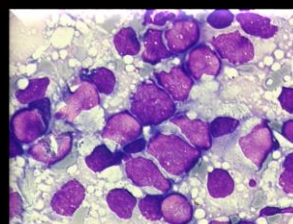




Научно-практическая конференция «Рак легкого»  
Москва 2 ноября 2018 г.

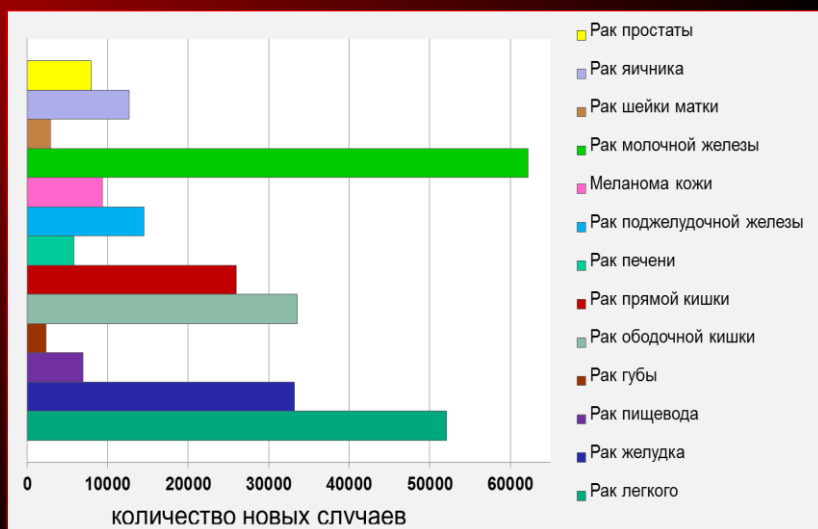
## Роль цитологических исследований при раке легкого



М.В.Савостикова

Центр патоморфологии и молекулярно-генетической диагностики  
ФБГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ

Рак легкого – ведущая патология в структуре общей  
заболеваемости злокачественными новообразованиями в РФ



У **70%** пациентов рак легкого диагностируется на III-IV стадии, поэтому основным методом морфологической диагностики является диагностика на маленьких образцах.

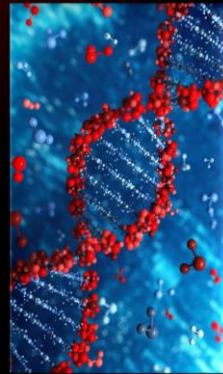


У **40%** пациентов получают морфологическое заключение о раке легкого только лишь на основании цитологического материала.

W.D. Travis, E. Brambilla, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2013

### Цель получения материала из опухоли:

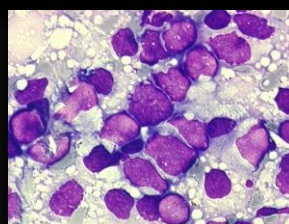
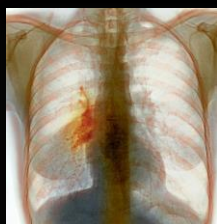
- Подтверждение злокачественности процесса
- Морфологическое типирование опухоли
- Молекулярно-генетический анализ



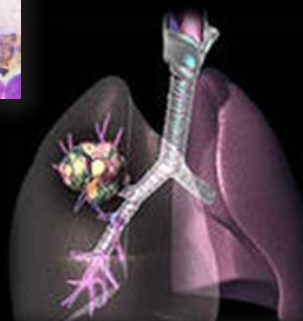
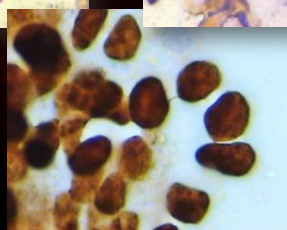
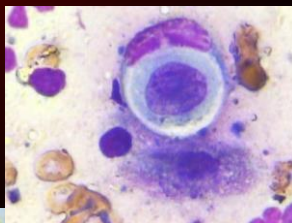
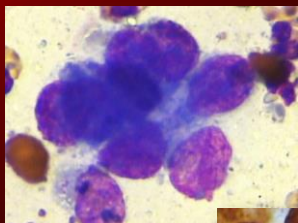
- Thunnissen E., Kerr K.M., Herth F.J., at al. The challenge of NSCLC diagnosis and predictive analysis on small samples: practical approach of a working group // *Lung Cancer*. 2012. V. 76. № 1. P. 1-18.
- Travis W.D., Brambilla E., Noguchi M., at al. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2013. V. 137. № 5. P. 668-684

**Среди комплексных методов предоперационной диагностики опухолей легких цитологический метод занимает одно из ведущих мест.**

- **Результативность** цитологической диагностики высока и составляет **89,4 – 97,3%**. (Шануро Н.А., 2005; Eloubeidi M.A, 2005; Gia-Khanh Nguyen, 2008; Савостикова М.В. 2015).
- **Достоверность** цитологических исследований опухолей легкого по данным разных авторов относительно вариабельна и составляет **79-98%**. (Albert Ute-Susann et al 2000; Nayar Ritu et al. 2001; Герасименко И.И. 2001; Волченко Н.Н. и др., 2004; Chang F., et al, 2006; Савостикова М.В. 2015).



- По данным литературы **чувствительность** цитологического исследования опухолей легких колеблется в пределах **82,7% – 97,3%** (Nguyen GK, 2000; Stolnicu S, 2006; Савостикова М.В. 2015)
- **специфичность – 79,0 % – 99,2 %** (Kakinuma H, 2003; Stolnicu S, 2006; Koss LG, 2006; Jaishree Jagirdar, 2008; Савостикова М.В. 2015).





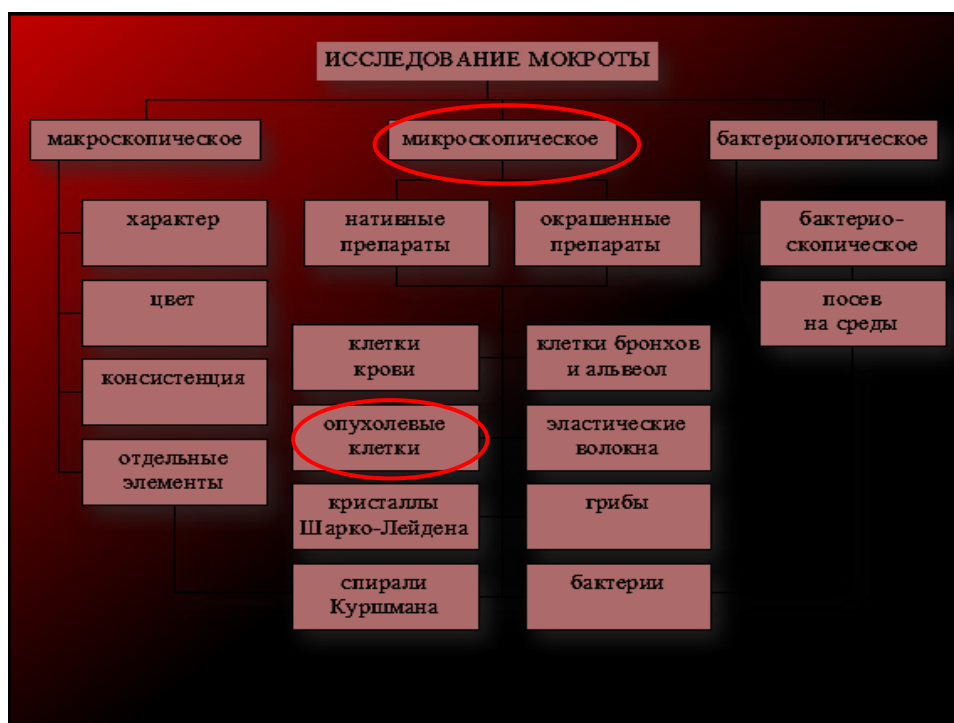
## Методы получения цитологического материала при комплексной диагностике заболеваний легких

### Эксфолиативные:

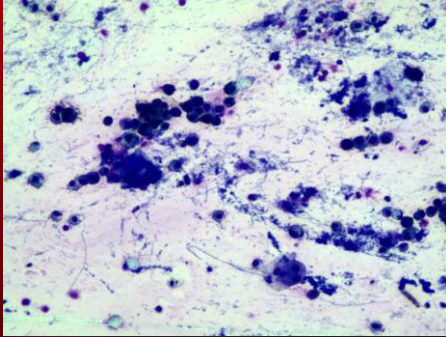
- Мокрота
- Материал, полученный бронхоскопии и катетеризации бронха,
- Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)

### Пункционные:

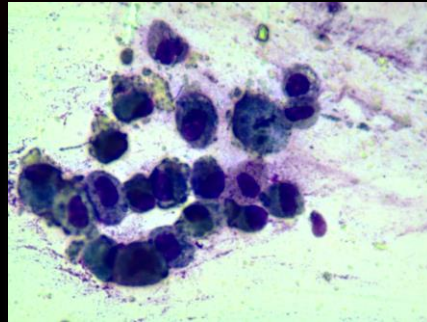
- Трансбронхиальная ТИАБ
- Эндобронхиальная ТИАБ под контролем УЗ (EBUS-TBNA)
- Трансторакальная ТИАБ



## Адекватность образца мокроты



- Правило N.Greenberg (1983): адекватность образца мокроты прямо пропорциональна числу **альвеолярных макрофагов!**



## Кратность цитологического исследования мокроты:



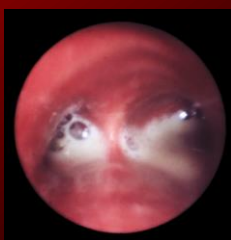
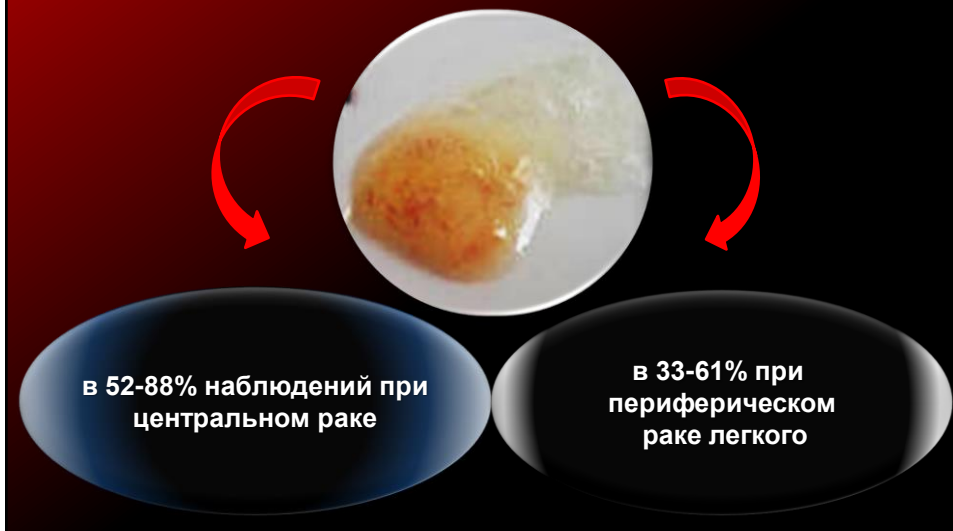
- По мере увеличения числа цитологических исследований мокроты от 1 до 5, показатель результативности возрастает практически в несколько раз:



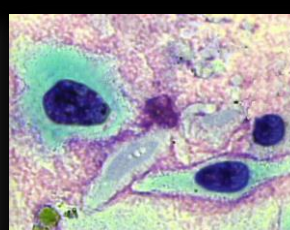
- Трехкратное исследование позволяет выявить рак легкого в 60% наблюдений;
- при проведении 5 исследований чувствительность метода может достигать до 90% !

