



Научно-практическая конференция «Онкоцитология»

Цитологическая диагностика опухолей молочной железы

Лектор: Григорук Ольга Григорьевна



ГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»,
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

12 ноября 2021г., г. Москва

Цитологическая диагностика опухолей молочной железы

- Цитологический метод диагностики заболеваний молочной железы активно стал использоваться в практическом здравоохранении с сороковых годов XX века.
- Одним из первых успешную тонкоигольную аспирационную биопсию (ТИАБ) с получением клеток злокачественной опухоли у пациентки, страдающей раком молочной железы, осуществил британский хирург и патологоанатом Джеймс Педжет в 1858 г. (*Palatianos GM., 1992*)
- В дальнейшем ТИАБ показала себя технически простым, безопасным и экономически сравнительно выгодным методом морфологического исследования в клинической практике.



<https://ru.depositphotos.com/stoc>



«Тройной тест»

- В большинстве стран мира диагностика новообразований молочной железы базируется на так называемом «тройном тесте» (Triple Test) (Ali S.Z. et al., 2020).
- «Тройной тест» включает клиническое обследование, изучение структуры ткани молочной железы с привлечением маммографии, УЗИ или МРТ, а также цитологическое исследование выделений из молочных желез или биоматериала, полученного при ТИАБ.
- Согласно результатам оценки эффективности цитологического метода диагностики новообразований молочной железы, чувствительность метода составляет 80-100 %, специфичность – 99 %, прогностическая ценность положительного теста – 99 %, прогностическая ценность отрицательного теста – 96 %, точность – 98% (Ali S.Z. et al., 2020; Григорук О.Г. и соавт., 2005; Владимирова А.В. и соавт., 2015; Mišková J. et al., 2016; Tanzila Saba et al., 2019; Delalogue S. et al., 2019).
- Каждый вид исследования в составе «тройного теста» по отдельности имеет диагностическую точность от 70 до 90 %. Совокупная точность всех трех видов исследования достигает 100 %.

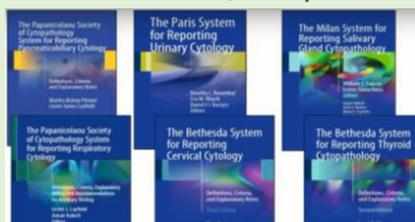
Ультразвуковое
обследование



Клиническое обследование

Цитологическое
исследование

- Успех системы Бетесда в цервикальной цитологии (1988, 1991, 2001, 2014) вдохновил экспертные группы, включающие цитологов, радиологов, хирургов и онкологов на разработку систем классификации и написания заключения для поражений щитовидной железы (система Бетесда, 2010, 2017), поджелудочной железы (система Папаниколау, 2015), патологии слюнной железы (Миланская система, 2017), уринарной патологии (Парижская система, 2016).



- Первое сообщение о разработке системы критериев цитологической диагностики патологии молочной железы по материалу ТИАБ было сделано в 2016 г. на Международном конгрессе цитологов в Йокогаме (Япония) (Field AS, et al., 2017).
- Международной академией цитологии была учреждена группа по исследованию патологии молочной железы, в которую, помимо цитопатологов, вошли другие специалисты по диагностике и лечению заболеваний молочных желез.



• В 2019 г. на 20-м Международном конгрессе по цитологии в Сиднее была представлена Йокогамская система (IAC Yokohama System) написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы.

- Йокогамская система написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы включает пять диагностических категорий:
- **C1 • Неинформативный материал**
- **C2 • Доброкачественный процесс**
- **C3 • Атипия неясного значения**
- **C4 • Подозрение на злокачественный процесс**
- **C5 • Злокачественное новообразование.**
- В каждой категории определен вероятный риск малигнизации и прописана тактика необходимых диагностических и лечебных мероприятий.
- Цитологическое заключение всегда следует соотносить с данными других исследований в составе «тройного теста» и оценивать комплексно.

CYTOLÓGICA

Acta Cytologica 2019;53:257-273
DOI: 10.1159/000499509

ISSN
1660-5082
Russian

**The International Academy of Cytology
Yokohama System for Reporting Breast Fine-
Needle Aspiration Biopsy Cytopathology**

Andrew S. Field^a Wendy A. Raymond^b Mary Rickard^c Lauren Arnold^d
Elena F. Brachtel^e Benjaporn Chalwun^f Lan Chen^g Luigi Di Bonito^h
Daniel F. J. Kurtyczⁱ Andrew H.S. Lee^j Elgene Lim^k Britt-Marie Ljung^l
Pamela Michelow^{m,n} Robert Y. Osamura^{o,p} Maurizio Pinamonti^q
Torill Sauer^r Davendra Segara^s Gary Tse^t Philippe Vielh^u Phek Y. Chong^v
Fernando Schmitt^w

Table 1. Management recommendations

Category	ROM ^a , %	Management ^b	LMICMX ^c	Comment
Insufficient	2.6–4.8	Review clinical and imaging findings; if imaging indeterminate or suspicious, repeat FNAB or proceed to CNB; if imaging benign consider repeat FNAB	Review clinical findings; if suspicious repeat FNAB	At ROSE, if inadequate due to a technical issue or the material does not explain the clinical or imaging findings, repeat FNAB up to a total of 3 times, ideally using ultrasound guidance; if FNAB still insufficient, proceed to CNB
Benign	1.4–2.3	Review clinical and imaging findings; if “triple test” benign, no further biopsy required, and review depends on the nature of the lesion; if clinical and/or imaging indeterminate or suspicious, repeat FNAB or proceed to CNB	Review clinical findings; if benign, nothing further; if suspicious, repeat FNAB	At ROSE, if the cellular material does not explain the clinical or imaging findings, repeat FNAB, up to a total of 3 times, using ultrasound guidance; follow-up depends on the nature of the lesion, e.g., abscess – 2 weeks after antibiotics, fibroadenoma – 12 months; some centers review in line with screening program policy
Atypical	13–15.7	Review clinical and imaging findings; repeat FNAB if atypia considered likely to be due to a technical issue; if good material available and atypical, repeat FNAB or preferably proceed to CNB ^d	Review clinical findings and repeat FNAB; manage based on FNAB category; if further FNAB atypical, consider excisional biopsy	At ROSE, if atypia is considered due to a technical issue, repeat FNAB; if cellular material adequate and atypical, proceed to CNB
Suspicious	84.6–97.1	Review clinical and imaging findings; CNB is mandatory ^e	If no CNB available, excision biopsy	At ROSE proceed to CNB
Malignant	99.0–100	Review clinical and imaging findings. If “triple test” is concordant and malignant, proceed to definitive management ^{d–e}	If no CNB available, excision biopsy	At ROSE may proceed to CNB

Andrew S. et al., 2021

Цитологическая классификация написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы

- Если получен неадекватный материал (**C1**), то, в зависимости от клинических и рентгенологических данных, может быть рекомендована повторная пункция (до 3 раз). Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от **2,6 до 4,8 %** (Montezuma D. et al., 2019; ; Wong S. et al., 2019).
- Вторая категория (**C2**) – доброкачественные процессы. В этих случаях, если при «тройном тесте» клинические и лучевые данные соответствуют доброкачественному процессу, биопсия не требуется. При получении неоднозначных клинико-рентгенологических данных или при подозрении на злокачественное поражение, необходимо повторить ТИАБ или прибегнуть к трепан-биопсии. Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от **1,4 до 2,3 %** (Field A.S. et al., 2019; Andrew S. et al., 2021).



<https://neurohive.io/ru/tutorial/bert-klassifikacya-teksta/>

Цитологическая классификация написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы

- Третья категория (**C3**) соответствует цитологической картине выраженного пролиферативного процесса, как правило, доброкачественного. Часть клеток может отличаться полиморфизмом, иметь иные признаки атипии. Если клеточные изменения вызваны техническими погрешностями, необходима повторная ТИАБ; если клеточный материал адекватен и характеризуется атипичностью – рекомендуется трепан-биопсия. Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от **13 до 15,7 %** (Field A.S. et al., 2019; Montezuma D. et al., 2019; Wong S. et al., 2019).
- Применительно к четвертой категории (**C4**), соответствующей подозрению на злокачественный процесс, трепан-биопсия, с учетом клинических данных и данных лучевых методов диагностики, выступает обязательным назначением. Вероятность злокачественного процесса составляет **84,6–97,1 %** (Field A.S. et al., 2019; Montezuma D. et al., 2019; Wong S. et al., 2019).
- Пятая категория (**C5**) включает злокачественные новообразования. Если данные всех исследований «тройного теста» при комплексной оценке соответствуют злокачественному процессу, проводится трепан-биопсия. Вероятность злокачественного процесса составляет **99,0–100 %** (Andrew S. et al., 2021; Field A.S. et al., 2019; Montezuma D. et al., 2019; Wong S. et al., 2019).

Цитологическая классификация написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы

- Значение и роль ТИАБ в маммологии стали подвергаться ревизии после конференции 1996 года в г. Бетесда, США, по итогам которой Национальным институтом рака был принят документ, устанавливающий пять диагностических категорий цитологического исследования молочной железы (*National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration of Breast Workshop Subcommittees., 1997*).
- В документе утверждалось, что категории С3 и С4 изучены недостаточно, причем метод ТИАБ рекомендовалось использовать с серьезными ограничениями и только в развивающихся странах !!!
- Однако на протяжении последующих двадцати лет цитологический метод, основанный на ТИАБ, продолжал применяться в диагностике заболеваний молочной железы.
- Появлялись научные публикации, в которых высоко оценивалась клиническая эффективность цитологических исследований, указывалось на сопоставимость их результатов с результатами морфологической диагностики по операционному материалу (*Wang M. et al., 2017; Van Zante A. et al., 2016; Ibikunle D.E. et al., 2017; Day C. et al., 2008; Kocjan G. 2008; Arul P. et al., 2016; Yu S.N. et al., 2017; Sennerstam R.B. et al., 2017; Farras Roca J.A. et al., 2017; Hoda R.S. et al., 2019; Agrawal S. et al., 2021*).



