

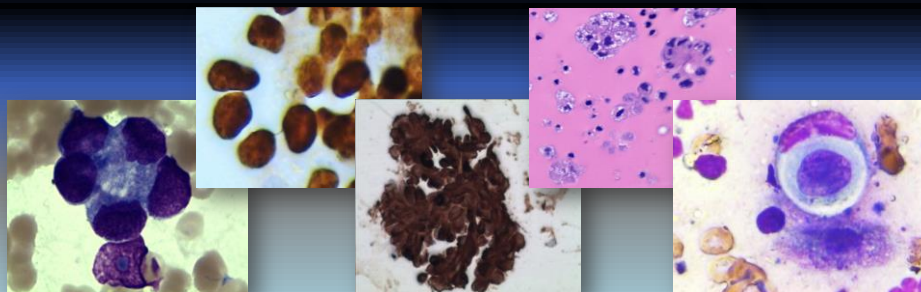


Научно-практическая конференция «Рак легкого»  
15 ноября 2019 года



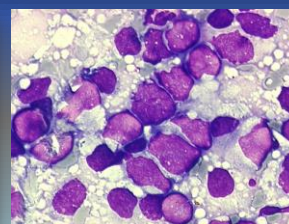
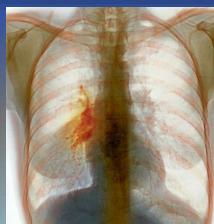
## Диагностика рака легкого в условиях цитологической лаборатории

Е. Ю. Фурминская, М. В. Савостикова  
ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ

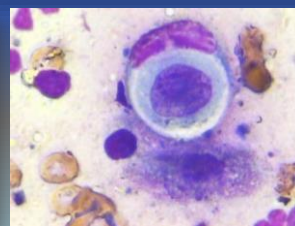
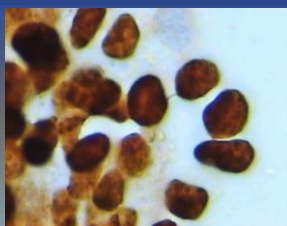
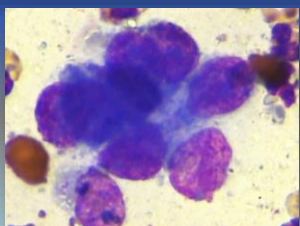


### Среди комплексных методов предоперационной диагностики опухолей легких цитологический метод занимает одно из ведущих мест.

- **Результативность** цитологической диагностики высока и составляет **89,4 – 97,3%**. (Шапиро Н.А., 2005; Eloubeidi M.A, 2005; Gia-Khanh Nguyen, 2008; Савостикова М.В. 2015).
- **Точность** 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 **92,7% – 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).
- Цитологическое исследование мокроты должно проводится всем пациентам с центральным расположением опухоли, которые подвержены риску применения более инвазивных методов биопсии. При исследовании мокроты диапазоны чувствительности от 42% до 97% и специфичности от 68% до 100% (Gerard A. Silvestri, *Clinical Aspects of Lung Cancer*. 2016).
- Чувствительность цитологического исследования мокроты составляла 60%, она повышалась с увеличением числа исследуемых образцов (A.S. Ammanagi, *Lung India*. 2012 Jan-Mar; 29(1): 19–23.)



### Преаналитический этап приготовления цитопрепаратов включает:

- способ получения материала,
- метод (технология) приготовления цитопрепаратов,
- методику окраски,
- экономическую составляющую каждого этапа.



**Методы получения цитологического материала при комплексной диагностике заболеваний легких**

Эксфолиативные:	Пункционные:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мокрота</li> <li>• Материал, полученный бронхоскопии и катетеризации бронха,</li> <li>• Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Трансбронхиальная ТИАБ</li> <li>• Трансторакальная ТИАБ</li> </ul>



**Методы получения цитологического материала при комплексной диагностике заболеваний легких**

**При опухолевой патологии легких исследуют:**

- Выпотные жидкости,
- пунктаты лимфатических узлов,
- пунктаты костного мозга,
- ликвор....









## Эксфолиативные методы


### Мокрота

- Появление мокроты у больного свидетельствует о заболевании легких.
- Установление цитологического диагноза на основании микроскопии спонтанно выделенной мокроты возможно при четком соблюдении пациентом правил сбора материала!!!

## Мокрота



- Легко получить, если спонтанная
- От 3 до 5 дней подряд, рано утром, предпочтительно образцы, полученные при глубоком кашле
- Может быть индуцирована, если нет спонтанной, путем ингаляции раствора аэрозолей
- **Подходит для выявления центрально расположенной опухоли**



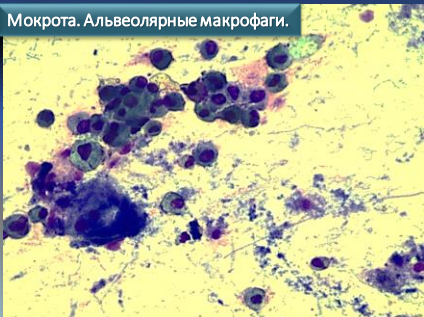




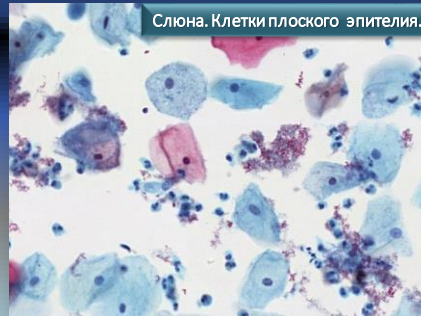
## Для стимуляции выделения мокроты используют:

- Изменение положения тела больного;
- Механические факторы (перкуссия, вибрация);
- Медикаментозные средства (бронхорасширяющие, муколитики, аэрозоли с раствором ферментов);

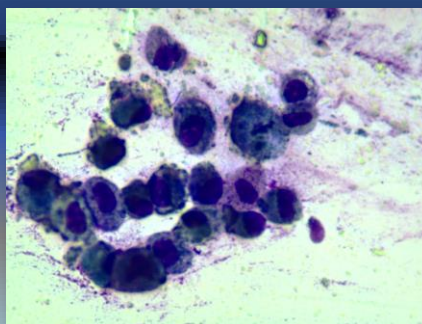
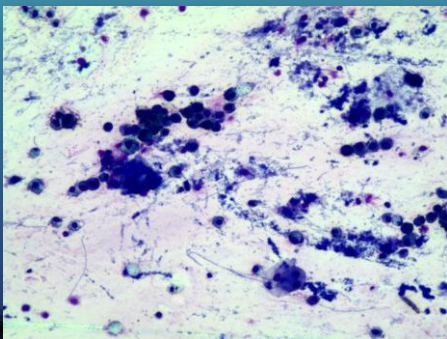
Мокрота. Альвеолярные макрофаги.