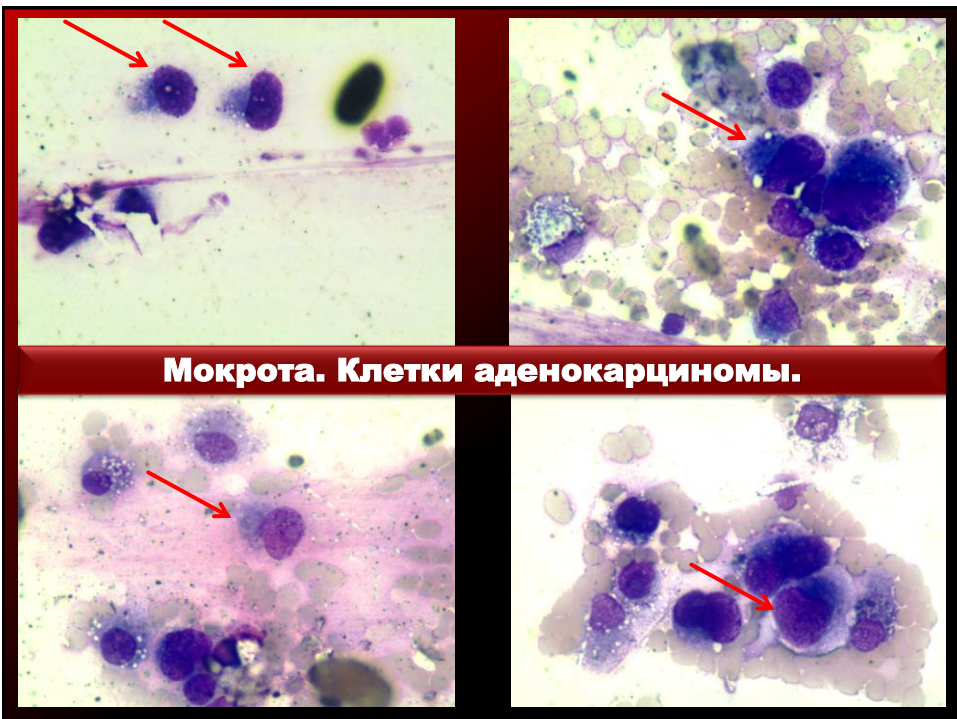
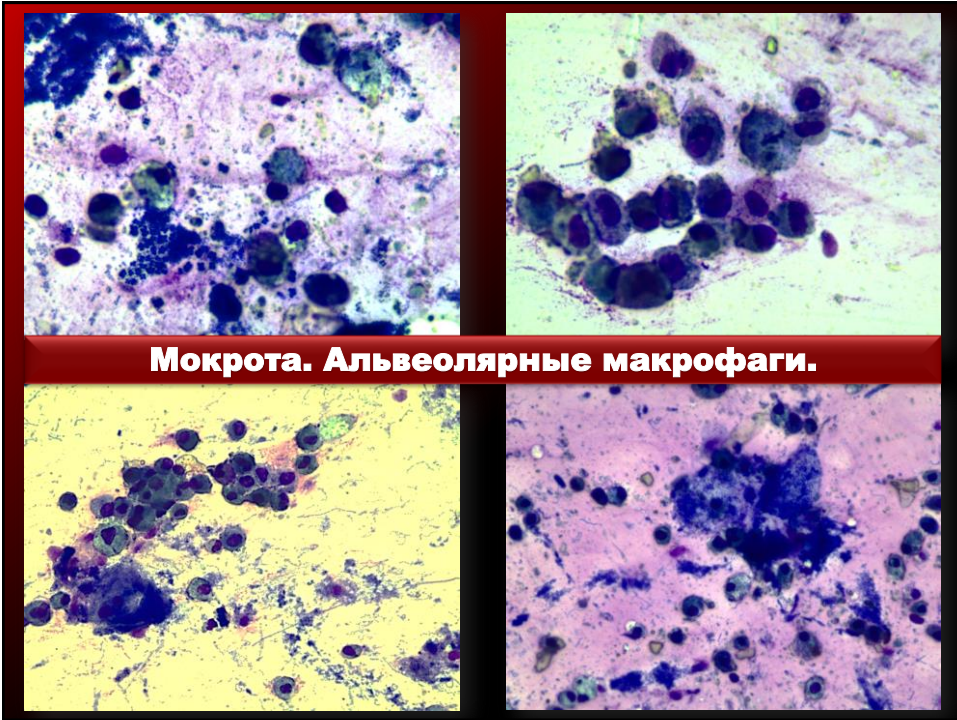
### **Рационально придерживаться правила:**

для распознавания рака легкого оптимально трехкратное цитологическое исследование мокроты, для исключения - пятикратное!



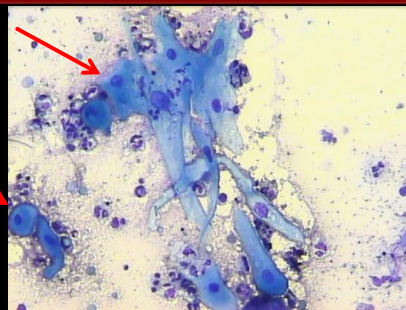
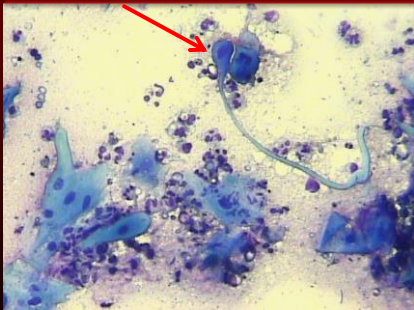
**корреляция цитологических и гистологических данных в отношении типа рака легкого отмечается в 82-90% наблюдений**



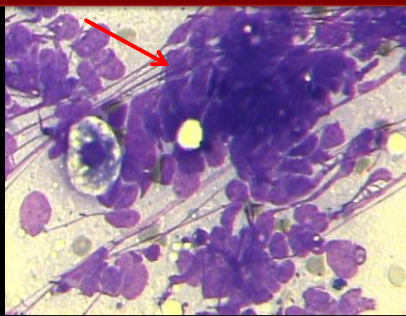
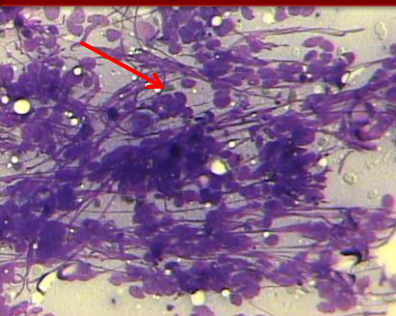




**Мокрота. Клетки плоскоклеточного рака.**



**Мокрота. Клетки мелкоклеточного рака.**





## Выявляемость рака по мокроте, полученной после бронхоскопии



в 94% при  
центральной раке

в 83% при  
периферическом раке  
легкого

После установления диагноза периферического рака легкого выполняют трансторакальную тонко- или толстоигольную пункционную биопсию.  
Диагноз рака в целом удается подтвердить в **83%**.

### При локализации опухоли:

в прикорневой  
зоне – **62%**

в средней –  
**79%**

плевральной –  
**88%**

Медиастинальная лимфоаденэктомия при немелкоклеточном раке легкого.// Трахтенберг АХ., Франк ПА., Волченко Н.Н., Стукалов М.А, Колбанов К.И.- Пособие для врачей - 2003

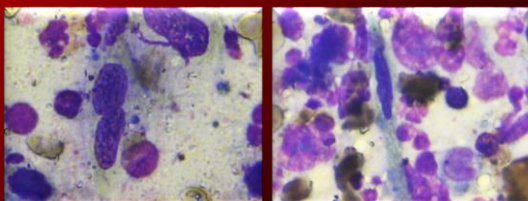
## Результативность цитологического метода

При диаметре новообразования до 3 см (T1) - **около 70%**

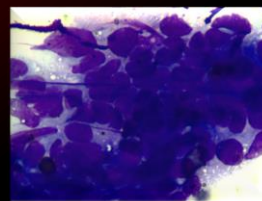
более 3 см (T2-T3) –  
**85-90%**

Медиастинальная лимфоденэктомия при немелкоклеточном раке легкого.// Трахтенберг АХ., Франк ПА., Волченко Н.Н., Стукалов М.А, Колбанов К.И.- Пособие для врачей - 2003

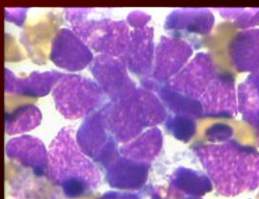
При правильно проведенной ТИАБ почти в 90% случаев получают информативный материал, повторные ТИАБ - в 100% наблюдений



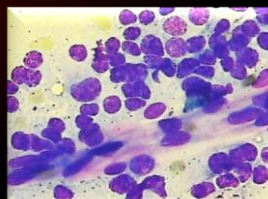
Плоскоклеточный рак



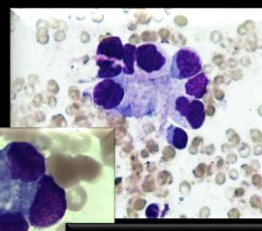
Крупноклеточный рак



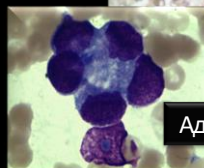
Мелкоклеточный рак



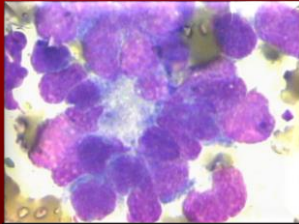
Карциноид



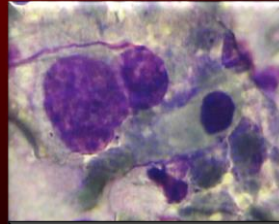
Аденокарцинома



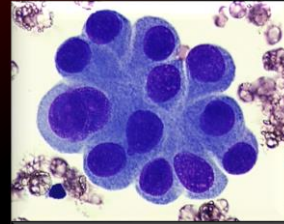
**Цитологическое исследование пунктата позволяет определить гистологическую форму опухоли примерно в 88% наблюдений и в 76% - степень дифференцировки**



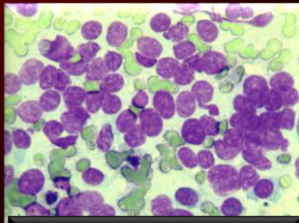
Мелкоклеточный рак



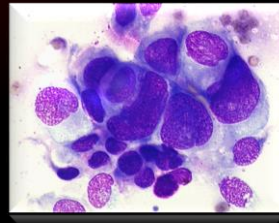
Плоскоклеточный рак



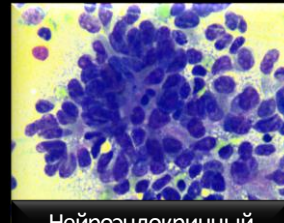
Аденокарцинома



НЭО G1



Крупноклеточный рак



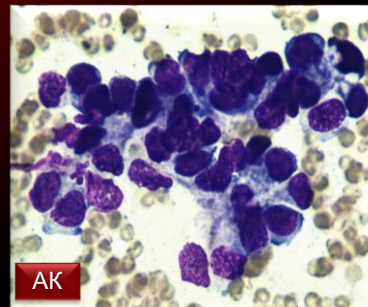
Нейроэндокринный  
крупноклеточный РЛ

### Evaluation of cytology in lung cancer diagnosis based on EBUS-TBNA

**Materials and Methods:** We reviewed the 379 cases that underwent the EBUS-TBNA in Shanghai Pulmonary Hospital from April 2010 to May 2011. Discarding the 139 cases with insufficient cells, we analyzed the remaining 240 cases that had enough cells on the smears.

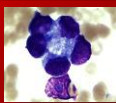
**Statistical Analysis Used:** The Statistical Package for the Social Sciences version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for data analysis. A  $P$  value of  $<0.05$  was considered significant.

**Results:** We found that the cytologic diagnosis of sensitivity and specificity reached 94.52% and 95.12%, respectively. The sensitivity of squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and small cell carcinoma was up to 88.24%, 100.00%, and 96.00%, respectively. The specificity of squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and small cell carcinoma reached to 100.00%, 100.00%, and 99.25%, respectively.



AK

Dong Z, Li H, Jiang H, Wu C. Evaluation of cytology in lung cancer diagnosis based on EBUS-TBNA. J Cytol. 2017;34:73-7.