<https://ru.depositphotos.com/stock-photos>

Цитологическая классификация написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы

- Выводы данных работ состоят в том, что метод ТИАБ весьма эффективен в диагностике клинически доброкачественных пальпируемых образований, а также рецидивирующих карцином молочной железы, и в амбулаторных условиях ему следует отдавать предпочтение (*Day C. et al., 2008; Kocjan G. 2008*).
- Заслуживает внимания широкий аналитический обзор публикаций, содержащихся в базе данных PubMed, за период с 1 января 1997 г. по 31 декабря 2017 г. В результате сбора сведений об общем количестве случаев и случаев в каждой диагностической категории, была сформирована когорта из описания **33341** результатов ТИАБ молочной железы с последующей оценкой риска малигнизации в каждой категории.
- Проведенный метаанализ продемонстрировал высокую эффективность цитологического метода диагностики с рекомендацией его использования в рамках Йогогамской системы (*Hoda R.S., et al., 2019*).



PubMed



<https://www.science.org/content/article/they-redesigned-pubmed-beloved-website-it-hasn-t-gone-over-well>

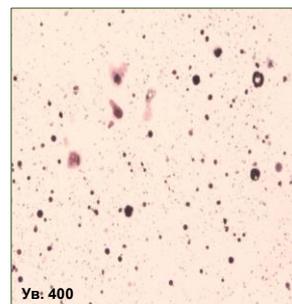
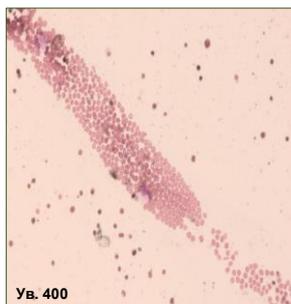
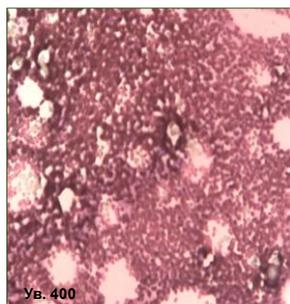
- Изучены данные обследования **4785** пациенток с заболеваниями молочных желез, обследованных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (КГБУЗ АКОД) в течение года.
- Большая часть пациенток (n=**4282**; 89,6 %) проходила обследование в поликлинике с применением «тройного теста». Метод ТИАБ использовали при диагностике узловых образований молочных желез. В этой группе присутствовали пациентки (n=332), которые были направлены в поликлинику онкологического диспансера из других ЛПУ Алтайского края, имея при себе цитологические препараты для пересмотра специалистами из КГБУЗ АКОД.
- Часть пациенток (n=496; 10,4 %) проведена ТИАБ в отделениях стационара КГБУЗ АКОД, с последующим исследованием материала в цитологической лаборатории учреждения.
- Для цитологической диагностики использовали материал ТИАБ под ультразвуковым контролем; препараты окрашивали по методу Паппенгейма и Папаниколау.
- Сведения о пациентках были получены из цитологических регистрационных журналов, из медицинских карт и данных канцер-регистра КГБУЗ АКОД, а также из базы данных гистологической лаборатории учреждения.
- Цитологические заключения по материалу ТИАБ молочной железы ретроспективно нами реклассифицированы в соответствии с диагностическими категориями Йогогамской системы.

Количество пациенток, обследованных в КГБУЗ АКОД в течение года при заболеваниях молочных желез с использованием ТИАБ в соответствии с Йогогамской системой

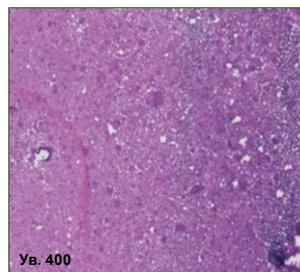
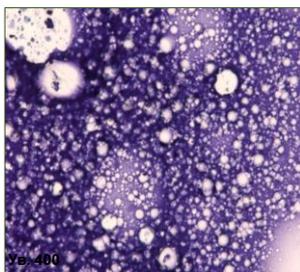
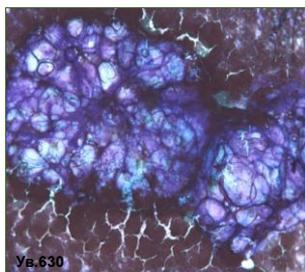
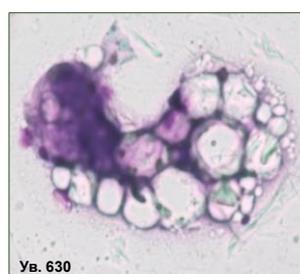
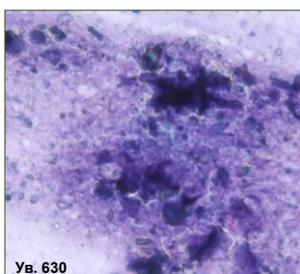
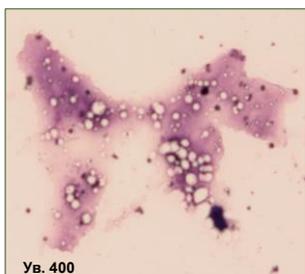
№	Цитологические заключения	Кол-во пациентов			
		Цитолог. иссл. в КГБУЗ АКОД	Цитолог. иссл. из ЛПУ Алтайского края	Общее кол-во исслед.	доля, %
C1	Неинформативный материал	91	14	105	2,5
C2	Доброкачественный процесс	3162	80	3242	75,7
	<i>фиброаденома</i>	477	31	508	11,9
	<i>Дифференцируем фиброаденому и доброкачественную филлодную опухоль</i>	14	11	25	0,6
	<i>Фиброзно-кистозная болезнь</i>	1328	25	1353	31,6
	<i>Воспалительные процессы</i>	160	6	166	3,9
	<i>Олеогранулема</i>	18	2	20	0,5
	<i>Описание клеточного состава без заключения</i>	1165	5	1170	27,3
C3	Атипия неясного значения	54	2	56	1,3
C4	Подозрение на злокачественный процесс	17	9	26	0,6
C5	Злокачественное новообразование	626	227	853	19,9
	<i>Неспецифицированная карцинома</i>	561	209	770	18,0
	<i>Дольковая карцинома</i>	43	8	51	1,2
	<i>Муцинозная карцинома</i>	14	5	19	0,4
	<i>Тубулярная карцинома</i>	2	1	3	0,1
	<i>Карцинома Педжета</i>	3	1	4	0,1
	<i>Саркома и злокачественная филлодная опухоль</i>	3	2	5	0,1
	<i>Меланома</i>	0	1	1	0
	Всего	3950	332	4282	100

Категория С1. Неинформативный материал

- При оценке цитологических заключений ТИАБ молочных желез к первой категории (С1) отнесены образцы со скудным клеточным составом: элементы крови, жировые, бесструктурные или белковые массы без клеточных элементов (n=105; 2,5%).
- Неинформативный материал не позволял высказаться о характере поражения молочной железы.
- В случаях получения недиагностического материала были проведены повторные цитологические исследования или трепан-биопсии.



Категория С1. Неинформативный материал



Категория С2. Доброкачественные процессы

- Вторая категория (С2) – наиболее распространенная, включает доброкачественные процессы (3242; 75,7 %).

1.

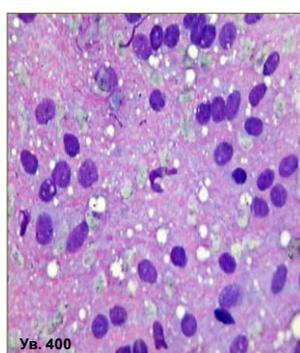
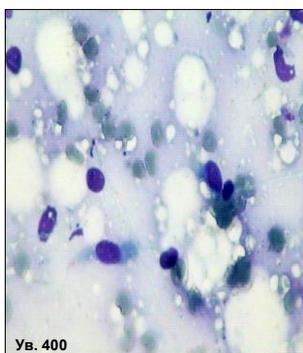
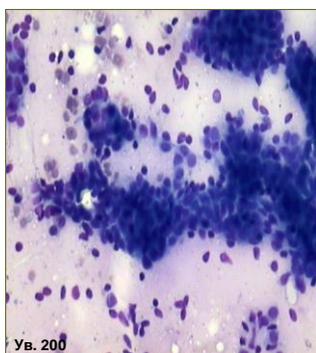
- Фиброаденома диагностирована у 508 (11,9 %) пациенток.
- Периканаликулярная фиброаденома характеризуется пролиферацией стромальных клеток вокруг протоков.
- Интраканаликулярная фиброаденома сдавливает протоки.
- Дифференцировать при цитологическом исследовании типы фиброаденом некорректно, в связи с отсутствием возможности оценки окружающих тканей.
- В цитологических препаратах клеточный состав однотипный.