Слюна. Клетки плоского эпителия.

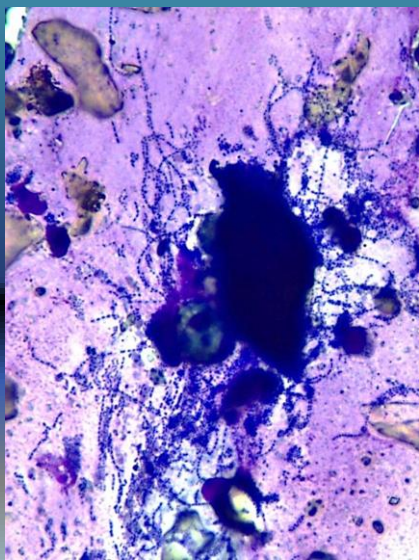


## Адекватность образца мокроты



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

## Доставку свежей мокроты в лабораторию осуществляют в кратчайшие сроки!!!



- Задержка во времени вызывает размножение бактерий и лизис клеток!!!



### 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!



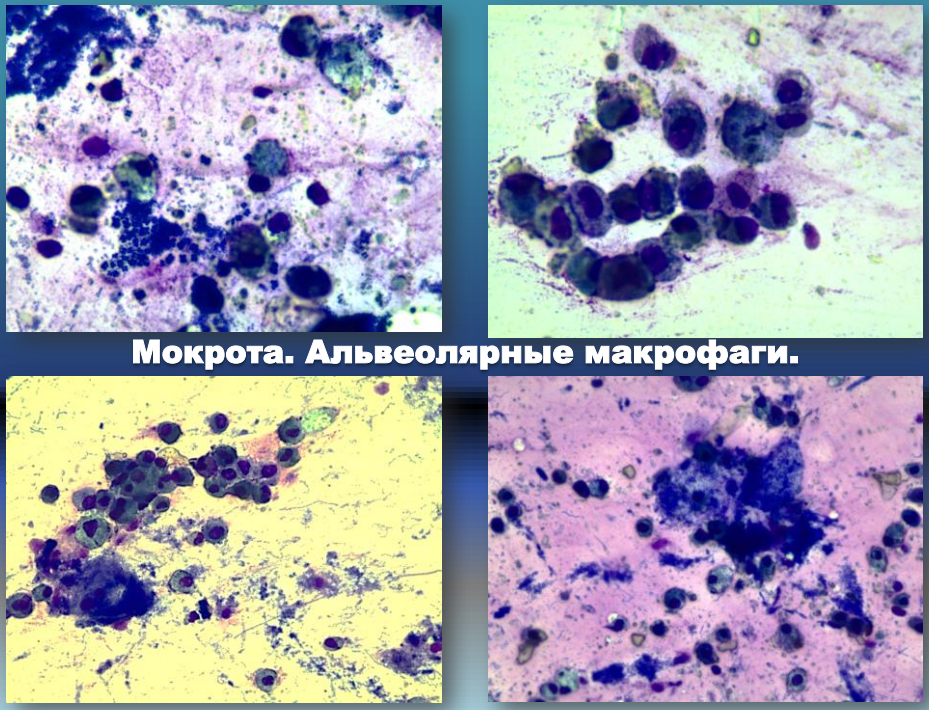
в 52-88% наблюдений при центральном раке

в 33-61% при периферическом раке легкого



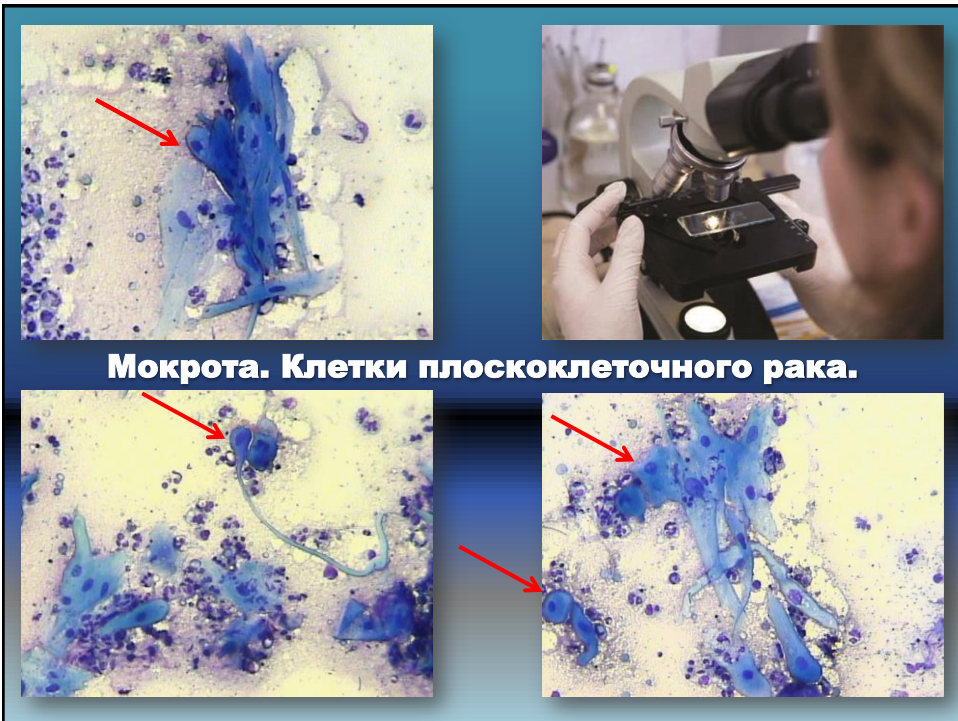
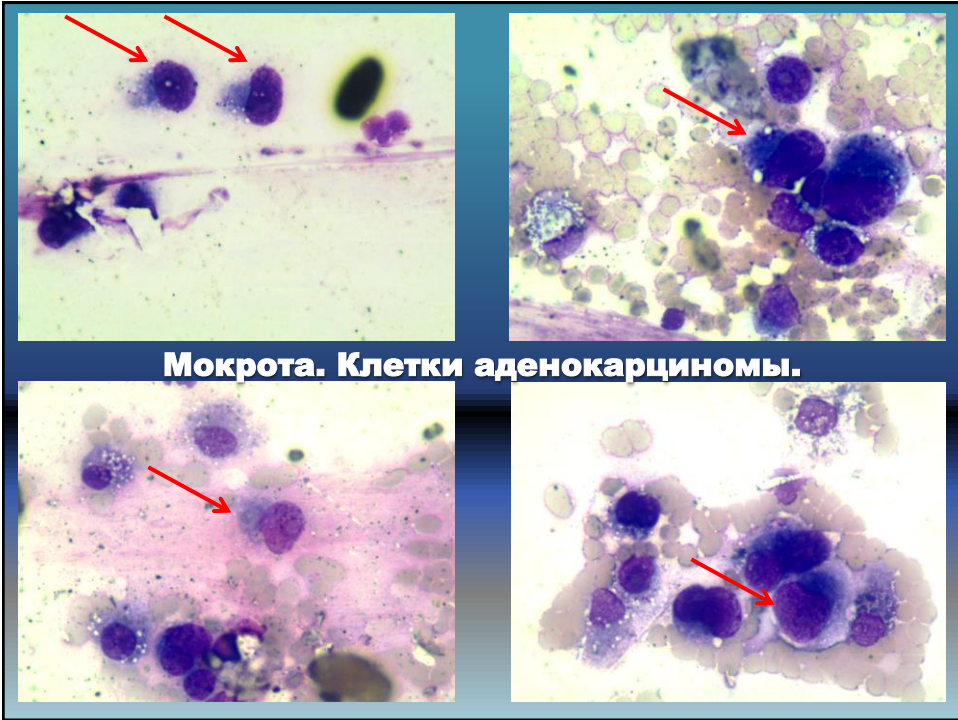