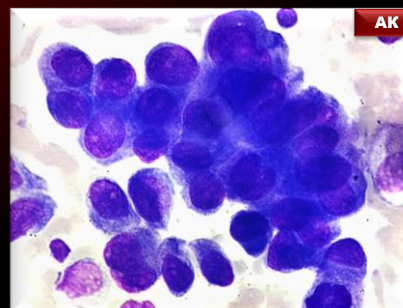
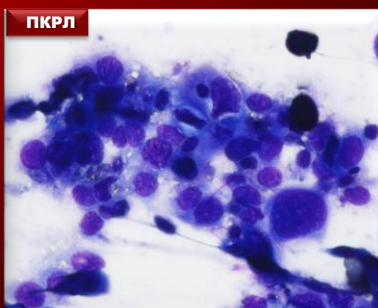
## Первая классификация ВОЗ (2015г.), в которой представлены стандартизированные критерии и терминология для диагноза рака легких в маленьких биопсиях и цитологических образцах

**TABLE 2** Terminology and Criteria for Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and NSCC NOS in Small Biopsies and Cytology Compared with Terms in Resection Specimens<sup>a</sup>

New Small Biopsy/Cytology Terminology	Morphology/Stains	2015 WHO Classification in Resection Specimens
Adenocarcinoma (describe identifiable patterns present)	Morphologic adenocarcinoma patterns clearly present	Adenocarcinoma predominant pattern: lepidic, acinar, papillary, solid, and micropapillary
<ul style="list-style-type: none"> <li>Adenocarcinoma with lepidic pattern (if pure, add note: an invasive component cannot be excluded)</li> <li>Invasive mucinous adenocarcinoma (describe patterns present; use term mucinous adenocarcinoma with lepidic pattern if pure lepidic pattern) Adenocarcinoma with colloid features Adenocarcinoma with fetal features Adenocarcinoma with enteric features</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Minimally invasive adenocarcinoma, adenocarcinoma in situ, or an invasive adenocarcinoma with a lepidic component</li> <li>Invasive mucinous adenocarcinoma</li> <li>Colloid adenocarcinoma Fetal adenocarcinoma Enteric adenocarcinoma</li> </ul>
NSCC, favor adenocarcinoma	Morphologic adenocarcinoma patterns not present but supported by special stains (i.e., TTF-1 positive)	Adenocarcinoma (solid pattern may be just one component of the tumor)
Squamous cell carcinoma	Morphologic squamous cell patterns clearly present	Squamous cell carcinoma
NSCC, favor squamous cell carcinoma	Morphologic squamous cell patterns not present but supported by stains (i.e., p40-positive)	Squamous cell carcinoma (nonkeratinizing pattern may be a component of the tumor)
NSCC NOS	No clear adenocarcinoma, squamous or neuroendocrine morphology or staining pattern	Large cell carcinoma

Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* Volume 10, Number 9, September, 2015 Pages 1243–1260

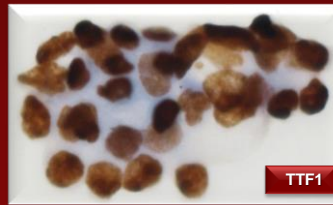
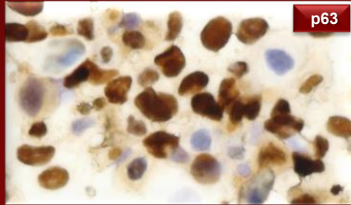
- Немелкоклеточный рак должен быть разделен на более конкретные типы, такие как аденокарцинома и плоскоклеточный рак.



- Рак легкого без признаков специфичности (NSCLC-NOS) должен быть использован по возможности как можно реже в случаях, когда более конкретный диагноз невозможен.

Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* Volume 10, Number 9, September 2015 Pages 1243–1260

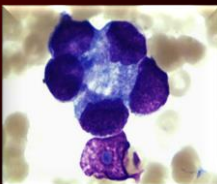
- В заключении следует уточнять, диагноз поставлен на основании световой микроскопии, или применялись дополнительные методы.
- Термин «не плоскоклеточный рак» в заключениях не использовать.



- Не следует диагностировать аденоплоскоклеточный рак на основании малой биопсии и цитологическом материале, поскольку оба компонента должны составлять более 10% объёма всего опухолевого узла.

Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* Volume 10, Number 9, September 2015 Pages 1243–1260

- Для достижения наибольшей специфичности и конкордантности цитологические препараты и материал биопсии должны рассматриваться вместе.
- **AIS** и минимально инвазивную карциному не следует диагностировать на материале малых биопсий и цитологии.
- Если не инвазивный компонент представлен в малой биопсии, следует прокомментировать его как «стелющийся рост».
- Если цитологический компонент имеет признаки AIS, то опухоль должна быть диагностирована как аденокарцинома легкого, возможно, AIS, минимально инвазивная аденокарцинома или инвазивная аденокарцинома со стелющимся компонентом.

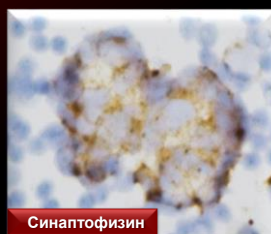
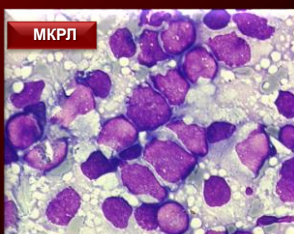


Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* Volume 10, Number 9, September 2015 Pages 1243–1260

- **Крупноклеточный рак** не диагностируется по малой биопсии и в цитологических образцах. Диагностика проводится на плановом операционном материале, при котором исключается наличие дифференцированного компонента.

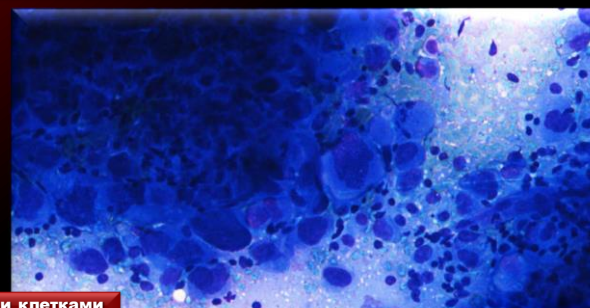
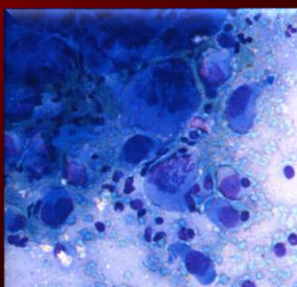


- При подозрении на **нейроэндокринную опухоль** должны использоваться нейроэндокринные маркеры.



Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* Volume 10, Number 9, September 2015 Pages 1243–1260

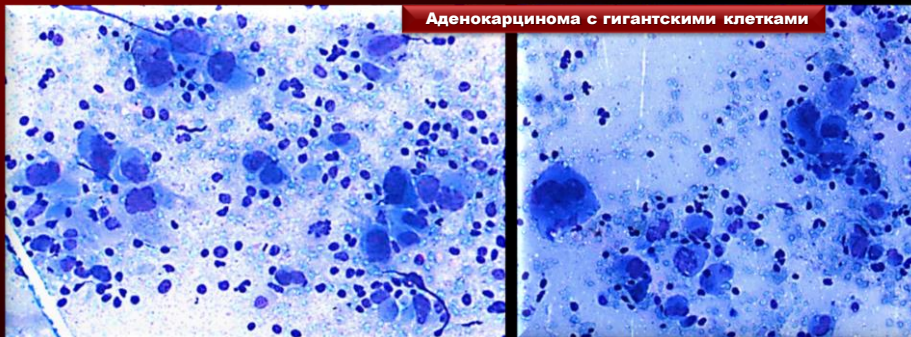
- Рак легкого с саркоматоидными признаками (веретеновидными, гигантскими клетками, полиморфизмом ядер) и наличием признаков железистой или плоскоклеточной дифференцировки классифицируют как: *«немелкоклеточный рак, возможно, аденокарцинома/ плоскоклеточный рак с веретеновидными или гигантскими клетками»*.



Аденокарцинома с гигантскими клетками

Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology* Volume 10, Number 9, September 2015 Pages 1243–1260

- При отсутствии в раке с саркоматоидными признаками железистой или плоскоклеточной дифференцировки найденные изменения классифицируют как: *«немелкоклеточный рак легкого без признаков специфичности с наличием саркоматоидного компонента»*.



Introduction to The 2015 WHO Classification of Tumors. *Journal of Thoracic Oncology*  
Volume 10, Number 9, September 2015 Pages 1243–1260

- В категории немелкоклеточный рак без дальнейшего уточнения иммуноморфологические исследования должны быть сведены к минимуму, чтобы сохранить материал для дальнейших молекулярно-генетических исследований.

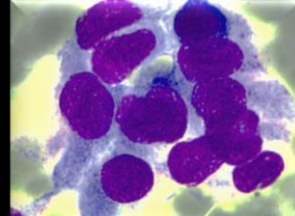
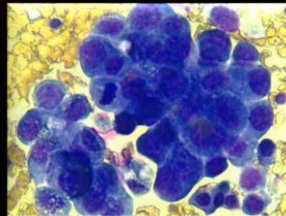
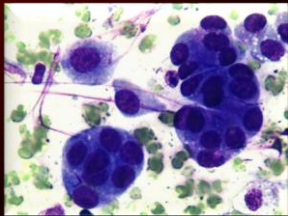


- Из материала осадков плевральных выпотов должны быть приготовлены клеточные блоки.



## Бронхогенная аденокарцинома (АК) легкого

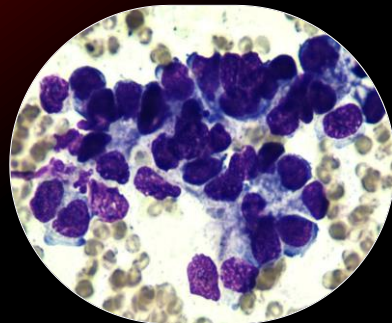
- составляет около 30% всех первичных наблюдений рака и является самой распространенной формой периферической опухоли. Рентгенологически 75% опухолей располагаются в легких периферически. В остальных 25% наблюдений он определяется в долевого или сегментарном бронхах.
- При гистологическом исследовании опухоль может быть определена, как высоко-, умеренно- и низкодифференцированная.



## Аденокарциномы легкого (ВОЗ, 2015)

(гистологические субтипы):

- Ацинарный
- Папиллярный
- Микропапиллярный
- Солидный с образованием слизи
- Со стелющимся характером роста (lepidic growth)





## Новая концепция деления всех гистологических форм аденокарцином легкого на три категории:

- **аденокарцинома in situ**

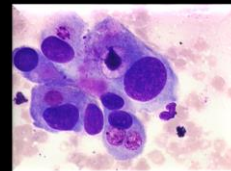
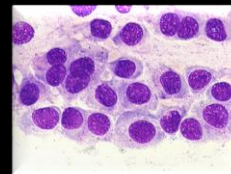
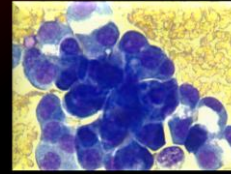
Прежний БАР. Второе после атипичной аденоматозной (альвеолярной) гиперплазии преинвазивное состояние. Солитарная периферическая опухоль размерами  $\leq 3$  см. Обычно – немучинозная, редко муцинозная или смешанная. Прогностически благоприятный вариант.

- **минимально инвазивная**

Сходная с аденокарциномой in situ, включая размеры. Обычно – немучинозная, редко муцинозная или смешанная. Прогностически благоприятный вариант.