Категория С2. Фиброаденома (9010/0)

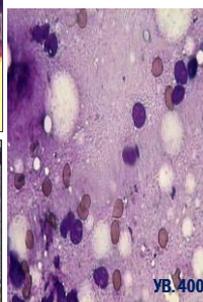
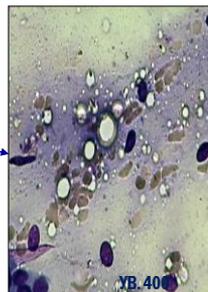
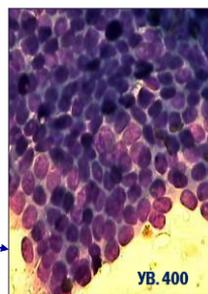
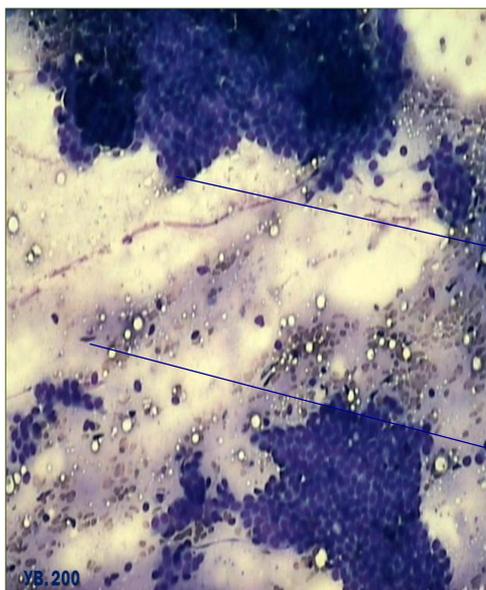
- В мире ежегодно прибавляется 1 000 000 женщин с диагнозом фиброаденома.
- В литературных источниках приводятся данные исследования развития фиброаденом, составляющие 7% - 13% от числа всех опухолей молочных желез (*Ron Greenberg, 2008*).
- Фиброаденома встречается в любом возрасте, но чаще в 20 - 45 лет.
- Фиброаденома может быть расположена в любом отделе молочной железы, чаще всего она локализуется в верхне-наружных квадрантах молочной железы.
- В большинстве наблюдений образование одиночное, но иногда могут быть множественные фиброаденомы в одной или обеих молочных железах.
- Вероятность возникновения в фиброаденоме злокачественных опухолей - карциномы или саркомы крайне низка, составляет 0,1-1,5 % наблюдений (развивается дольковый неинфильтрирующий рак).

Цитологические признаки фибroadеномы

- При фибroadеноме отмечается обильный клеточный состав.
- Первый компонент – эпителиальный, представлен многочисленными обширными клеточными структурами из клеток кубического эпителия, тяжами, комплексами на препаратах.
- Второй компонент – фибробластоподобные и миоэпителиальные клетки, может быть представлен единичными фиброцитами или их значительным количеством. Кроме мелкозернистого фона отмечаются гомогенные участки розоватого межклеточного вещества.

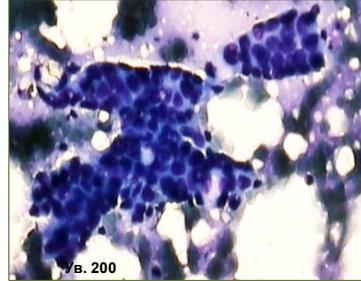
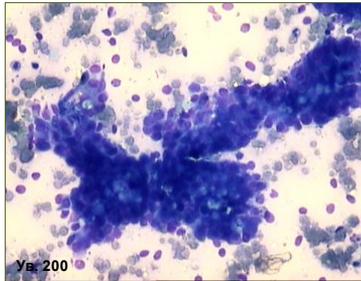


Категория С2. Доброкачественные процессы Цитологические признаки фибroadеномы



Цитологические признаки фиброаденомы

- Возможный вариант цитологического заключения: пунктат получен из очага фиброаденомы или данные клеточные элементы более характерны для фиброаденомы. Классификация категория С 2.
- Дифференцировать фиброаденому необходимо с фиброзно-кистозной болезнью, филлодной опухолью, высокодифференцированной карциномой.
- Неверное указание при цитологическом исследовании на злокачественный процесс при фиброаденоме является редкостью, возможно при недостаточном опыте цитолога или при выраженном клеточном полиморфизме эпителиальных клеток фиброаденомы.



Категория С2. Дифференциальная диагностика фиброаденомы и доброкачественной филлодной опухоли

- В 25 случаях (0,6 %) требовалось дифференцировать фиброаденому и доброкачественный вариант филлодной опухоли.
- В цитологическом заключении констатировали наличие доброкачественного новообразования и указывали оба возможных варианта.
- Для филлодной опухоли более характерны массивные участки оформленных оксифильных межучочных масс и скопления эпителиальных клеток с ядерным полиморфизмом.

ФИБРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Категория С2. Филлодные опухоли

- Филлодные опухоли являются редким новообразованием, составляют от 0,3 - 0,5 % всех опухолей молочных желез. «Phyllodes tumor».
- В связи с редкой частотой встречаемости, а также незначительным количеством проведенных рандомизированных исследований, изучающих данную патологию, на сегодняшний день отсутствует стандартизированный подход к диагностике и лечению филлодных опухолей.
- Появляющиеся в литературе сообщения об этих редких случаях носят, как правило, описательный характер, что лишь подчеркивает трудность дифференциальной диагностики, выработки правильной тактики лечения таких больных.
- Нередко филлодные опухоли ошибочно принимают за фиброаденомы молочных желез.
- Такие трудности в правильной диагностике в предоперационном периоде могут привести к ошибкам в планировании лечения.

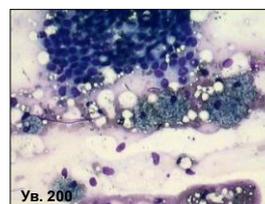
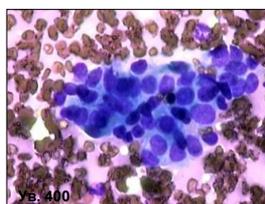
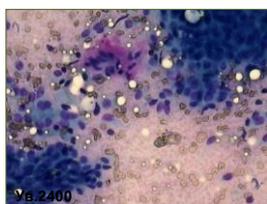
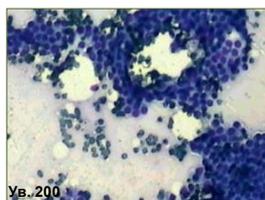
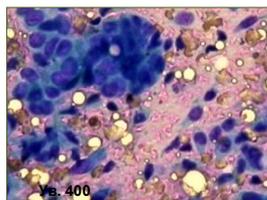
Особенностью филлодных опухолей является:

1. Повышенная склонность к рецидивированию.
2. Риск развития злокачественной опухоли.

Если при фиброаденоме риск развития злокачественной опухоли низкий (менее 0,1 до 1,5 %), то при филлодной опухоли он увеличивается в несколько раз.

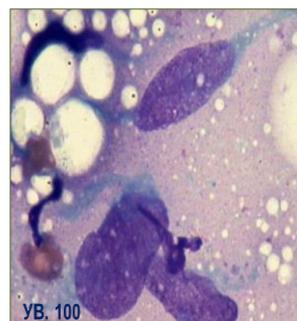
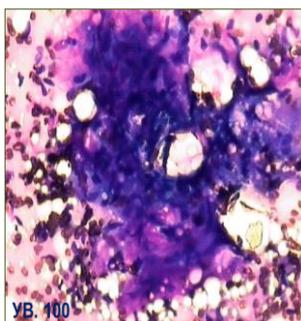
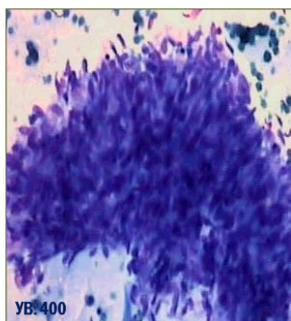
Доброкачественные филлодные опухоли по цитологическим признакам можно разделить на 3 варианта

1. Доброкачественная филлодная опухоль с обязательным присутствием соединительнотканых и эпителиальных клеточных элементов
2. Доброкачественная филлодная опухоль с преобладанием эпителиального компонента и скудно представленным соединительнотканым компонентом
3. Доброкачественная филлодная опухоль, в которой преобладающим являются клеточные элементы, напоминающие клеточный состав содержимого кистозной полости



Пограничные филлодные опухоли (9020/2)

- Отличие от доброкачественной филлодной опухоли в значительно более выраженном стромальном компоненте.
- Фибробластоподобные клетки образуют обширные скопления.
- Раздельно располагающиеся фибробластоподобные клетки полиморфные, атипизированные.
- Мелкозернистые и оформленные оксифильные массы отмечаются в большом количестве.
- Пролiferация эпителиального компонента с умеренным полиморфизмом ядер.