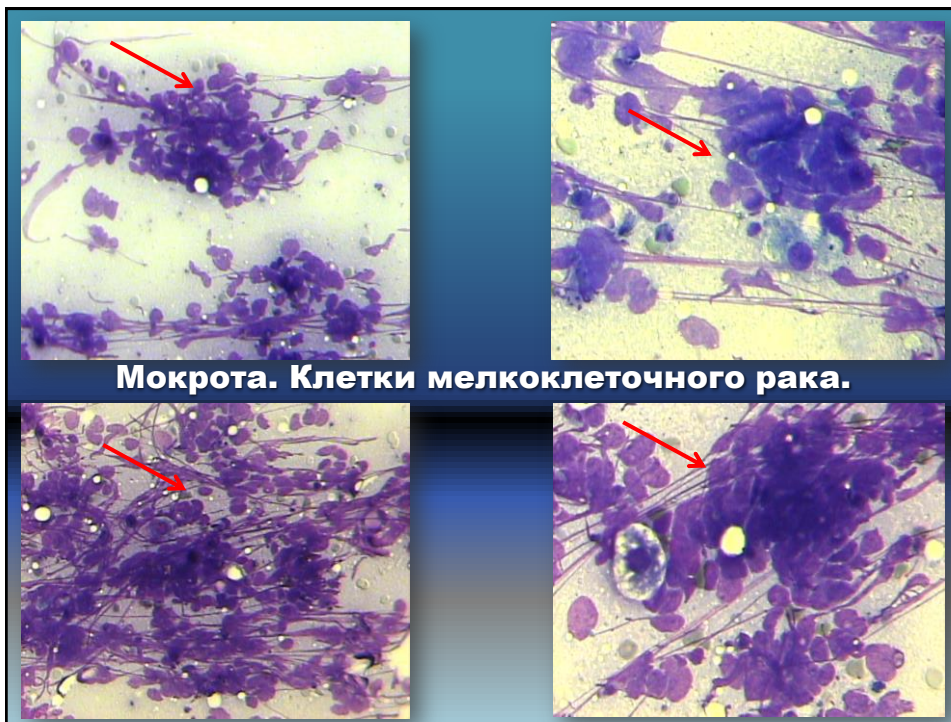
**корреляция цитологических и гистологических данных в отношении типа рака легкого отмечается в 82-90% наблюдений.**



**Мокрота. Альвеолярные макрофаги.**







**Выявляемость рака по мокроте, полученной после бронхоскопии**



в 94% при  
центральной раке

в 83% при  
периферическом раке  
легкого

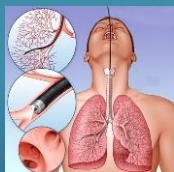
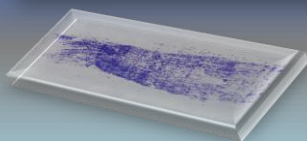


## Эксфолиативные методы



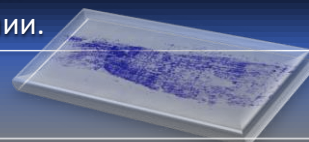
### Материал бронхоскопии

- При равных условиях эффективность цитологического исследования мокроты уступает эффективности изучения инструментального материала, что обусловлено целенаправленным получением материала для гистологического и цитологического исследования!



### Материал для цитологического исследования во время бронхоскопии получают различными способами:

- Прямые отпечатки с поверхности патологического очага;
- Соскобы нейлоновой щеткой (щеточная биопсия, браш-биопсия);
- Аспират из бронха («бронхиальный секрет»);
- Промывные воды с бронхов;
- Отпечатки кусочка ткани, биопсированной во время бронхоскопии.



### Важное и обязательное условие:

четкая маркировка материала в соответствии со способом его получения!!!