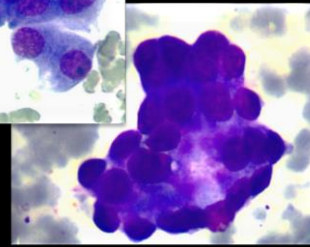
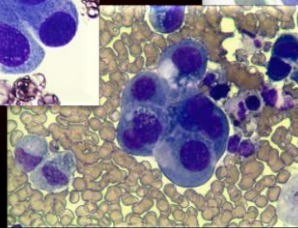
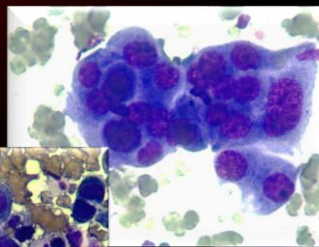
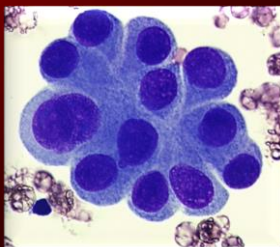
- **инвазивная аденокарцинома**

Прежняя аденокарцинома «смешанного» типа.



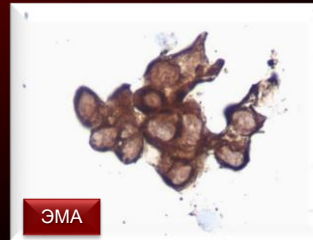
## Инвазивная аденокарцинома (прежняя АК «смешанного» типа).

Самый частый вариант аденокарциномы легкого. Характерно присутствие разных гистологических субтипов: ацинарного, папиллярного, микропапиллярного, солидного с образованием слизи, со стелющимся характером роста.



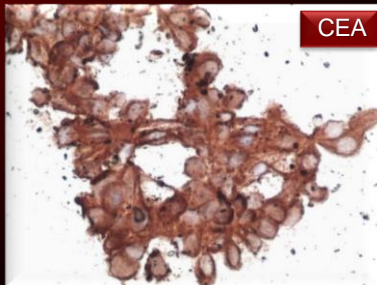
## Аденокарциномы легкого:

- ЭМА, ЦКР 7, 8, 18, 19+, ЦКР20+/-,
- 90% опухолей СЕА+,
- 70% опухолей ВегЕР4+,
- 30% опухолей виментин+,
- ЦКР 5/6-, ЦКР-НМW-, р63- (как правило)

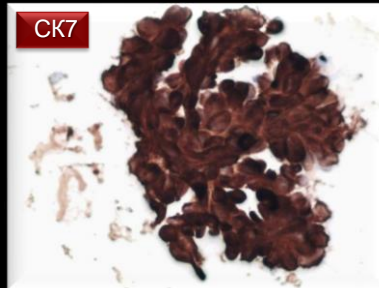


ЭМА

### Cdx2+ в муцинозных вариантах АК легкого

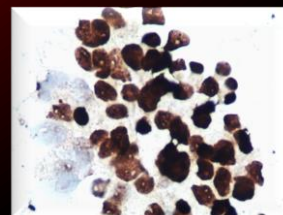
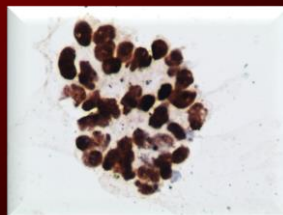


СЕА

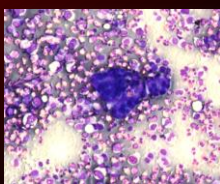
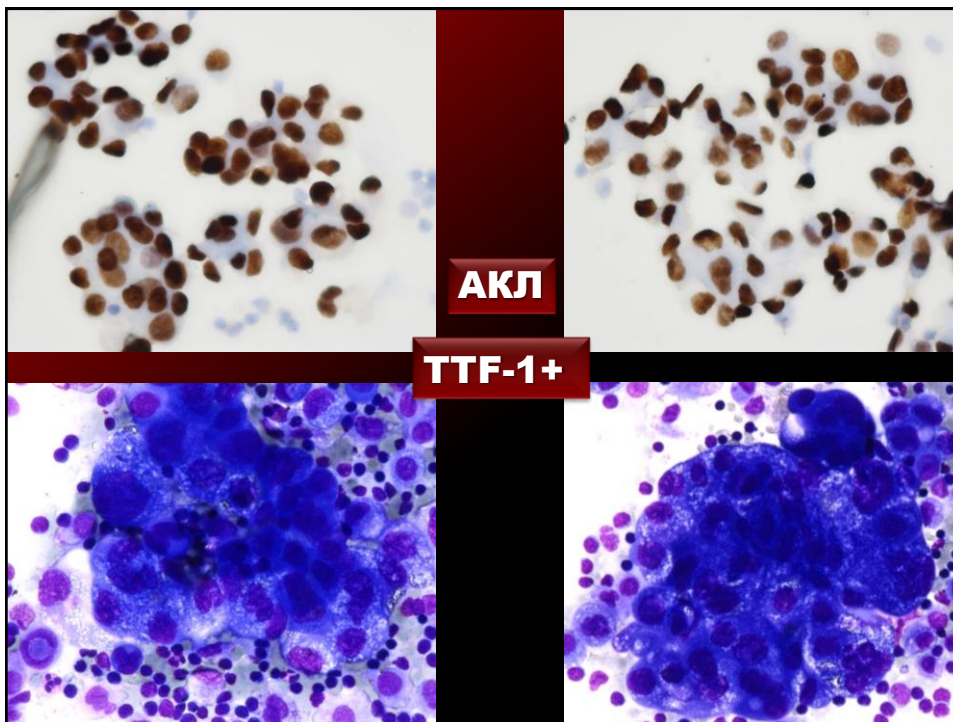


СК7

## • 72-96% АК легкого TTF-1+

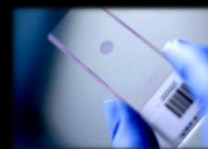


- Экспрессия его не зависит от типа АК, однако всё больше работ указывает на то, что муцинозный компонент чаще бывает негативен.
- 60% АК экспрессируют белок сурфактанта А или В со специфичностью 100%. Однако окраска чаще очаговая лишь в высокодифференцированных участках.
- Сочетание TTF-1 и белков сурфактанта повышает специфичность диагностики низкодифференцированных АК или их метастазов до 80%.



**При карциноме легких исследуют:**

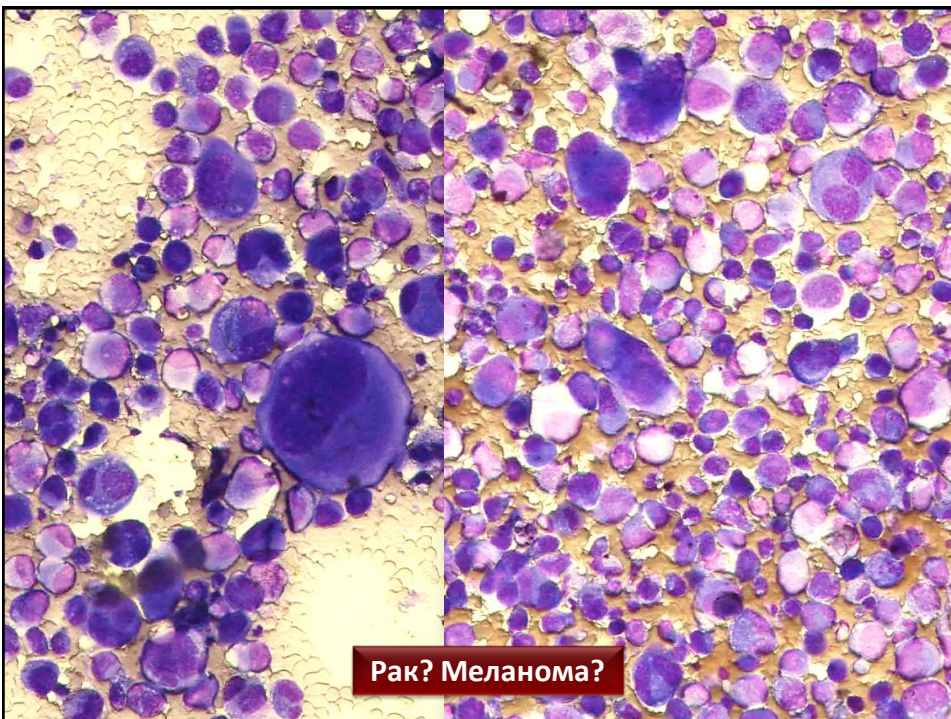
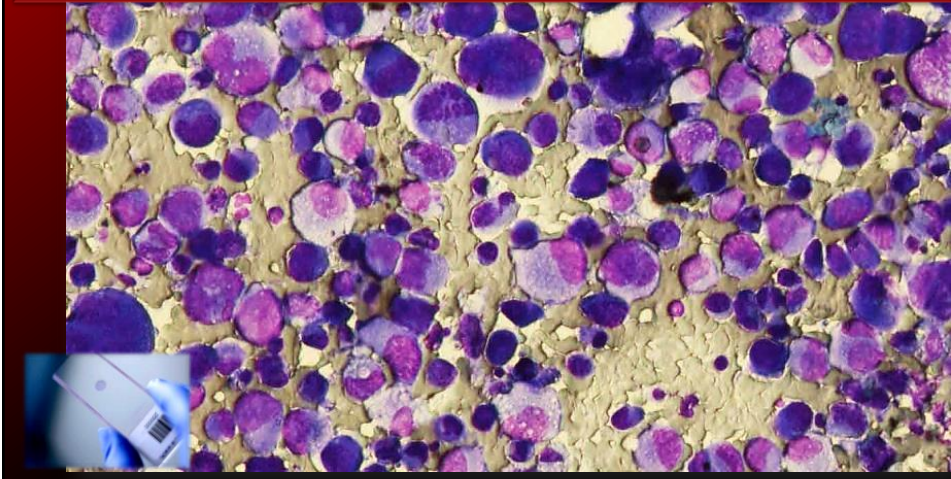
- выпотные жидкости,
- пунктаты лимфатических узлов,
- пунктаты костного мозга,
- ликвор и др.



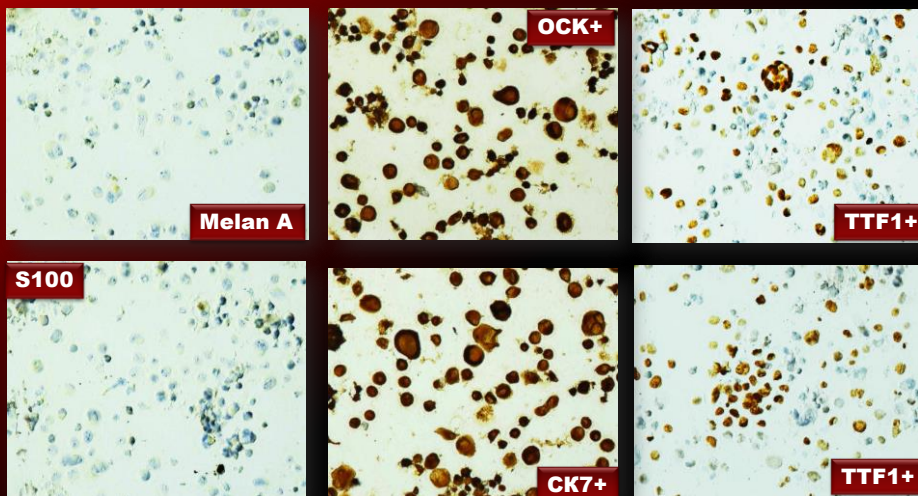
**Клиническое наблюдение :** пациент В., 49 лет.

**Клинический диагноз:** метастазы в кости, легкие, лимфатические узлы .  
Плеврит. Асцит.

**Цитологическое заключение:** (пунктат надключичного лимфоузла)  
метастаз злокачественного недифференцированного новообразования: рак?  
Меланома?