Количество пациенток, обследованных в КГБУЗ АКОД в течение года при заболеваниях молочных желез с использованием ТИАБ в соответствии с Йогогамской системой

№	Цитологические заключения	Кол-во пациенток			
		Цитолог. исслед. в КГБУЗ АКОД	Цитолог. исслед. из ЛПУ Алтайского края	Общее кол-во исслед.	доля, %
C1	Неинформативный материал	91	14	105	2,5
C2	Доброкачественный процесс	3162	80	3242	75,7
	фиброаденома	477	31	508	11,9
	Дифференцируем фиброаденому и доброкачественную филлодную опухоль	14	11	25	0,6
	Фиброзно-кистозная болезнь	1328	25	1353	31,6
	Воспалительные процессы	160	6	166	3,9
	Олеогранулема	18	2	20	0,5
	Описание клеточного состава без заключения	1165	5	1170	27,3
C3	Атипия неясного значения	54	2	56	1,3
C4	Подозрение на злокачественный процесс	17	9	26	0,6
C5	Злокачественное новообразование	626	227	853	19,9
	Неспецифицированная карцинома	561	209	770	18,0
	Дольковая карцинома	43	8	51	1,2
	Муцинозная карцинома	14	5	19	0,4
	Тубулярная карцинома	2	1	3	0,1
	Карцинома Педжета	3	1	4	0,1
	Саркома и злокачественная филлодная опухоль	3	2	5	0,1
	Меланома	0	1	1	0
	Всего	3950	332	4282	100

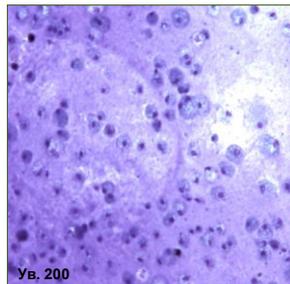
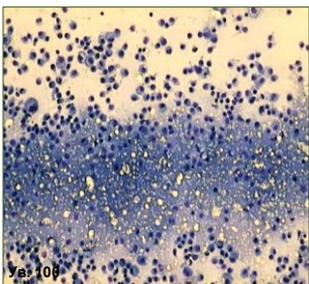
Категория С2. Фиброзно-кистозная болезнь

- Фиброзно-кистозная болезнь установлена у 1353 (31,6 %) пациенток.
- В препаратах присутствовали участки белковых масс, макрофаги, скопления клеток пролиферирующего эпителия молочной железы.
- В отличие от фибroadеномы, при фиброзно-кистозной болезни менее выражен стромальный компонент;
- Значительна доля бесклеточного белкового компонента, а группы эпителиальных клеток не формируют извилистых структур с просветами в виде «окон».
- Часть цитологических заключений носили описательный характер (1170; 27,3 %) без формулировки диагноза, причем доброкачественность изменений при цитологическом исследовании не вызывала сомнений.

- Фиброзная форма
- Кистозная форма
- Фиброзно-кистозная

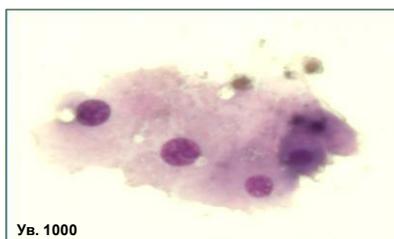
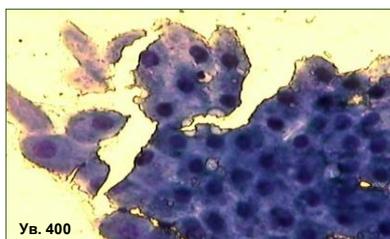
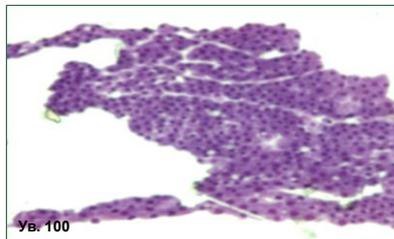
Категория С2. Дисгормональные процессы фибroadеноматоз, мастопатия или фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ)

- В основе заболевания лежат нарушения гормональной функции яичника.
- Ткань МЖ чувствительна к гормональным колебаниям, также как в эндометрии, реагирует и эпителиальный и стромальный компонент.
- Строма набухает, уплотняется, формируя плотные участки, которые пальпируются через кожу МЖ.
- Эпителиальный компонент выражается в избыточной пролиферации.
- Протоки расширяются (эктазия протоков), в стенках расширенных протоков формируются кисты.
- Содержимое составляют макрофаги и клетки типа молозивных телец.
- Кисты м. б. мелкие, многочисленные, иногда сливаются.
- Обычно реагирует ткань обеих МЖ.

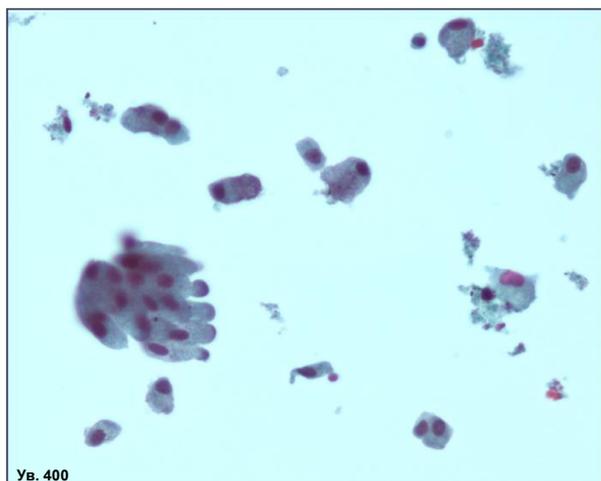


Категория C2. Кистозная форма мастопатии

- Основной клеточный состав - это молозивоподобные макрофаги.
- На основном фоне встречается протоковый эпителий группами, скоплений много.
- Клетки превращаются в уплощенный эпителий, иногда видим кусочек стенки кисты – выстилка.
- Малигнизация происходит крайне редко.



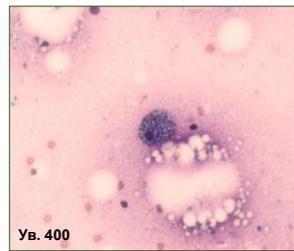
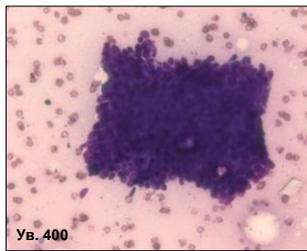
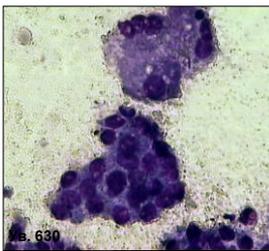
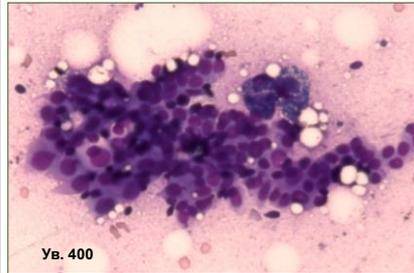
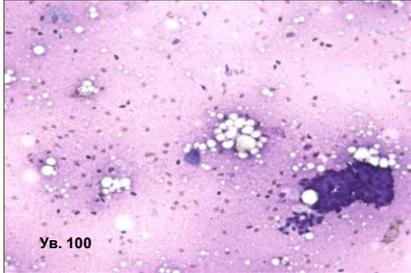
Категория C2. Кистозная форма мастопатии



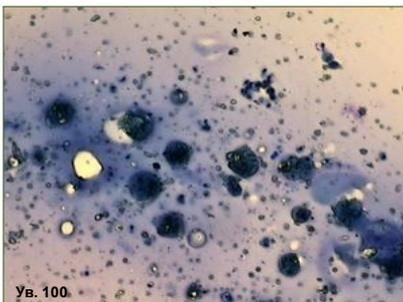
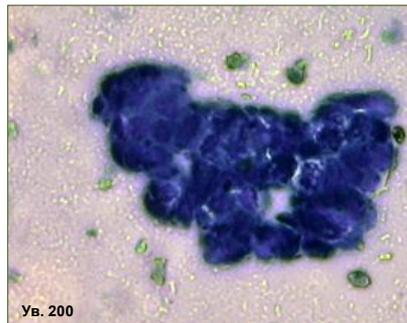
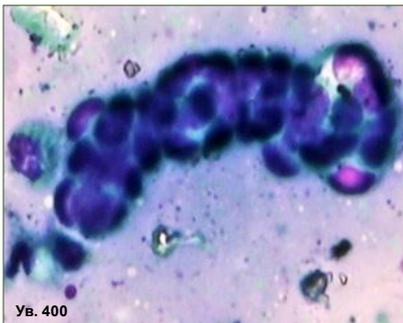
Использование возможностей жидкостной цитологии ThinPrep™ (Hologic, США).

Категория С2. Фиброзно-кистозная болезнь

- Клеточный состав состоит и из молочноподобных макрофагов и фиброцитов.
- Кое-где протоковый эпителий небольшими группами.

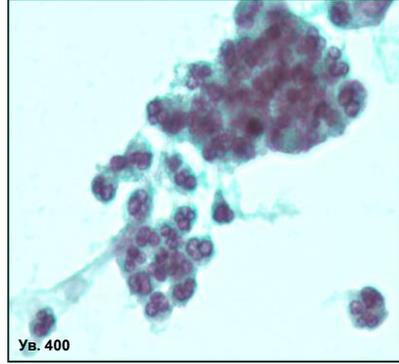
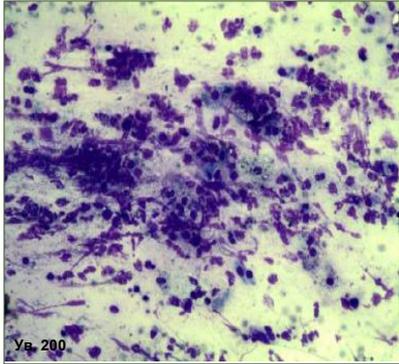


Категория С2. Внутрипротоковая папиллома



Категория С2. Воспалительный процесс

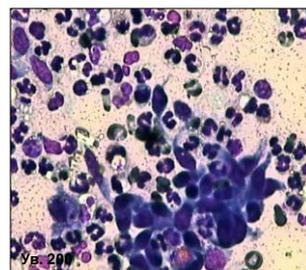
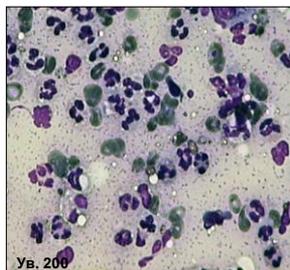
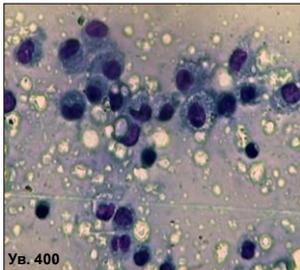
- Воспалительные процессы диагностированы в 166 (3,9 %) случаях.
- В препаратах преобладали гранулоциты, участки детритных масс, клетки эпителия зачастую отсутствовали.