**Одним из важнейших достоинств цитологического исследования материала бронхоскопии – это получение точной информации о локализации процесса в легком**

**Эксфолиативные методы**

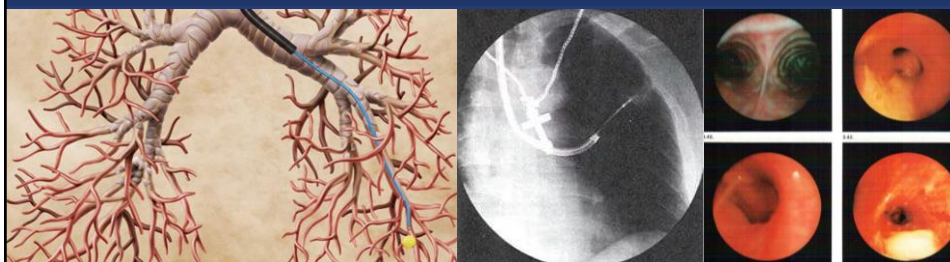
**Материал катетеризации бронха.**

- Катетеризацию бронха проводят во время бронхоскопии...
- ВНИМАНИЕ:** в момент извлечения катетера производить дополнительную аспирацию нельзя, т.к. диагностический материал разбавляется «бронхиальным секретом» из соседних бронхов. В качестве анестетика используют 10%-й новокаин на растворе Рингера, т.к. водный раствор новокаина вызывает **лизис клеток**.



## Материал катетеризации бронха

Достоинства	Ограничения
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Информация о локализации поражения;</li> <li>▪ Диагностика поражений в сегментарных бронхах;</li> <li>▪ Высокая результативность диагностики поражений периферической локализации;</li> <li>▪ Возможность проведения повторных исследований;</li> <li>▪ Возможность диагностики перибронхиальных поражений;</li> <li>▪ Высокая «концентрация» в материале диагностических клеток!</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Необходимость сложной аппаратуры;</li> <li>▪ Зависимость результативности метода от диаметра исследуемого бронха и величины патологического процесса.</li> </ul>



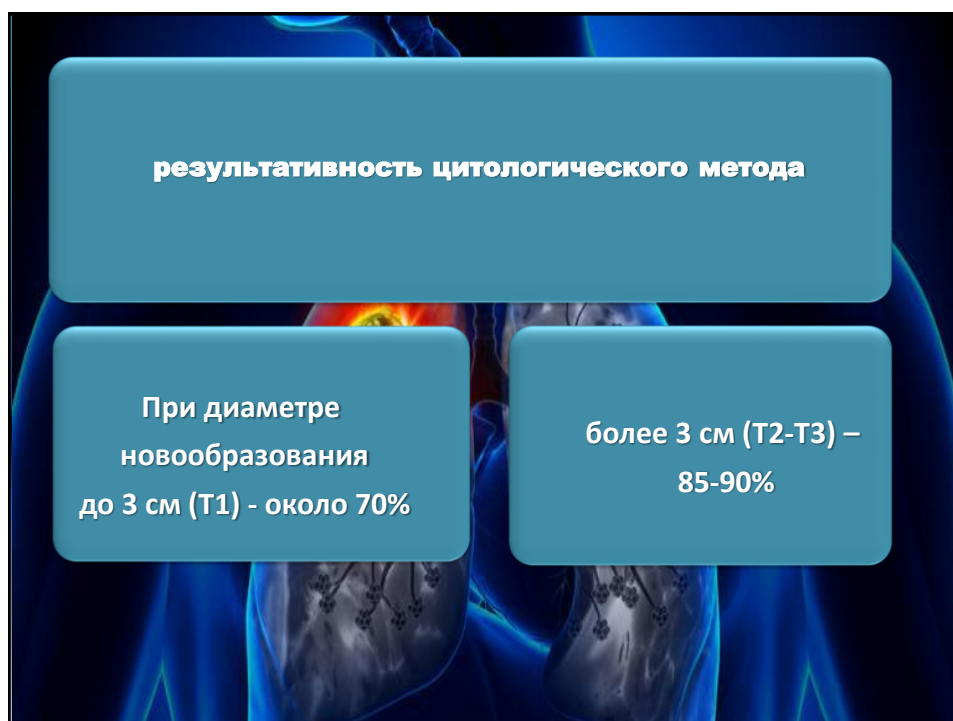
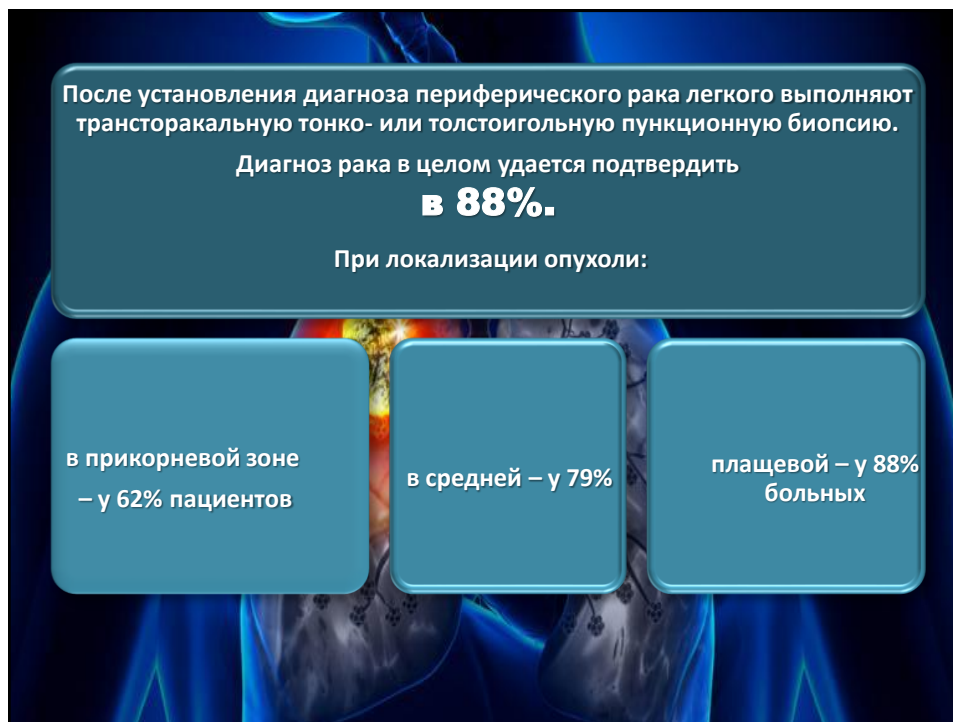
## Эксфолиативные методы