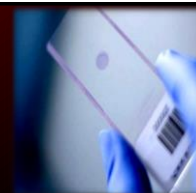
**Цитологическое и иммуноцитохимическое заключение:  
Метастаз аденокарциномы легкого.**



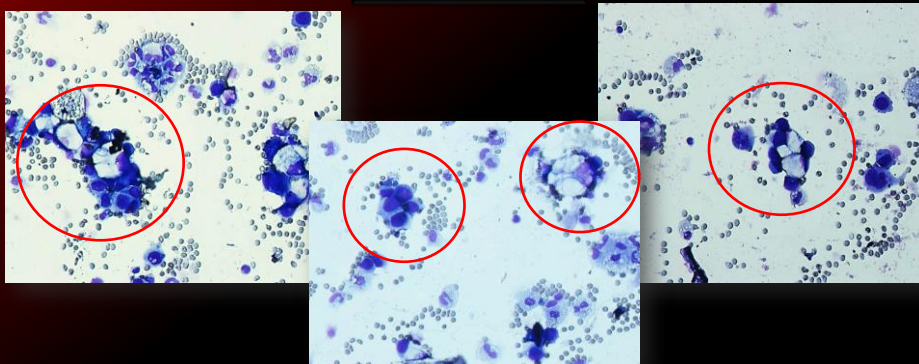
**Клиническое наблюдение :** пациент Ю., 65 лет.

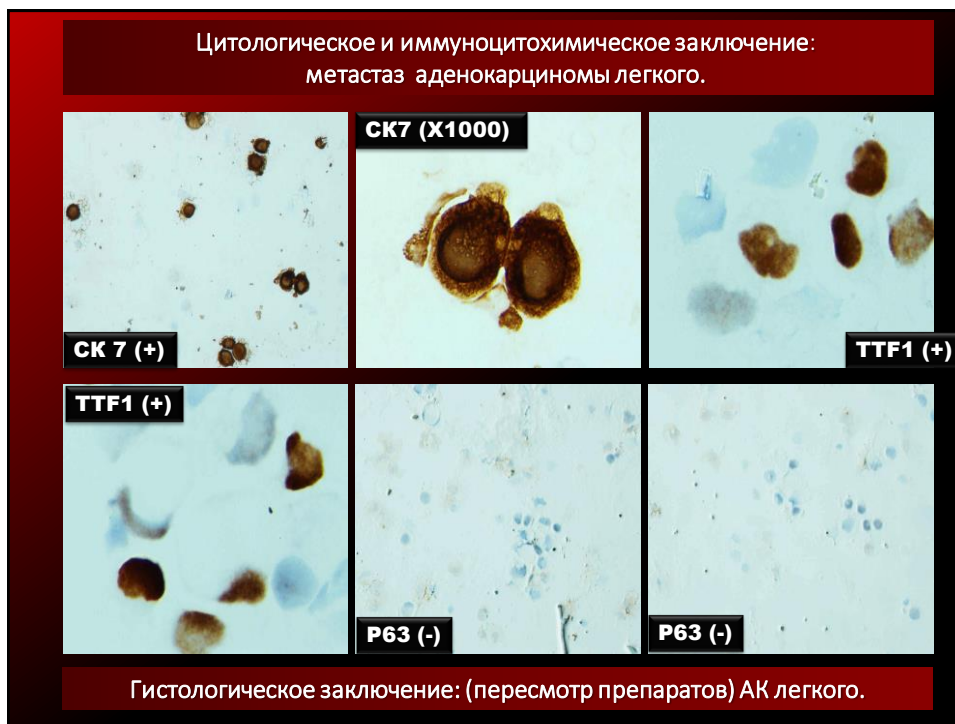
**Клинический диагноз:** в 2012 г. плоскоклеточный рак легкого (в другом учреждении). Оперативное лечение. В апреле 2016г. метастаз в головной мозг.

**Цитологическое заключение:** (люмбальная пункция) определяются отдельные комплексы аденокарциномы.



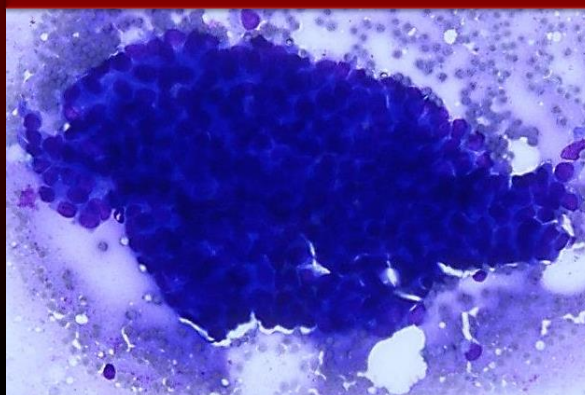
**Получено 5 мл ликвора**

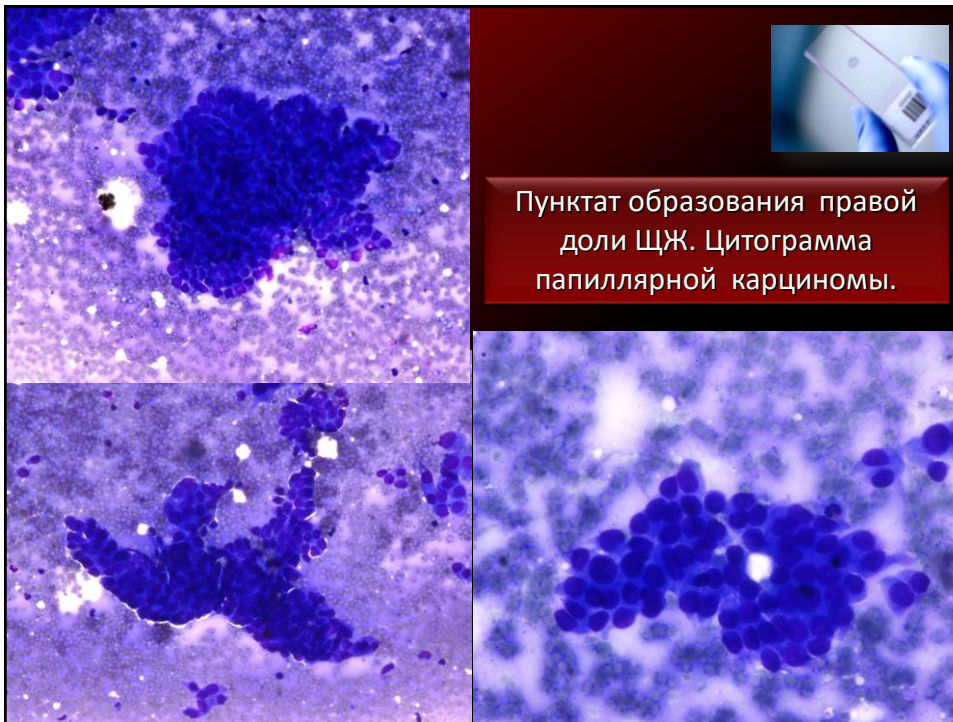




**Клиническое наблюдение:** пациент О., 67 лет.  
**Клинический диагноз:** Рак ЩЖ в 2000г. , состояние после ХЛТ.  
 Узловое новообразование в нижней доли левого легкого.  
 Жидкость из плевральной полости в V=500мл.  
**Цитологическое заключение:** (пунктат образования правой доли ЩЖ) цитограмма папиллярной карциномы.

**Препараты Cytospin** (окраска по Лейшману, X200).





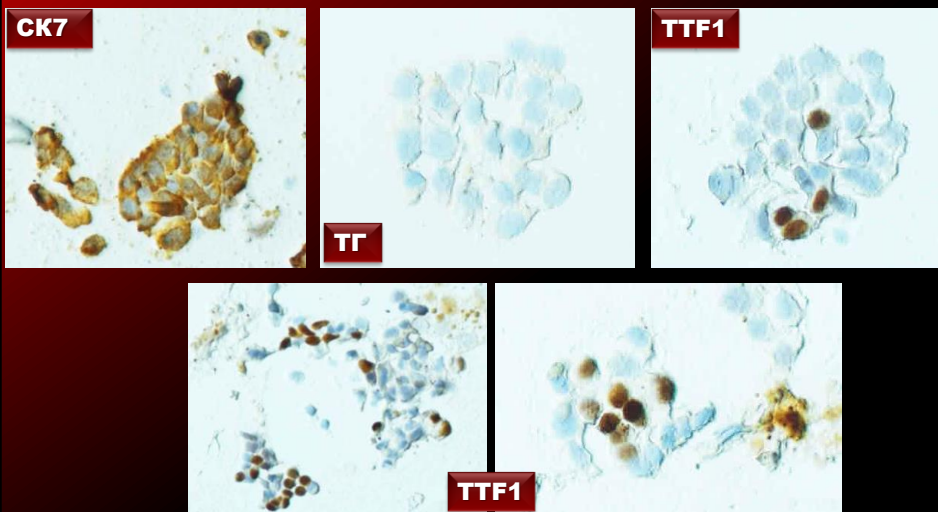
Пунктат образования правой доли ЩЖ. Цитограмма папиллярной карциномы.



Жидкость из плевральной полости



**Иммуноцитохимическое исследование:**

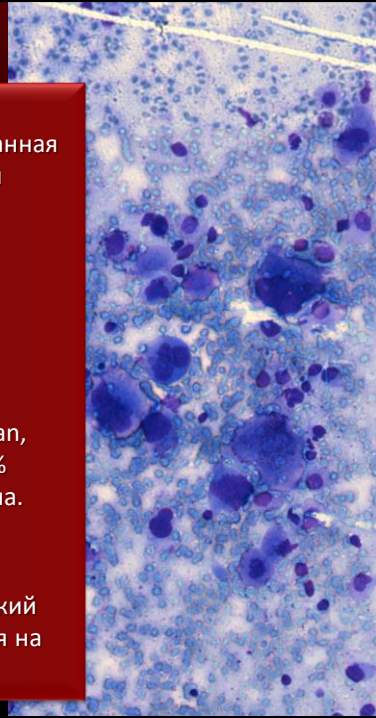


**Заключение:** метастаз аденокарциномы легкого.



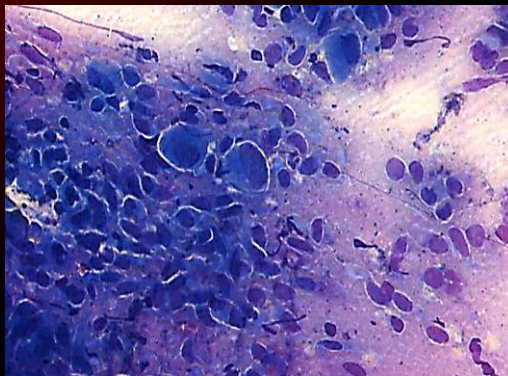
## Саркоматоидный рак

- **Гистологически:** низкодифференцированная немелкоклеточная опухоль + веретено- и/или гигантоклеточный компонент.
- **Это:** плеоморфный, веретеноклеточный, гигантоклеточный раки.
- **Для выявления эпителиальной дифференцировки полезны:** ЦКР-пан, ЭМА, ЦКР 7 (50-60% случаев), ТТФ-1 + в 40-70% наблюдений. Реакция на сурфактант негативна.
- **В зависимости от цитогенеза** саркоматоидного рака (железистый или плоский эпителий) клетки опухоли могут окрашиваться на МОС-31 (40-100%) или p63 (50%).

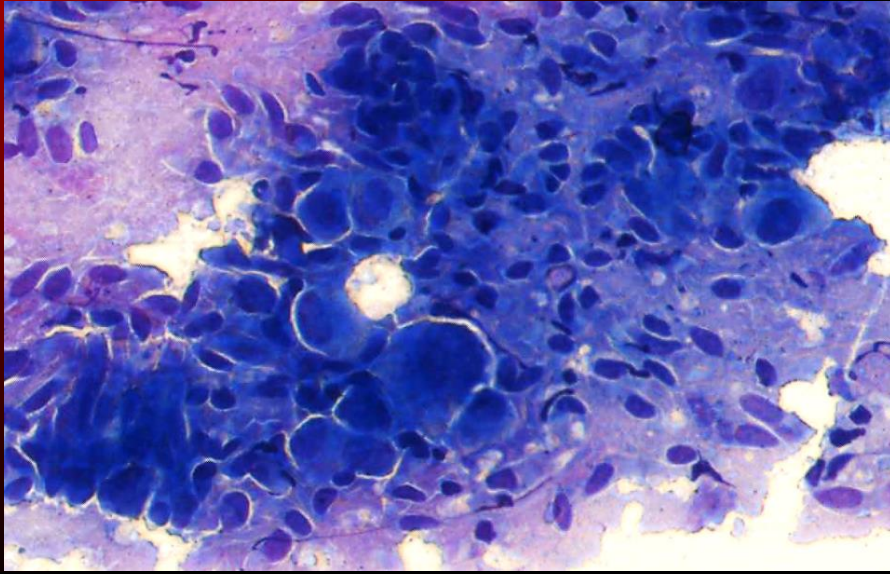


**Клиническое наблюдение:** пациентка К., 58 лет.  
**Клинический диагноз:** признаки увеличенных л/у корня левого легкого, средостения. Левосторонний эндобронхит.  
**Цитологическое заключение:** аспират из бронха В1, В2, В3 левого легкого. В полученном материале клетки аденокарциномы, возможно, муцинозной.