Жидкостная цитология (Thin Prep)

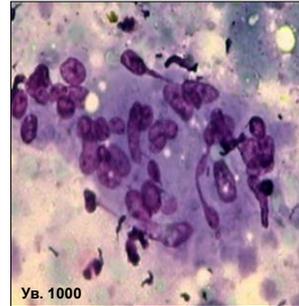
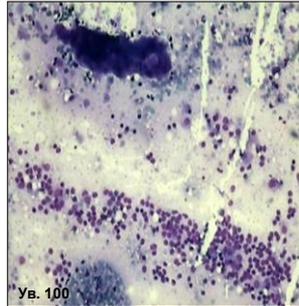
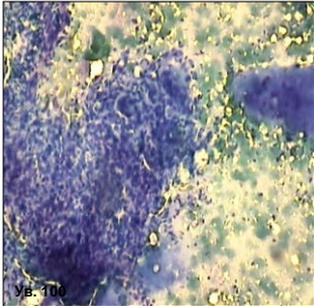
Категория С2. Воспалительный процесс

- Гистиоциты - это разнообразные по величине, форме и окраске тканевые клетки.
- При хроническом воспалении в материале наблюдали гистиоидные и фибробластоподобные элементы.



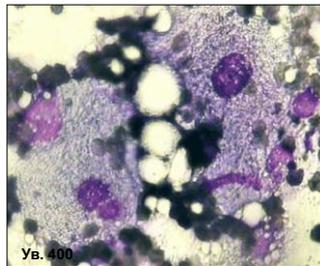
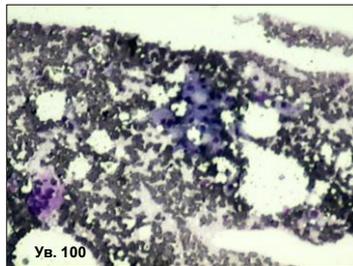
Категория С2. Специфический воспалительный процесс

- В основном туберкулез, иногда актиномикоз.
- Клеточный состав - все элементы туберкулезного воспаления.



Категория С2. Некроз жировой клетчатки (олеогранулема)

- В 20 случаях (0,5%) была диагностирована олеогранулема, развившаяся чаще всего после травмы или в послеоперационном рубце.
- При олеогранулеме прозрачно-голубоватые некротические жировые массы и ксантомные макрофаги образуют характерную цитологическую картину, позволяющую дать правильное заключение.
- Причинами олеогранулемы могут стать инородные тела, например, синтетические нити, силикон или вазелин, они могут вызывать воспалительную реакцию, которая носит ограниченный характер. Образовывается опухоль, которая напоминает при обследовании рак молочной железы.
- Олеогранулема молочной железы чаще всего встречается после операций (органосохраняющие операции, секторальная резекция, после мастэктомии) как последствия реакций тканей на материал из которого сделан шов.

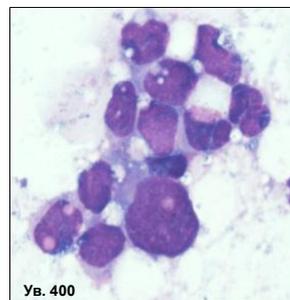
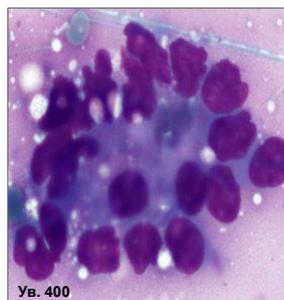
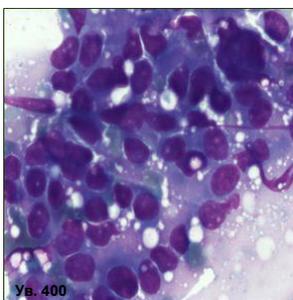


Количество пациенток, обследованных в КГБУЗ АКОД в течение года при заболеваниях молочных желез с использованием ТИАБ в соответствии с Йокогамской системой

№	Цитологические заключения	Кол-во пациентов			
		Цитолог. испл. в КГБУЗ АКОД	Цитолог. испл. из ЛПУ Алтайского края	Общее кол-во исслед.	доля, %
C1	Неинформативный материал	91	14	105	2,5
C2	Доброкачественный процесс	3162	80	3242	75,7
	фиброаденома	477	31	508	11,9
	Дифференцируем фиброаденому и доброкачественную филлодную опухоль	14	11	25	0,6
	Фиброзно-кистозная болезнь	1328	25	1353	31,6
	Воспалительные процессы	160	6	166	3,9
	Олеогранулема	18	2	20	0,5
	Описание клеточного состава без заключения	1165	5	1170	27,3
C3	Атипия неясного значения	54	2	56	1,3
C4	Подозрение на злокачественный процесс	17	9	26	0,6
C5	Злокачественное новообразование	626	227	853	19,9
	Неспецифицированная карцинома	561	209	770	18,0
	Дольковая карцинома	43	8	51	1,2
	Муцинозная карцинома	14	5	19	0,4
	Тубулярная карцинома	2	1	3	0,1
	Карцинома Педжета	3	1	4	0,1
	Саркома и злокачественная филлодная опухоль	3	2	5	0,1
	Меланома	0	1	1	0
	Всего	3950	332	4282	100

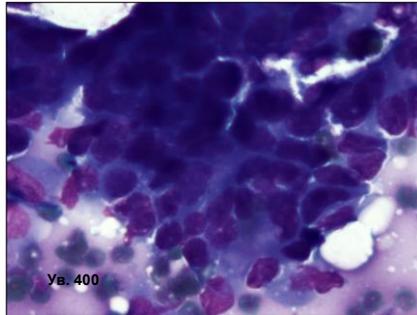
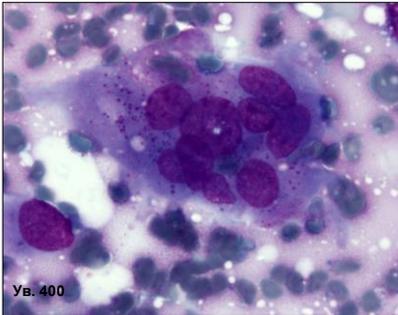
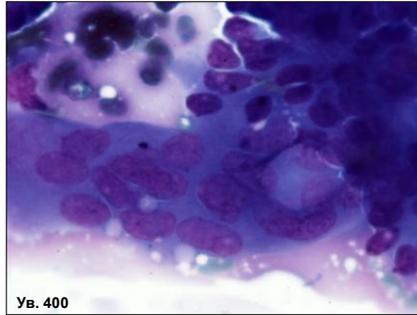
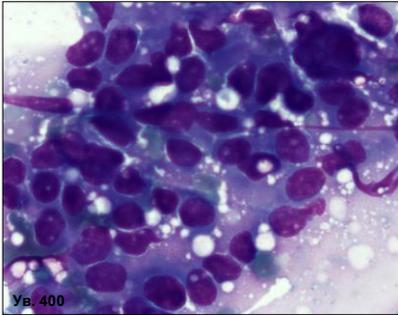
Категория C3. Атипия неясного значения

- Третья категория (C3) включает 56 (1,3 %) случаев, соответствующих цитологической картине выраженной пролиферации клеток эпителия с признаками ядерного полиморфизма. Доброкачественное поражение в этой группе окончательно диагностировано у 54 пациенток.
- В цитологическом описании отмечались признаки клеточной атипии, а заключение содержало рекомендацию проведения трепан-биопсии.
- Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от 13 до 15,7 % (Field A.S. et al., 2019; Montezuma D. et al., 2019; Wong S. et al., 2019).

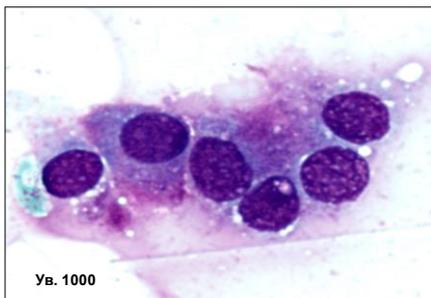
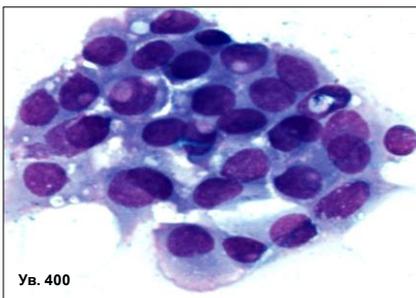
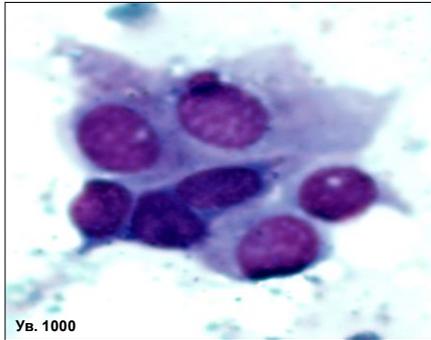


