Франк Г.А. Стандартные технологические процедуры при морфологическом исследовании биопсийного и операционного материала: Руководство. Архив патологии. 2011;73. Приложение. 114 с.  
*Paltsev MA, Malkov PG, Frank GA. Standard technological procedures for morphological examination of biopsy and surgical material: Manual. Arkhiv patologii. 2011;73. Prilozheniye. 114 s. (In Russ.).*
7. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J (eds). WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs (4th edition). IARC Press: Lyon 2017.
8. Саркисов Д.С., Перов Д.С. Микроскопическая техника: Руководство. Москва: Медицина, 1996. 544 с.  
*Sarkisov DS, Perov DS. Microscopic technique: Manual. Moscow: Medicine. 1996. 544 p. (In Russ.).*