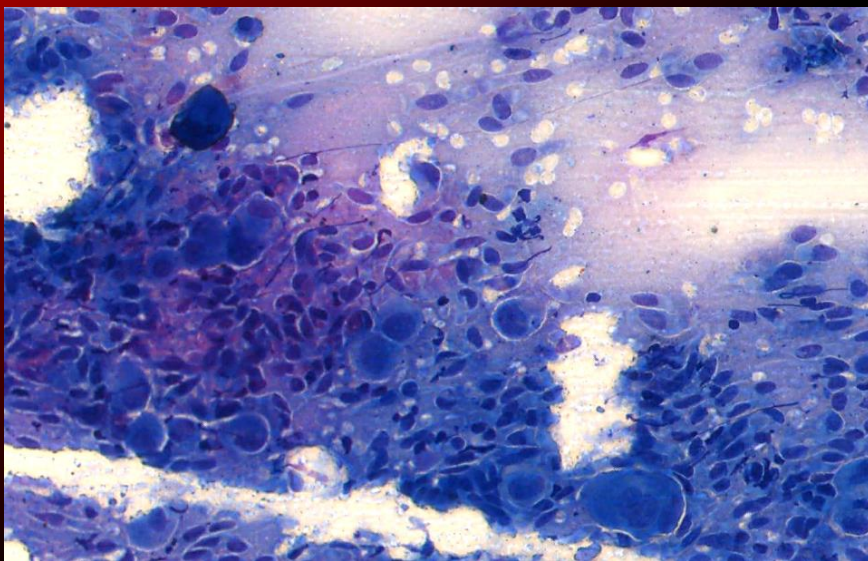
**Цитопрепараты** (окраска по Лейшману, X200).



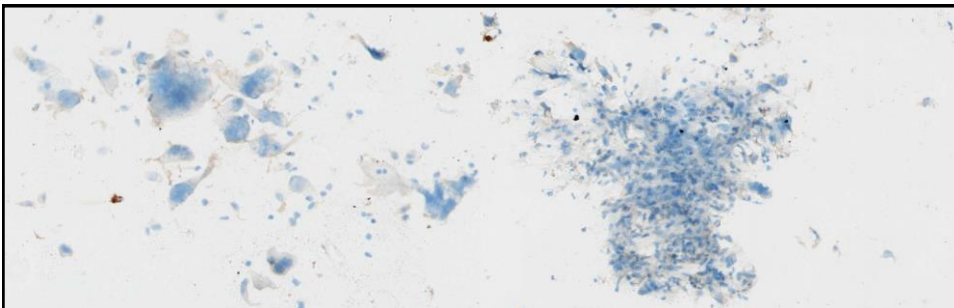
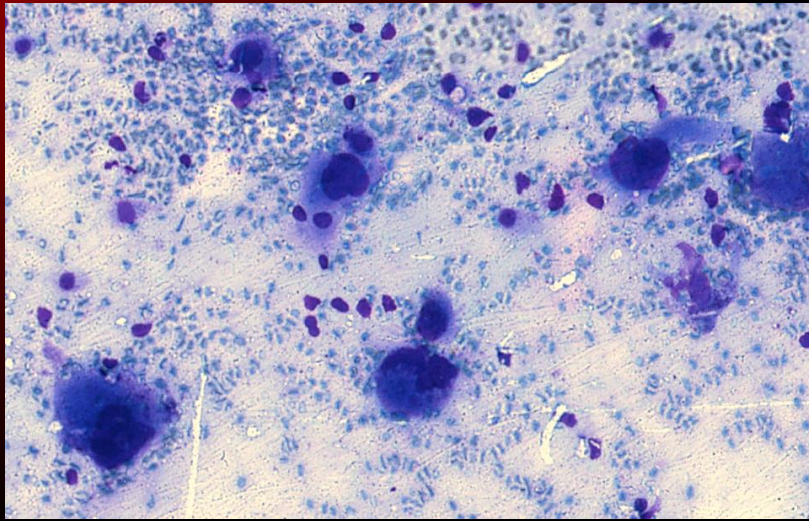
**Цитологическое заключение:** аспират из бронха В1, В2, В3 левого легкого. В полученном материале клетки аденокарциномы, возможно, муцинозной.



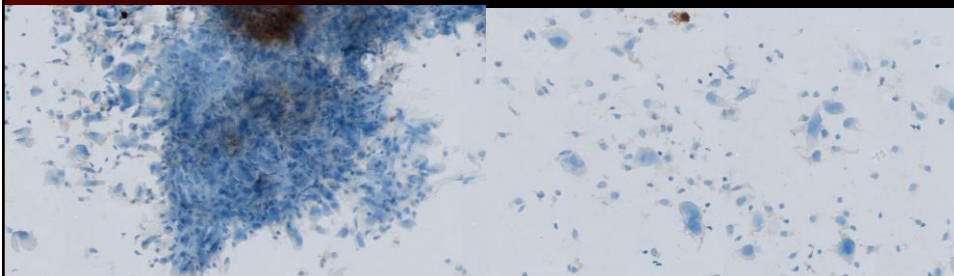
**Цитологическое заключение:** аспират из бронха В1, В2, В3 левого легкого. В полученном материале клетки аденокарциномы, возможно, муцинозной.



**Цитологическое заключение:** отпечатки с биопсии л/у средостения. В полученном материале определяются полиморфные, многоядерные клетки карциномы. Цитограмма, вероятнее всего, соответствует метастазу саркомоподобного рака.



**Отрицательные ИЦХ реакции:** ЭМА, p63, TTF1.

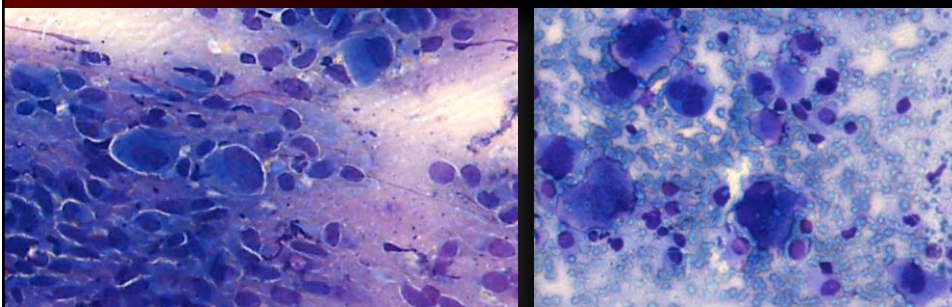




### **Гистологическое заключение:**

42913/17 - Биопсия л/у средостения: кусочек гигантоклеточного рака – метастаз, исключить рак легкого.

41170/17 - Биопсия образования бронха В1 левого легкого: кусочек частичка соединительной ткани с эмболами из крупных клеток.



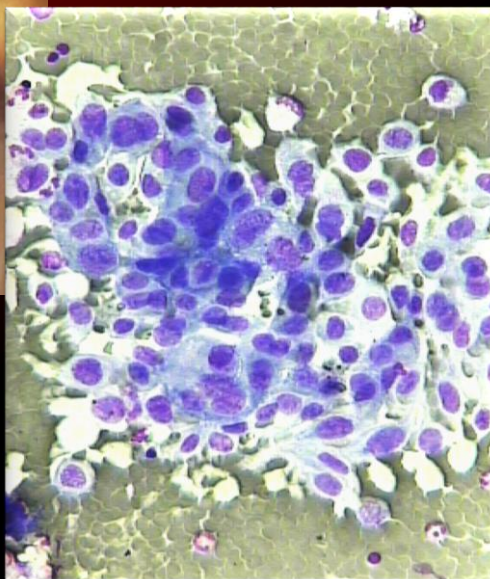
## Плоскоклеточный рак легкого (ПКРЛ)

- составляет около 30% всех первичных опухолей легкого.
- ПКР чаще поражает главный или сегментарный бронхи с прорастанием в окружающую паренхиму легкого.



## Плоскоклеточный рак:

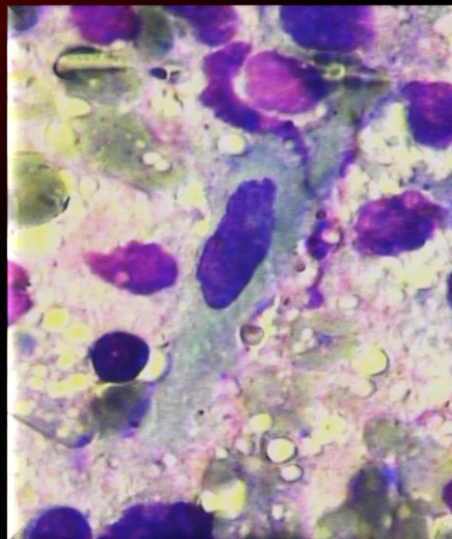
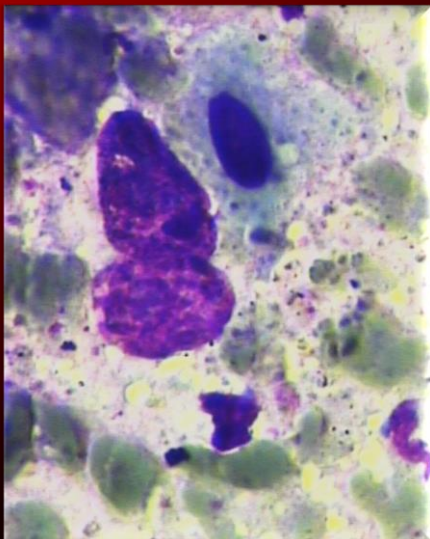
- папиллярный,
- светлоклеточный,
- мелкоклеточный,
- базалоидный





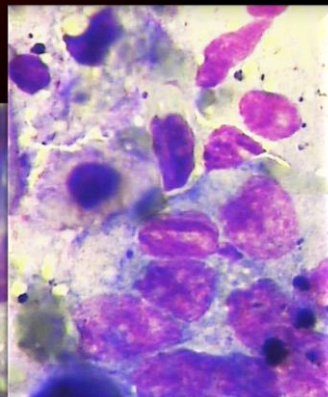
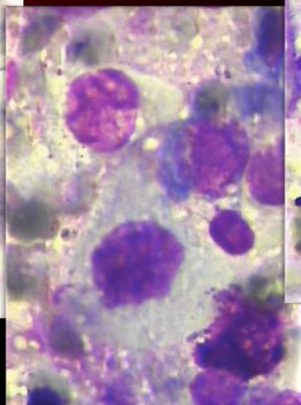
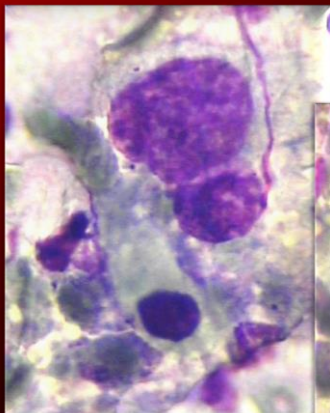
## Высокодифференцированный SCC