Клеточные скопления из клеток с признаками ядерного полиморфизма, дистрофией

Категория С3. Атипия неясного значения

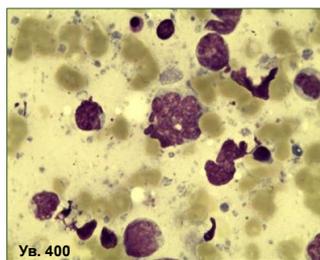
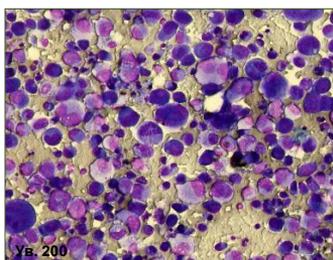


Категория С3. Атипия неясного значения



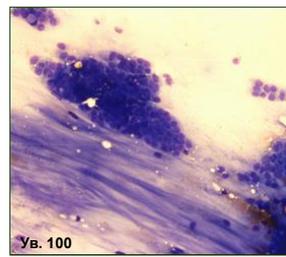
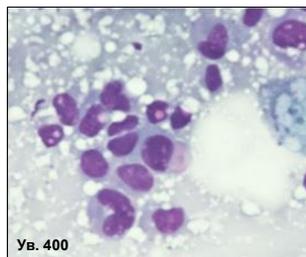
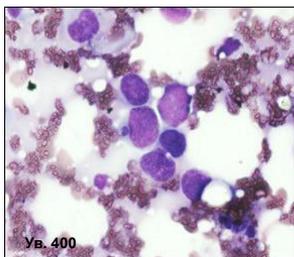
Категория С4. Подозрение на злокачественный процесс

- При реклассификации цитологических заключений, отнесенных к четвертой категории (С4), в 26 случаях (0,6 %) клеточный состав был подозрителен в отношении принадлежности к злокачественной опухоли.
- В половине образцов крупные опухолевые клетки с явными признаками малигнизации были столь малочисленными, что высказаться о характере процесса в утвердительной форме не представлялось возможным.
- В другой половине образцов клеточность была достаточной для интерпретации, однако признаки анаплазии были неубедительными или «стертыми» дистрофией, вследствие чего цитологическое заключение было сделано в форме предположения.
- При последующих трепан-биопсиях во всех случаях было диагностировано злокачественное новообразование.



Категория С4. Подозрение на злокачественный процесс

- Применительно к четвертой категории (**С4**), соответствующей подозрению на злокачественный процесс (n=26; 0,6%), трепан-биопсия, с учетом клинических данных и данных лучевых методов диагностики, выступает обязательным назначением.
- Вероятность злокачественного процесса составляет **84,6–97,1 %** (Field A.S. et al., 2019; Montezuma D. et al., 2019; Wong S. et al., 2019; Григорук О.Г. и соавт., 2021).



Клеточный состав подозрителен:
на неспецифицированную дольковую муцинозную карциному

Категория С5. Злокачественное новообразование

- К пятой категории (С5) были отнесены цитологические заключения о наличии злокачественной опухоли у 853 (19,9 %) больных (двое мужского пола).
- Неспецифицированная карцинома диагностирована в 775 (18,0 %) наблюдений.
- Неэпителиальные злокачественные новообразования были выявлены в шести наблюдениях (0,1 %), пять из которых пришлись на саркому и злокачественную филлодную опухоль, и одно – на метастаз меланомы.

С5	Злокачественное новообразование	626	227	853	19,9
	Неспецифицированная карцинома	561	209	770	18,0
	Дольковая карцинома	43	8	51	1,2
	Муцинозная карцинома	14	5	19	0,4
	Тубулярная карцинома	2	1	3	0,1
	Карцинома Педжета	3	1	4	0,1
	Саркома и злокачественная филлодная опухоль	3	2	5	0,1
	Меланома	0	1	1	0

Категория С5. Злокачественное новообразование

- Пятая категория (С5) включает злокачественные новообразования (n=853;19,9%).
- Если данные всех исследований «тройного теста» при комплексной оценке соответствуют злокачественному процессу, проводится трепан-биопсия.
- Вероятность злокачественного процесса составляет **99,0–100 %** (Andrew S. et al., 2021; Field A.S. et al., 2019; Montezuma D. et al., 2019; Wong S. et al., 2019; Грузорук О.Г. и соавт., 2021).

Удельный вес больных раком репродуктивных органов в РФ в 1970 г. и в 2017 г., %



Карцинома молочной железы



Большинство карцином молочной железы развиваются из терминальной дольково-протоковой структурной единицы (TDLU, terminal ductlobular unit).



- **Неспецифицированная (протоковая) карцинома** молочной железы является наиболее распространенным типом инвазивного рака молочной железы, на которую приходится 75 – 80 %, обозначаются они как инвазивные карциномы NST,
- Часть из них на долю приходится на карциномы со смешанными характеристиками.
- Термин «карциномы неспецифического типа» был введен, чтобы подчеркнуть отличие этой карциномы от раков специфического типа.
- **Специфицированные карциномы составляют до 25% карциномы,**
- **имеют особый гистологический тип в 90% случаев обозначаются как самостоятельный особый тип опухоли, такой как:**
 - дольковая,
 - муцинозная,
 - тубулярная,
 - апокриновая,
 - муцинозная цистаденокарцинома
 - микропапиллярная карцинома и др.

Рак молочной железы

- В настоящее время рак молочной железы является одной из самых изученных и изучаемых форм рака. Исследована экспрессия различных генов в опухолях молочной железы и выделены разные молекулярные типы опухоли. Клинически, они имеют существенно отличный риск развития метастазов и требуют разной терапии.
- Продолжается изучение различных гистологических форм рака молочной железы.
- Впервые рак лёгкого (2020г.) уступил первенство раку молочной железы (**2,258 тыс.**).
- Древнейшее из известных описаний рака молочной железы (хотя сам термин «рак» ещё не был известен и не использовался) было найдено в Египте и датируется примерно 1600 годом до н. э.
- В течение многих столетий врачи описывали подобные случаи в своей практике.



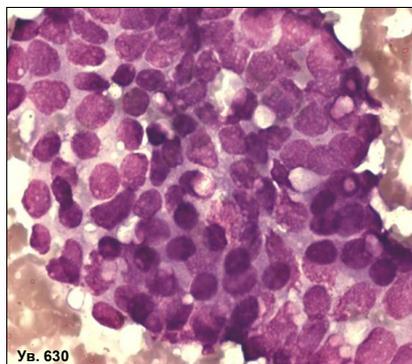
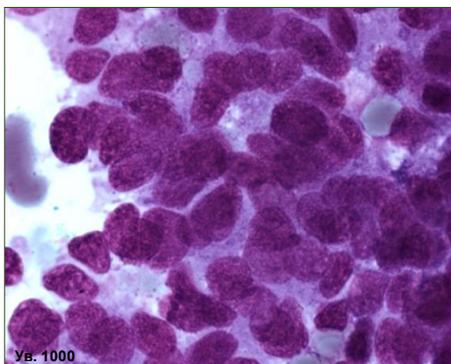

Принцесса Укока — данное журналистами и жителями Республики Алтай Республики название мумии молодой женщины возрастом примерно 25-28 лет, найденной в ходе археологических раскопок на могильнике Ак-Алаха урочища Укок в 1993 году. Причиной смерти женщины был рак молочной железы с множественными метастазами.

**Категория С5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)**

- Цитологические препараты при диагностике инвазивных карцином чаще всего характеризуются высокой клеточностью,
- Характеризуются рыхлыми группами и единичными отдельно лежащими опухолевыми клетками с синцитиальным расположением и потерей полярности.
- Клетки опухоли имеют гиперхромные ядра; неровные, утолщенные контуры ядерной мембраны, наличие ядрышек,
- Высокое соотношение Я/Ц.
- Клеточные комплексы часто располагаются как 3D комплексы;
- Возможно образование групп, синцитиальных скоплений, иногда в виде ацинарных структур.
- Злокачественные клетки обычно больше лимфоцитов или доброкачественных протоковых клеток
- Но они могут быть менее явно увеличены при высокодифференцированном раке.
- Ядра могут располагаться эксцентрично, с плазмацитоидным внешним видом.
- Иногда наблюдается цитоплазматическая цилизация;
- Могут обнаруживаться клетки перстневидного вида;
- При низкодифференцированной карциноме, анаплазия клеток наиболее выражена.

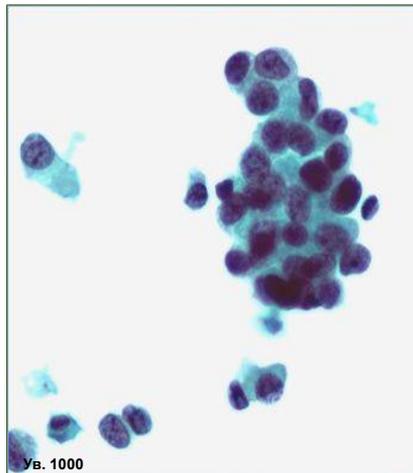
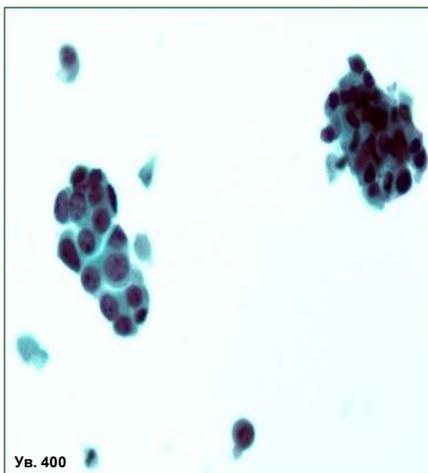
**Категория С5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)**