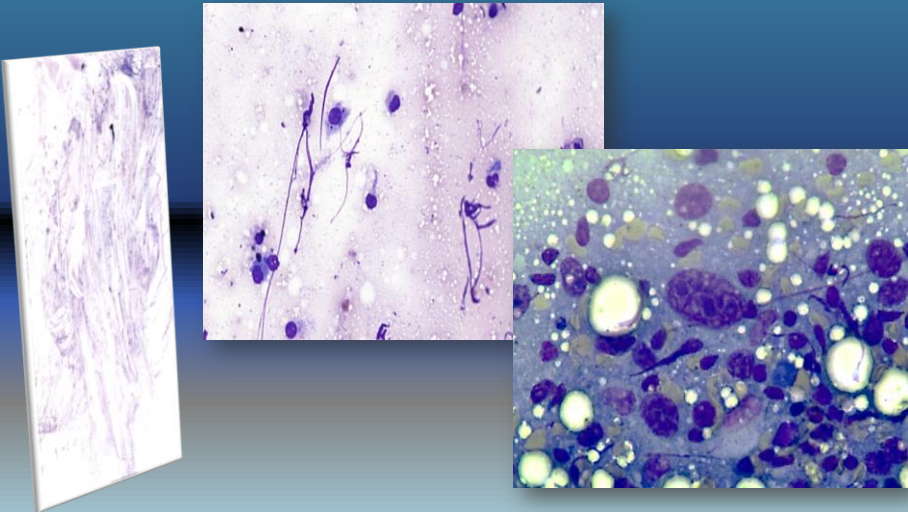
### Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)



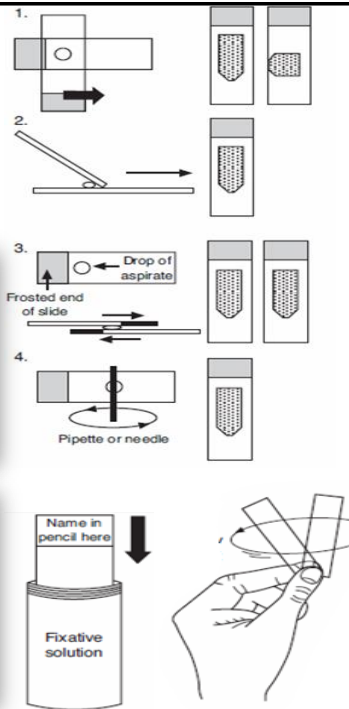
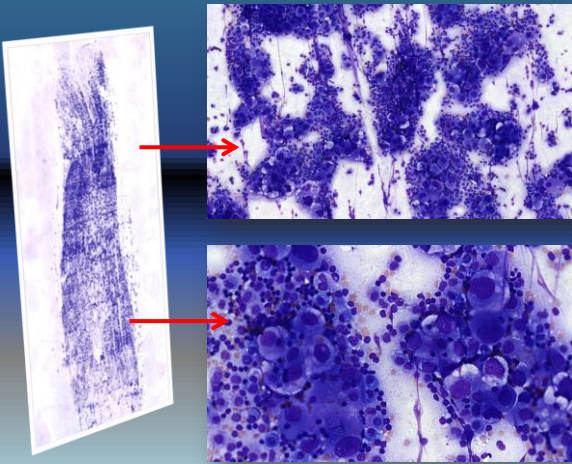
- является современным высоко информативным методом диагностики диссеминированных процессов в легких, так как полученный материал позволяет применять дополнительные методы исследования: иммуноцитохимическое, биохимическое, иммунологическое, электронно-микроскопическое, бактериологическое и т.д.



▪ Если опухоль больших размеров (>3см), имеет признаки некроза, не рекомендуется вводить иглу шприца в центр опухоли, поскольку в материал попадут только элементы некроза и трактовка патологии будет затруднена.

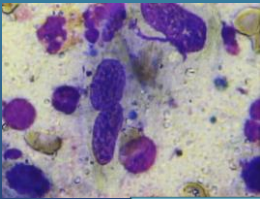


▪ Необходимо зафиксировать мазок. Фиксировать мазок можно высушиванием, либо погружением в фиксирующую жидкость, либо используя фиксирующие спреи.

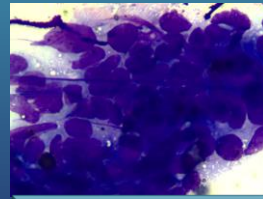
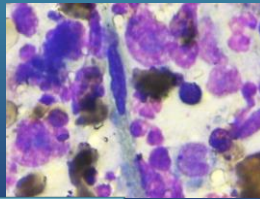




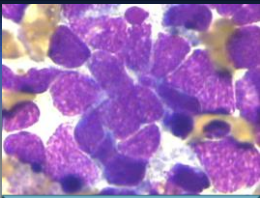
• При правильно проведенной ТИАБ почти в 90% случаев получают информативный материал, повторные ТИАБ - в 100% наблюдений



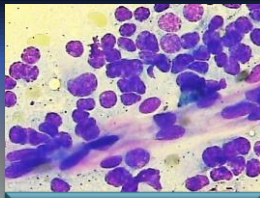
Плоскоклеточный рак



Крупноклеточный рак



Мелкоклеточный рак

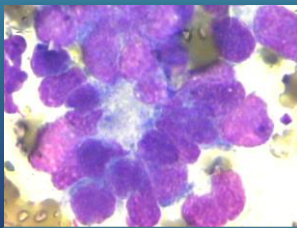


Карциноид

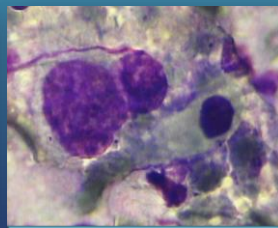


Аденокарцинома

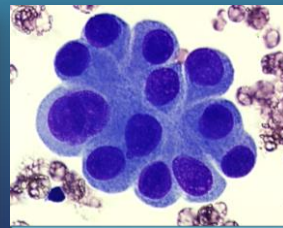
• **Цитологическое исследование пунктата позволяет определить гистологическую форму примерно в 88% наблюдений и в 76% - степень дифференцировки**