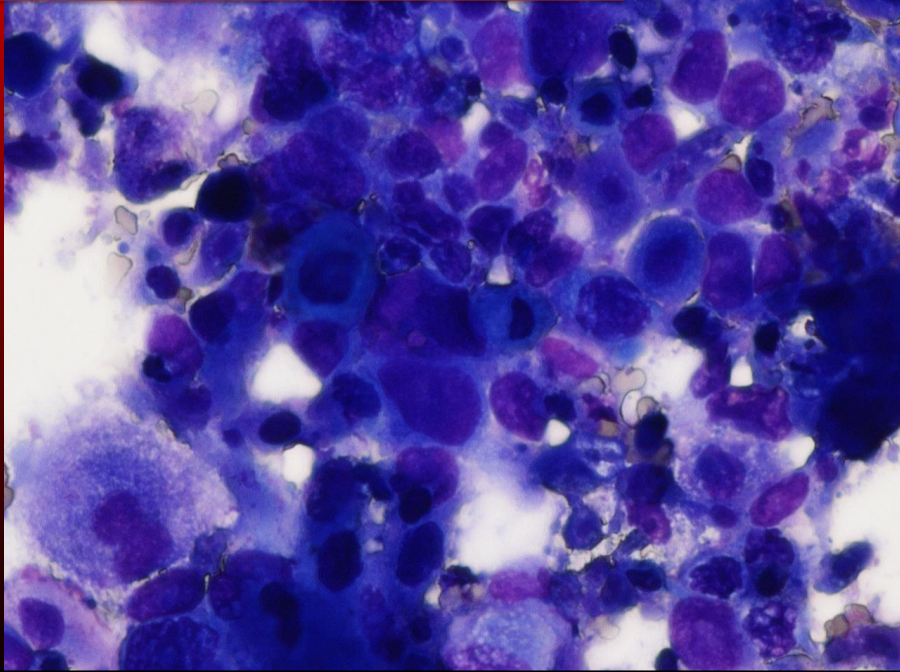
напоминает нормальный плоский эпителий



## Умеренно дифференцированный SCC

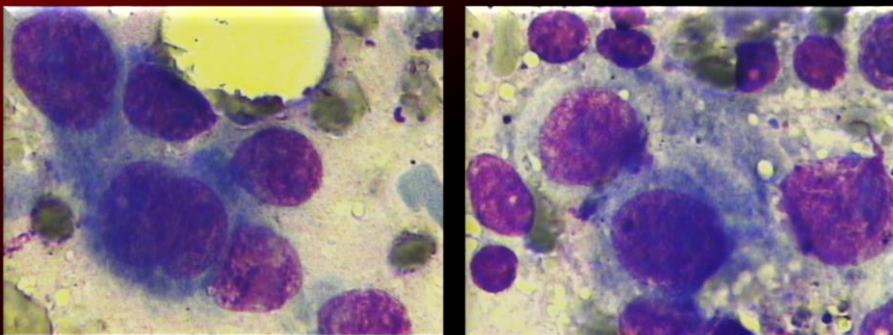
характеризуется ядерным полиморфизмом и митотической активностью, включая патологические митозы, кератинизация выражены слабее



**Умеренно дифференцированный SCC****В мало (низко) дифференцированном SCC**

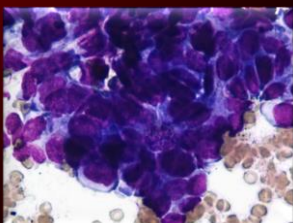
преобладают незрелые клетки с большим числом типичных и патологических митозов и минимальной кератинизацией.

Кератинизация не является решающим фактором в определении степени дифференцировки.

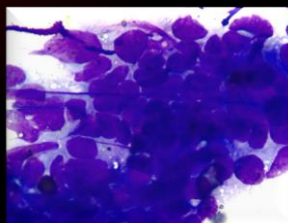


## Неороговевающий ПКРЛ дифференцируют с:

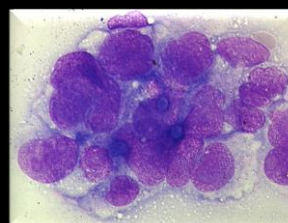
- Крупноклеточным раком
- Мелкоклеточным раком
- Низкодифференцированной АК
- Метастазами опухолей других органов



НД АК легкого



Крупноклеточный РЛ



НД ПРЛ ПКРЛ

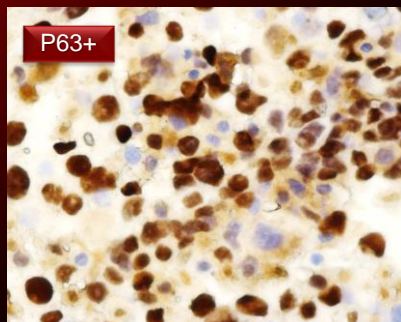
Имуноцитохимия применяется только в случаях диагностики низкодифференцированных плоскоклеточных карцином

### Позитив:

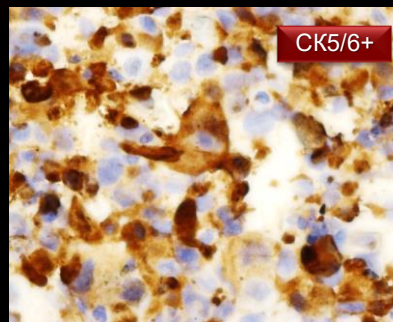
- ✓ P63+,
- ✓ 90% - CK5/6+,
- ✓ CK14+

### Негатив :

- ✓ 80%CK7-,
- ✓ CK20-,
- ✓ TTF-1-/± (7-10%),

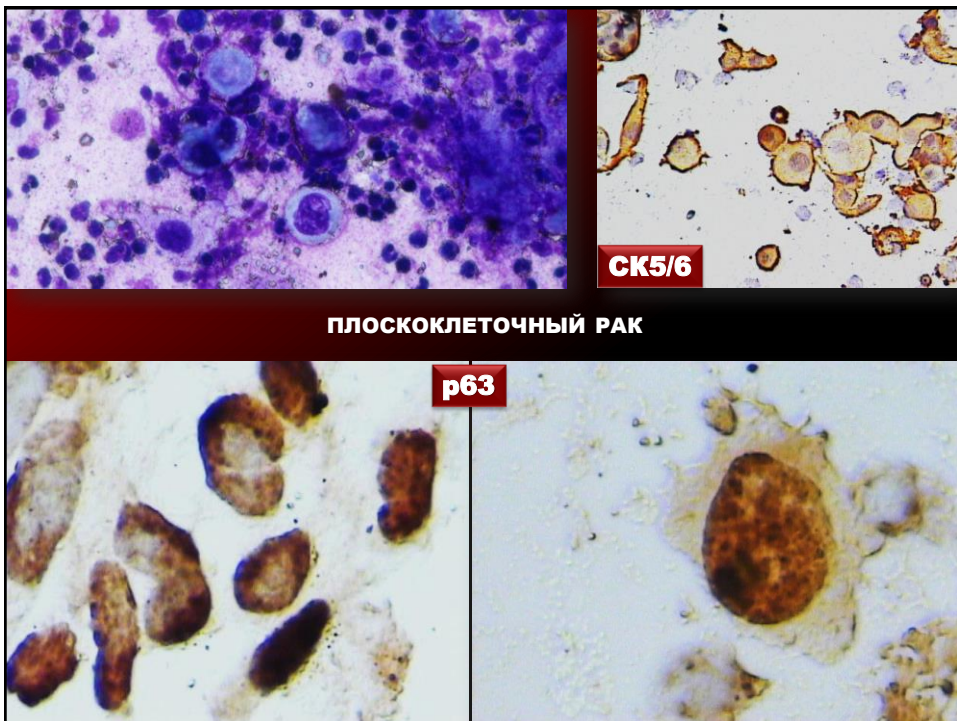
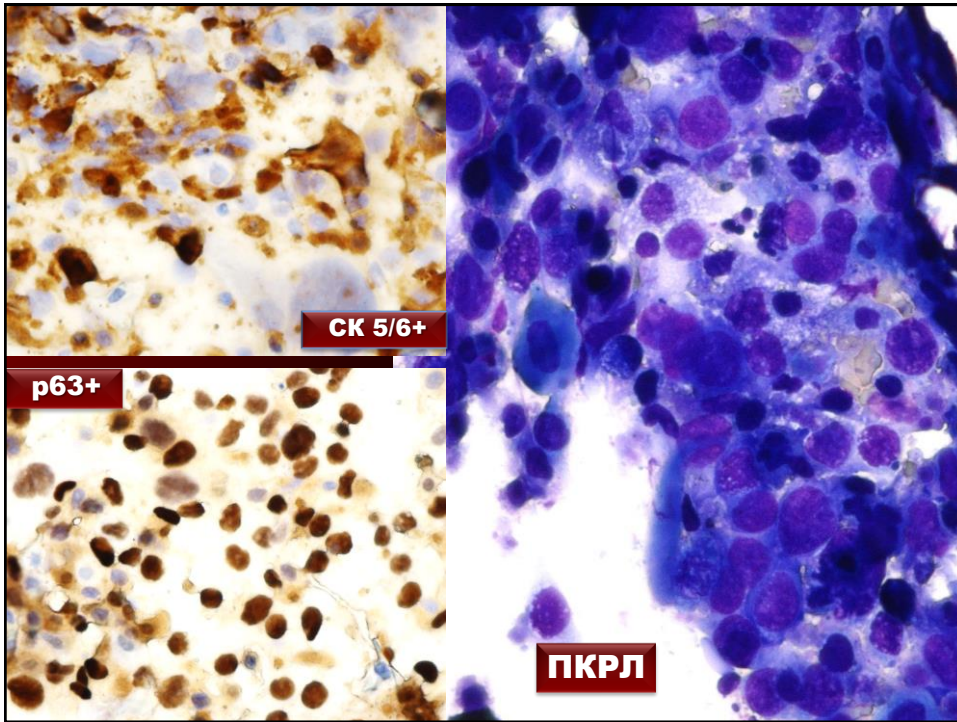


P63+



CK5/6+





## Мелкоклеточный рак (МКР):

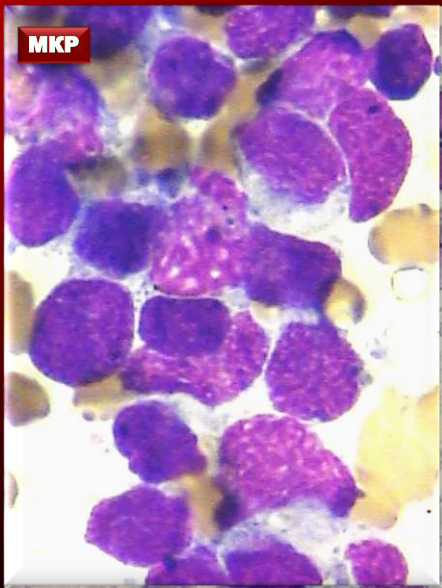


- Материал ТИАБ обычно клеточный.
- Клетки опухоли формируют синцитиальные и розетко-подобные скопления, структуры в виде цепочек.
- Также присутствует значительное количество разрозненно лежащих клеток, что может вызвать подозрение на лимфому.
- Опухолевые клетки имеют небольшие или средние размеры, округло-овальную или веретеновидную форму,
- высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение, контуры ядер переменные.
- Хроматин гиперхромный, равномерный, ядрышки не определяются.
- Выраженный «краш-синдром».

[Sinner 1976].

[Bavikatty 2003, Davenport 1990, S Kim 2009].