Клеточный состав зависит от степени дифференцировки
карциномы молочной железы



Высокодифференцированный рак

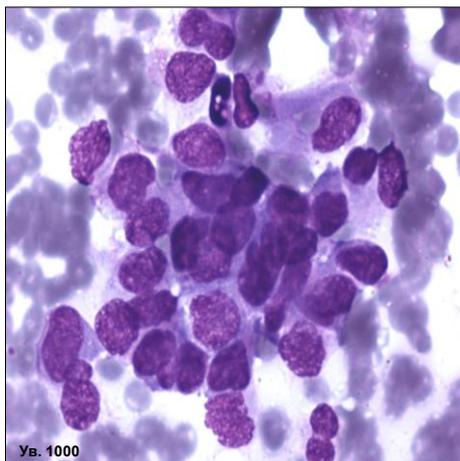
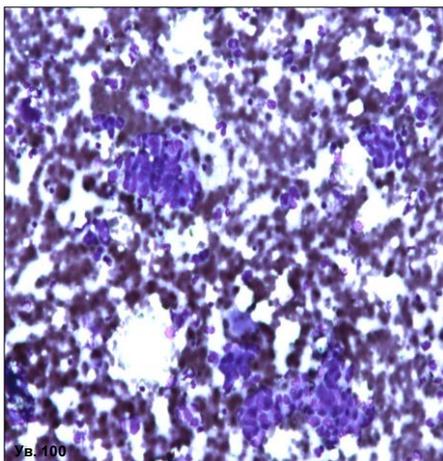
Категория C5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)



Жидкостная цитология (Thin Prep)

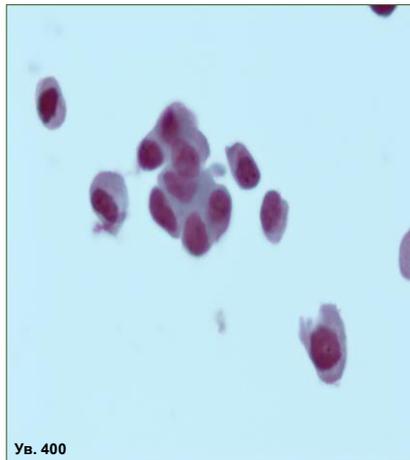
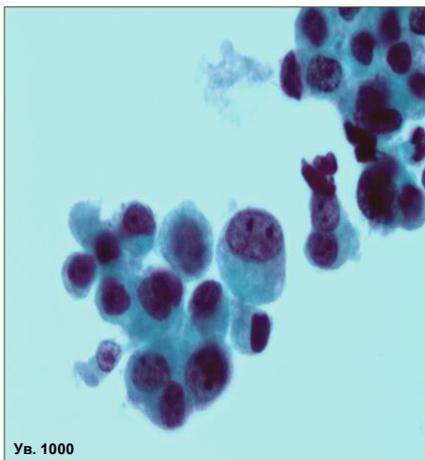
Высокодифференцированный рак

Категория C5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)



Умереннодифференцированный рак

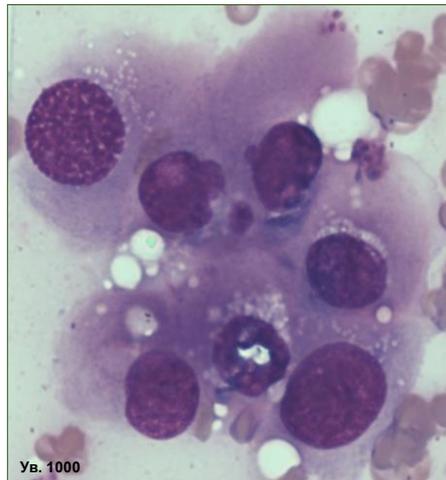
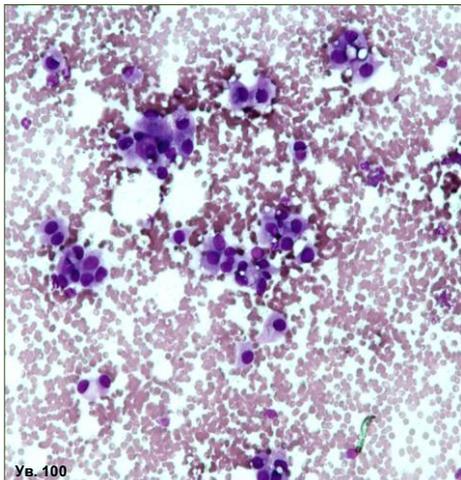
Категория C5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)



Жидкостная цитология (Thin Prep)

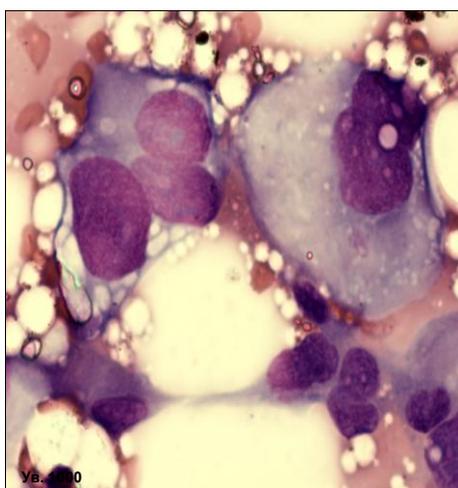
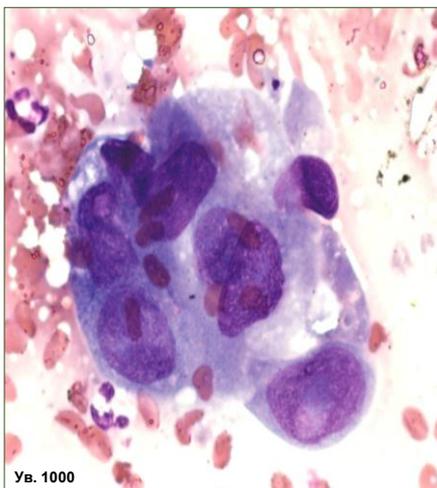
Умереннодифференцированный рак

Категория C5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)



Низкодифференцированный рак

Категория С5. Злокачественное новообразование
Неспецифицированная (протоковая) карцинома молочной железы (8500/3)



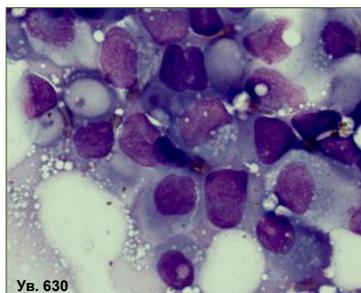
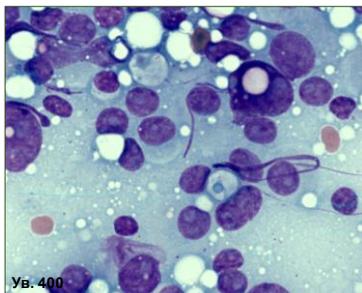
Низкодифференцированный рак

Категория С5. Злокачественное новообразование

Типы дольковой карциномы

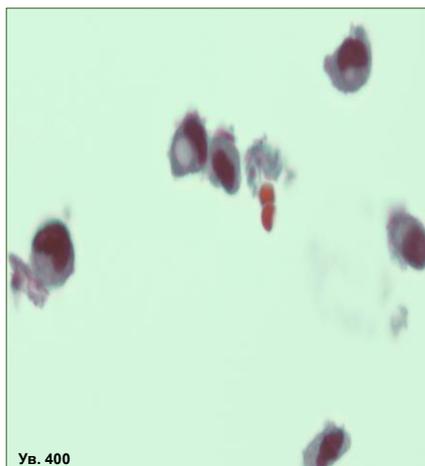
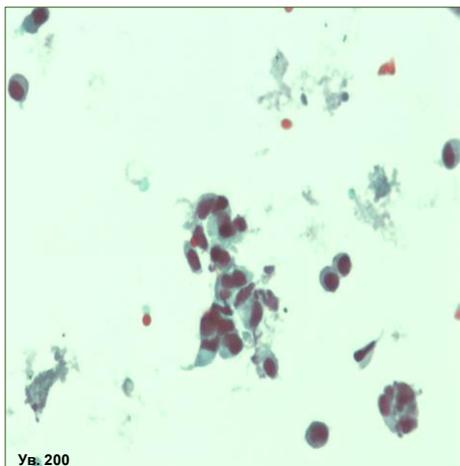
Гистологические формы ДК определяют:

- классический (57 %),
- солидный (11 %),
- альвеолярный (19 %),
- тубулолобулярный,
- плеоморфный и
- смешанный тип (в совокупности 13 %). (Orvieto E. et al., 2008).