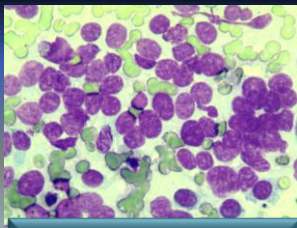
Мелкоклеточный рак



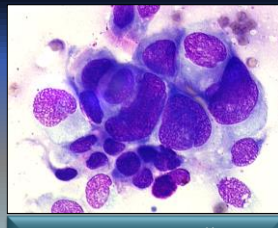
Плоскоклеточный рак



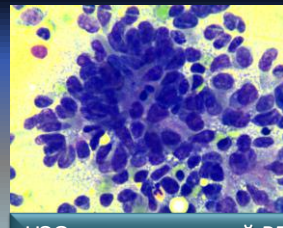
Аденокарцинома



Атипический карциноид

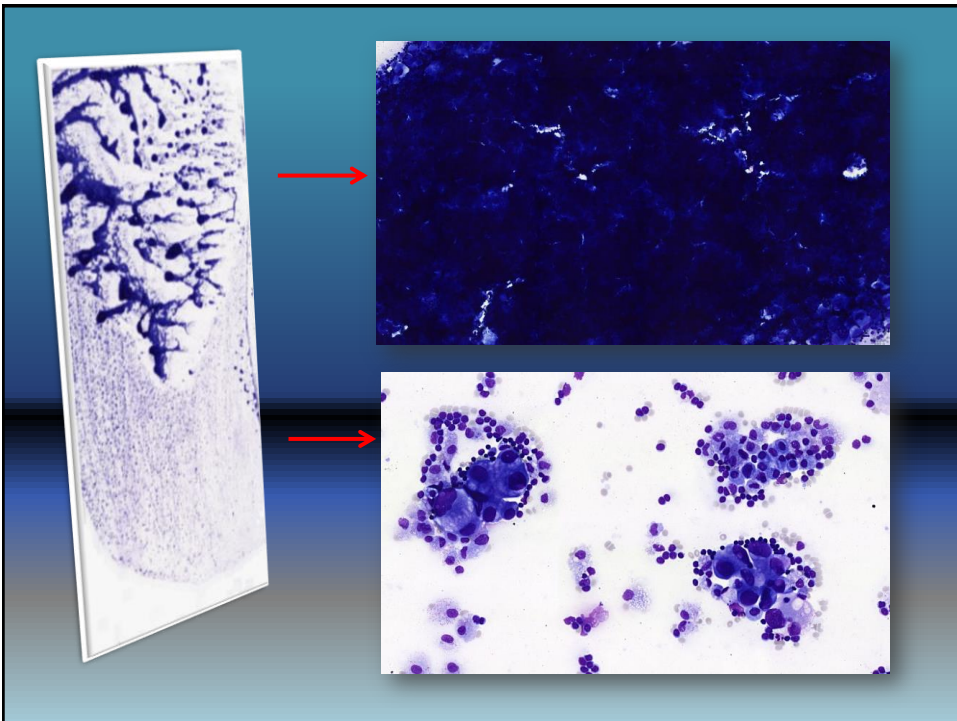
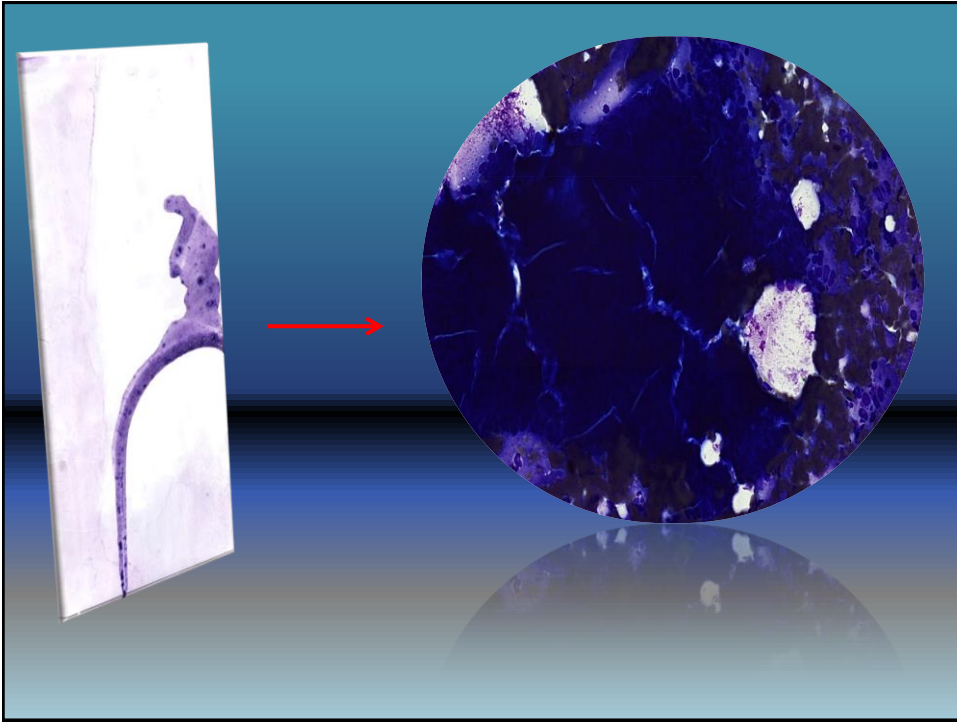


Крупноклеточный рак



НЭО крупноклеточный РЛ

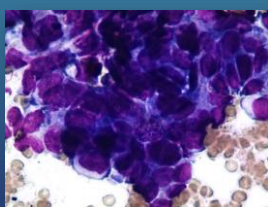




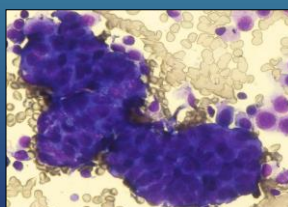
## Cytospin-3 (Thermo Scientific Shandon, UK):



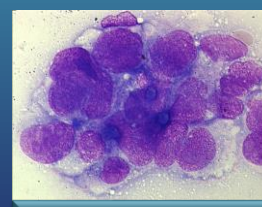
- Гистологические подтипы неороговевающего ПРЛ нередко «подражают» крупноклеточному и мелкоклеточному раку, низкодифференцированной АК, метастатическим опухолям почек и яичников и т.д.