## Мелкоклеточный рак (МКР):



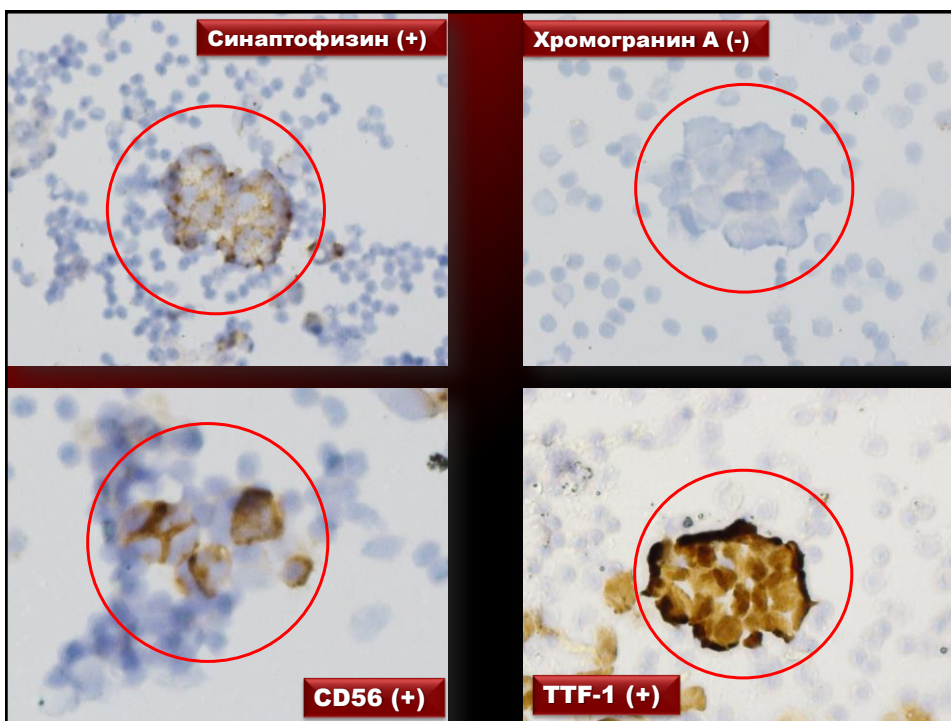
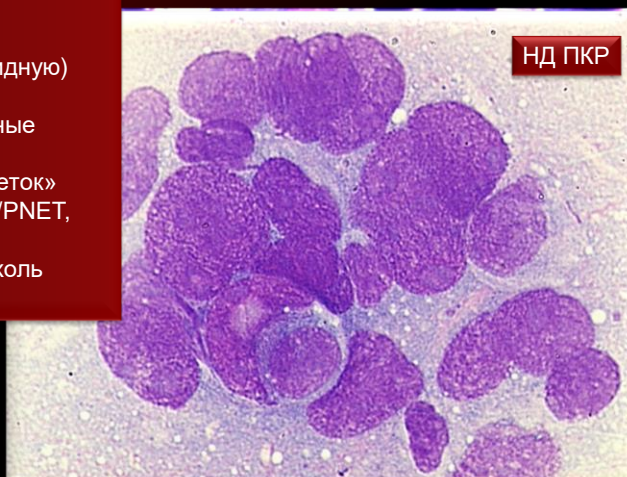
- Цитоплазма скудная, нежная, с нечеткими границами – плотная,
- ядерный молдинг выражен,
- видны многочисленные митозы, апоптоз,
- обширные поля некроза.
- клетки опухоли кажутся довольно мноморфными, однако при ближайшем рассмотрении, виден полиморфизм.
- В зависимости от метода фиксации препаратов и степени сохранности опухолевых клеток, их размеры могут варьировать от 1.5 до 3х диаметров лимфоцита (10-30 мкм).

[Arora 2003, Nicholson 2002, Travis 2002, Zaharopoulos 1982].

## Дифференциальный ряд включает МКР: :

Дифференциальный ряд включает другие опухоли из мелких клеток:

- низкодифференцированные карциномы,
- лимфомы,
- мелкоклеточную (невоидную) меланому
- атипичные карциноидные опухоли.
- Опухоли из «мелких клеток» (саркома Юинга/ПНЭО/PNET, нейробластома, рабдомиосаркома, опухоль Вильмса).

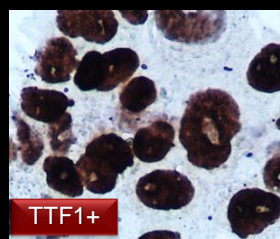
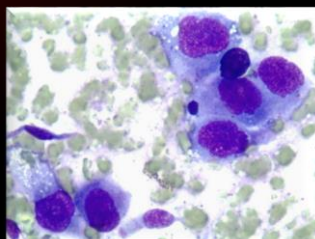
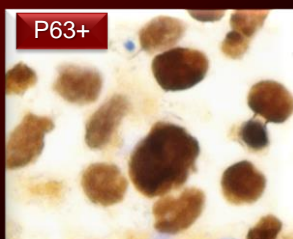


## Крупноклеточный рак (9% всех раков легкого)

Не имеет гистологических признаков мелкоклеточного, железистого, ПКР.

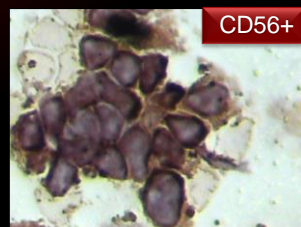
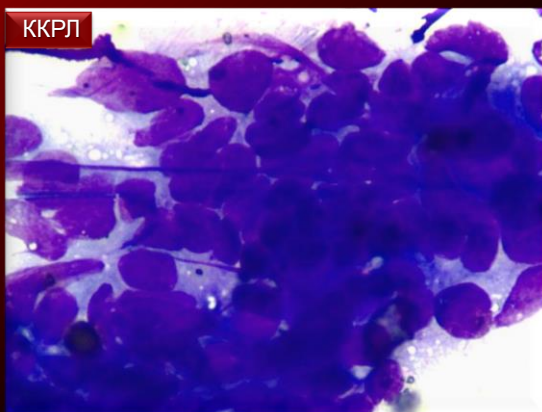
### Но ИГХ-ки:

- это либо низкодифференцированная **аденокарцинома** (ЦКР 7+, TTF-1+),
- либо низкодифференцированный **плоскоклеточный рак** (ЦКР-НМВ, 34βE12+, p63+)



## Крупноклеточный рак

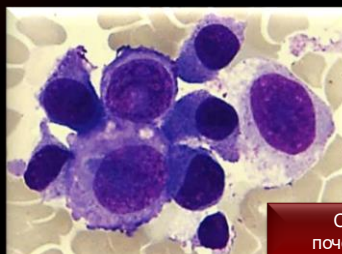
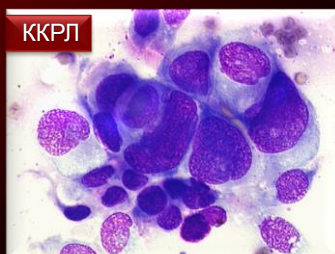
- небольшая часть - это крупноклеточный **нейроэндокринный рак** (хромогранин А +, синаптофизин+, CD56+, TTF-1+ в 50%, ЦКР5/6-, p63-).



## Крупноклеточный рак

### Необходимо дифференцировать с:

- атипичным карциноидом,
- с воспалительной псевдоопухолью,
- лимфомой,
- первичной лимфоидной гиперплазией легкого
- **с метастазами** светлоклеточных опухолей (почек, слюнной железы, тимуса).



Светлоклеточный  
почечноклеточный рак

[Dean Pathol](#), 2016 Jul 7;11(1):59.

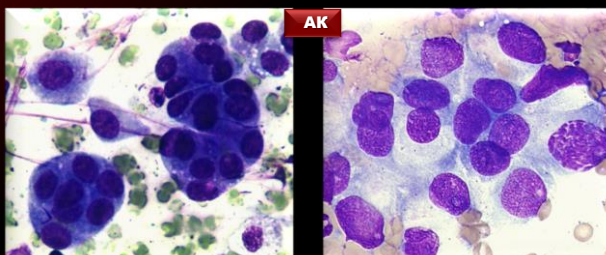
Intraoperative fine needle aspirations - diagnosis and typing of lung cancer in small biopsies: challenges and limitations.

[Biancosino C](#), [Krüger M](#), [Vollmer E](#), [Welker L](#).

	Всего	ПКР	МКРЛ	АК	ККР	Карциноид
Чувствительность	87.8 %	87.0 %	100.0 %	79.3 %	33.3 %	86.7 %
Специфичность	100.0 %	93.8 %	98.7 %	97.2 %	99.7 %	98.7 %
Негативная предсказательная значимость	75.0 %	97.2 %	100.0 %	86.1 %	99.4 %	99.3 %
Позитивная предсказательная значимость	100.0 %	74.6 %	42.9 %	95.5 %	50.0 %	76.5 %

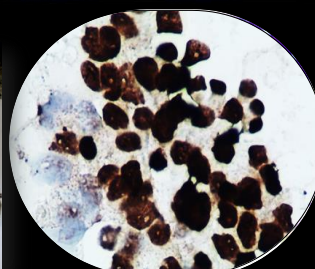
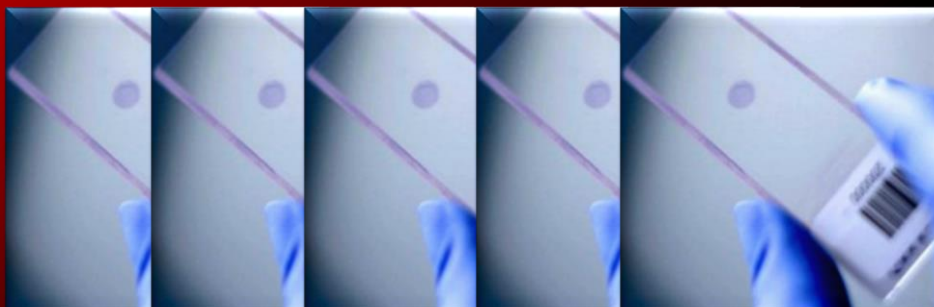


В лаборатории клинической цитологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» МЗ РФ в 2014-2015г. выполнено 440 ИЦХ исследований **118** пациентам с патологией легких (77 мужчин и 41 женщина).



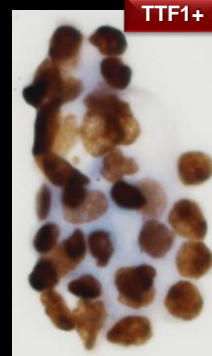
Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю. Цитологическая и иммуноцитохимическая диагностика опухолей легких. Вестник ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» т.26, №3-2015

### Cytospin-3 (Thermo Scientific Shandon, UK):

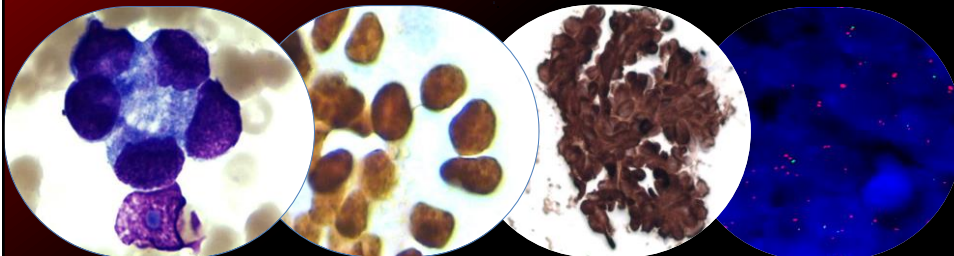


### Применение жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования показало:

- Чувствительность стандартного цитологического исследования в диагностике немелкоклеточных карцином легкого составляет **81,4%**, ИЦХ исследования - **96%**.
- При ИЦХ исследовании АК легкого экспрессия ТТФ-1 наблюдалась в **90,6%**.
- Определение данного маркера в категории предположительных заключений в **24%** наблюдений позволило уверенно диагностировать первичную АК легкого.
- Применение ИЦХ метода при низкодифференцированных карциномах и недифференцированных новообразованиях в **75%** случаев позволило верифицировать первичную АК легкого и в **14,4%** - определить наличие метастаза и его органную принадлежность.
- При ИЦХ исследовании карцином с низкой дифференцировкой в **20%** наблюдений верифицирован МКР легкого, в **80%** - НМКР.
- Проведение ИЦХ исследований необходимо при первично-множественных опухолевых поражениях.



*Таким образом, использование жидкостных технологий и иммуноцитохимических исследований в цитоморфологической диагностике опухолей легких позволяет на дооперационном этапе уточнить мелкоклеточный или немелкоклеточный тип карциномы, выявить метастаз и его источник, определить степень распространения патологического процесса.*



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**