Классическая дольковая карцинома

Категория C5. Злокачественное новообразование

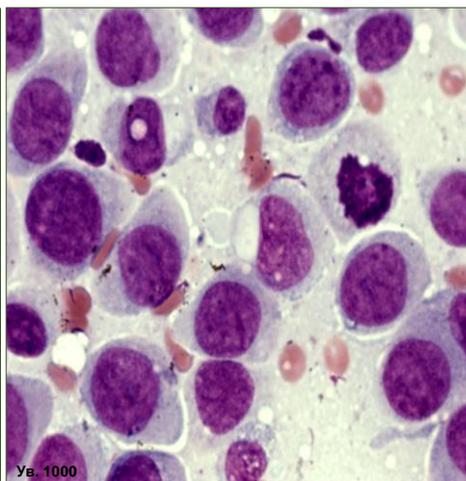
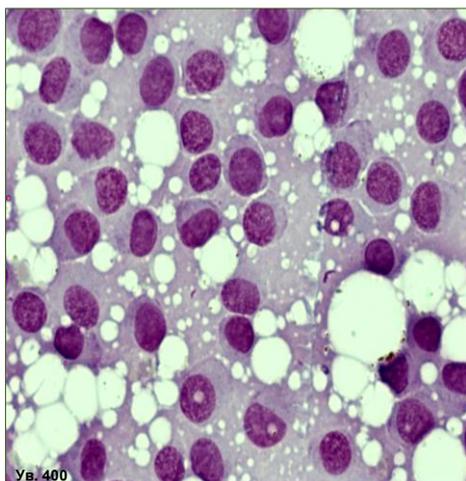


Жидкостная цитология (Thin Prep)

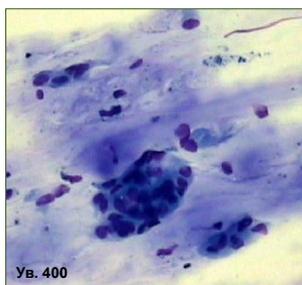
Классическая дольковая карцинома

Категория C5. Злокачественное новообразование

Солидная дольковая карцинома

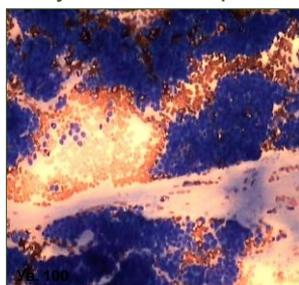


Категория C5. Злокачественное новообразование
Муцинозная карцинома



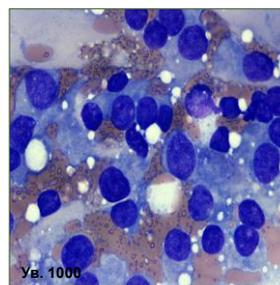
Ув. 400

Тип А



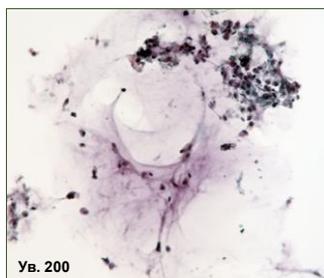
Ув. 100

тип Б

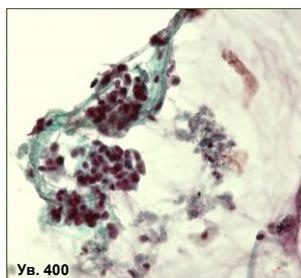


Ув. 1000

Смешанная



Ув. 200

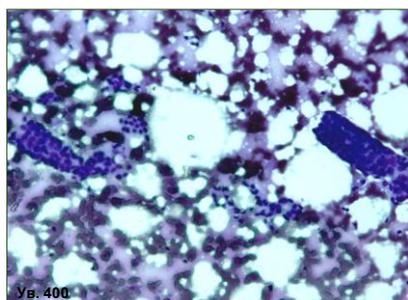


Ув. 400

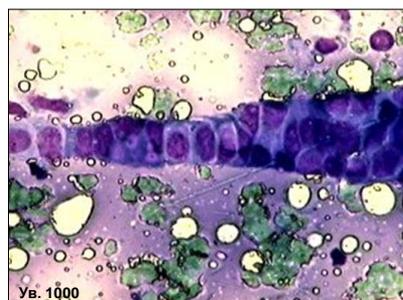
Жидкостная цитология (Thin Prep)

Категория C5. Злокачественное новообразование
Тубулярный рак

- Хотя признаки злокачественности недостаточно убедительны, ядерная атипия, клеточная диссоциация и отсутствие миоэпителиального компонента, позволяет установить данный диагноз.
- Признак тубулярных структур (плотных, округлых, ветвящихся) желательно отмечать при наличии и в опухолях неспецифицированного типа.
- Всегда Grade I.
- Метастазы в лимфатические узлы отмечаются в 15-20 % наблюдений в зависимости от размера опухоли.
- ER+, PR+, HER2 -.



Ув. 400

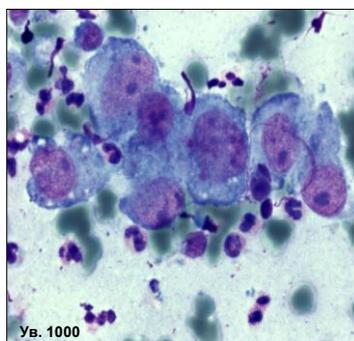
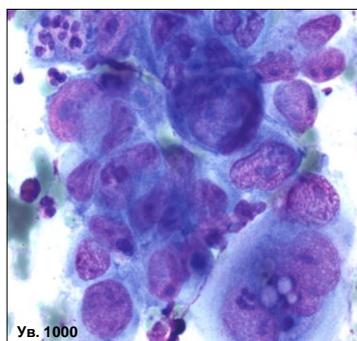


Ув. 1000

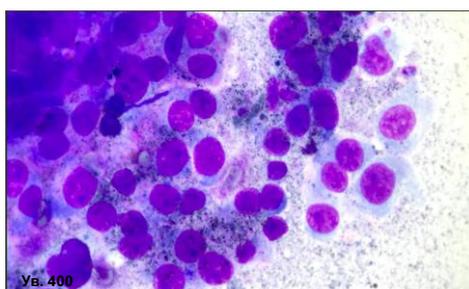
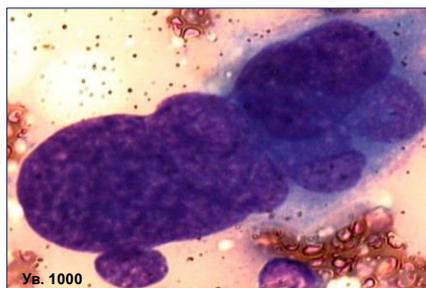
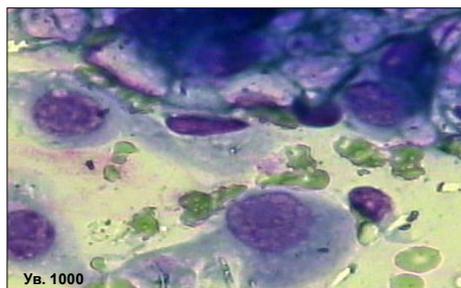
Категория С5. Злокачественное новообразование

Рак Педжета

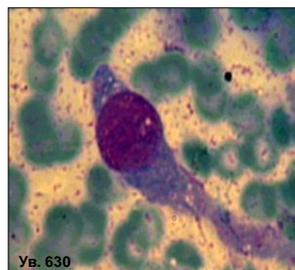
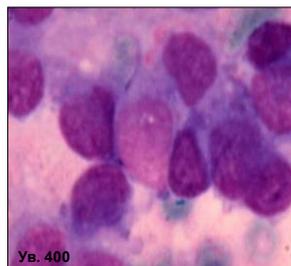
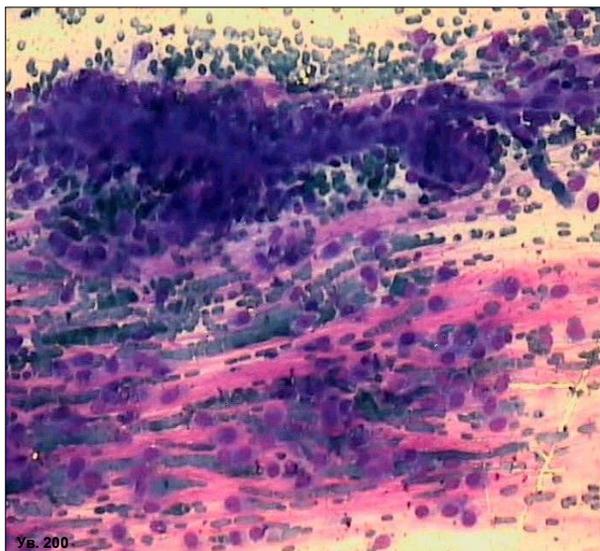
- Характеризуется наличием крупных клеток с обильной цитоплазмой.
- Клетки рака Педжета характеризуются полиморфизмом и выраженными признаками атипии.
- Клетки располагаются разрозненно или небольшими группами.
- Ядра большие, неправильной формы, могут занимать почти всю клетку.
- Отмечаются гипертрофированные ядрышки.
- Цитоплазма - от слабо до резко базофильной.



Категория С5. Злокачественное новообразование Липосаркома, мезенхимальная опухоль, меланома



Категория С5. Злокачественное новообразование
Злокачественные филлоидные опухоли (9020/3)



Выводы:

- Разработка Йогогамской системы написания заключений по материалу ТИАБ молочной железы является важным событием, отражающим значение цитологических исследований при диагностике заболеваний молочной железы в составе «тройного теста». Цитологический метод диагностики, применяемый высококвалифицированным врачом-цитологом, позволяет сузить спектр показаний для назначения биопсии толстой иглой. Нет оснований прибегать к трепан-биопсии в случаях, когда цитологическое заключение свидетельствует о неинформативности пробы (С1), а признаки атипии при визуализации отсутствуют; рекомендуется повторить попытку получения адекватного материала ТИАБ.
- Трепан-биопсию и ТИАБ следует рассматривать не как исключаящие друг друга, а как взаимодополняющие методы, обоснованное и взвешенное применение которых дает эффект возрастания точности диагностики, позволяет избежать неоправданных временных и финансовых затрат. Опора в диагностическом процессе на ТИАБ позволяет в течение суток в амбулаторных условиях исключить у пациентки злокачественный процесс в молочной железе, предотвратив чрезмерное инвазивное вмешательство.
- Применяемый в составе «тройного теста» цитологический метод исследования должен оставаться методом выбора при диагностике заболеваний молочной железы на амбулаторном этапе с использованием Йогогамской системы написания заключений по материалу ТИАБ (С1-С5).

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