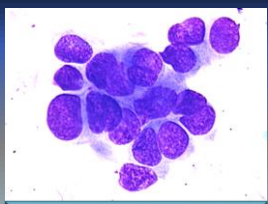
НД АКЛ



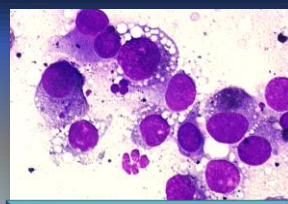
МТС рака почки



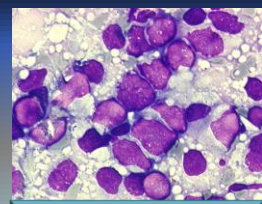
НД ПРЛ



МТС РМЖ



МТС меланомы



ПРЛ



ИЦХ исследования выполняются на  
**Иммуногистостейнере  
BenchMark ULTRA**

Иммуноцитохимически клетки бронхогенной АКЛ экспрессируют РЭА(+)/ ЦК7(+)/TTF1(+) и ЦК20 (-)



CK7(+)

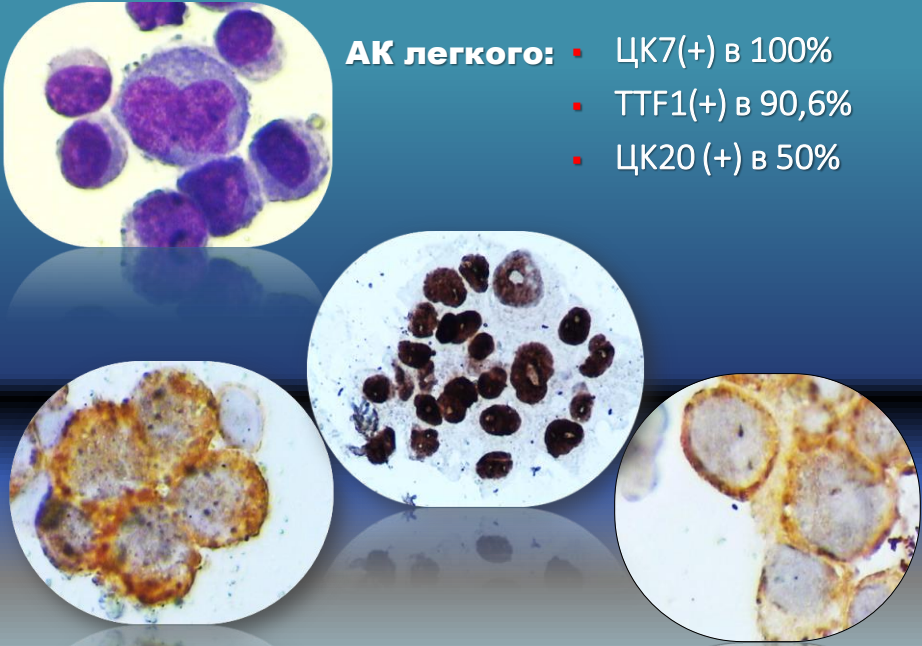
CK7(+)

CK7(+)

CK7(+)

TTF1(+)

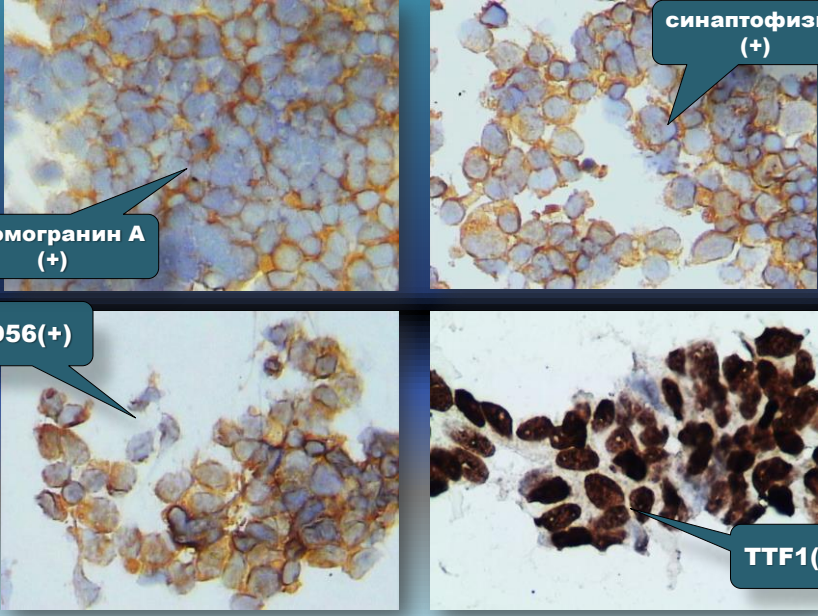




**АК легкого:**

- ЦК7(+) в 100%
- ТТФ1(+) в 90,6%
- ЦК20 (+) в 50%

**В 90% наблюдений бронхогенный МРЛ ИЦХ экспрессирует хромогранин А (+), синаптофизин (+), CD56(+) и ТТФ1(+)**



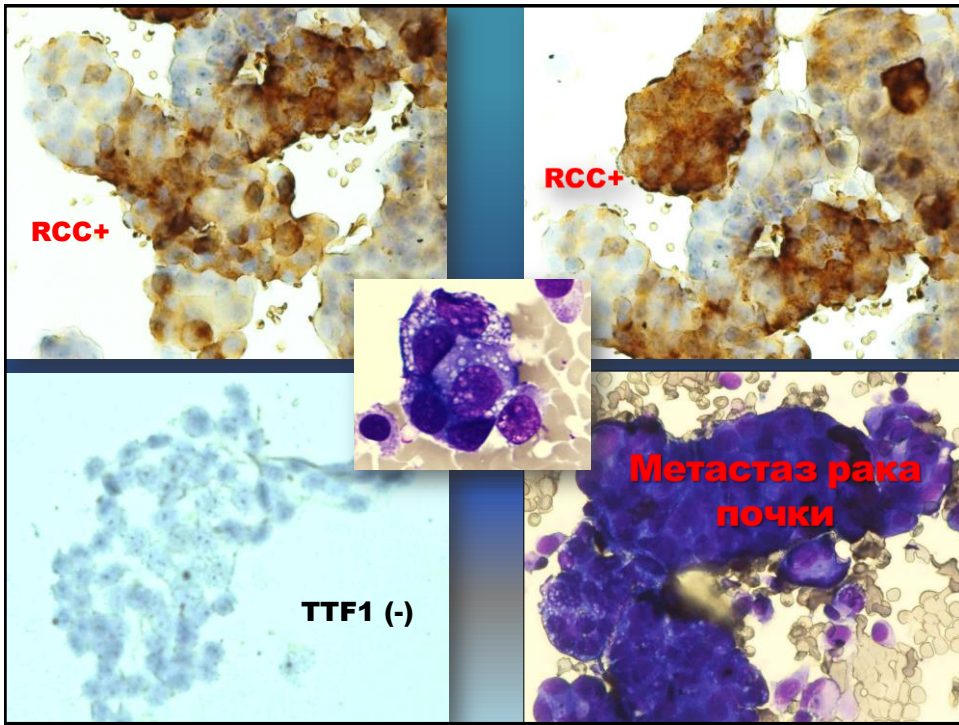
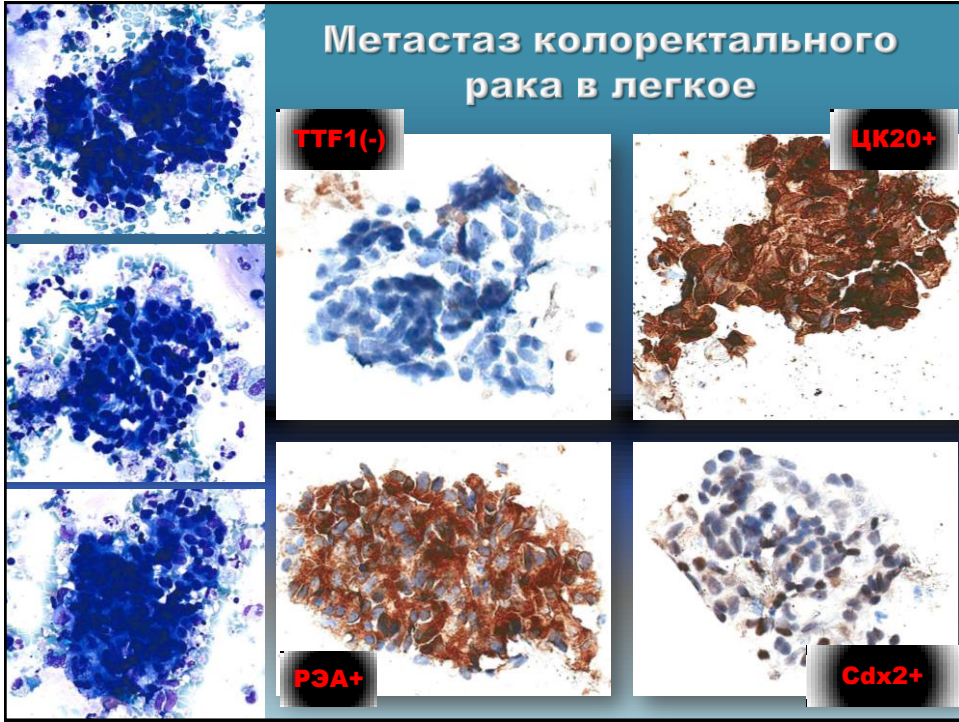
хромогранин А (+)

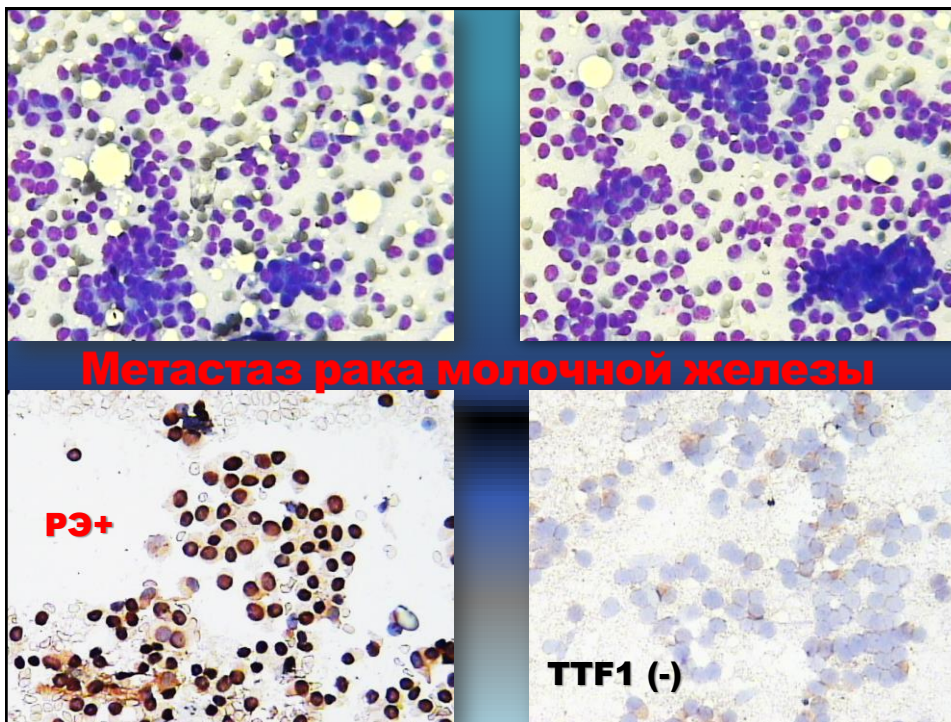
синаптофизин (+)

CD56(+)

ТТФ1(+)

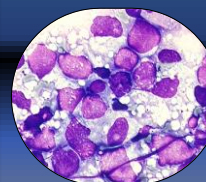






### Применение жидкостной цитологии и иммуноцитохимического исследования показало:

- Чувствительность ИЦХ исследования в диагностике опухолей легких (первичных и метастатических) составила **95,6%**.
- При ИЦХ исследовании АК легкого экспрессия TTF-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 **53%** случаев позволило верифицировать первичную АК легкого и в **27%** - 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.



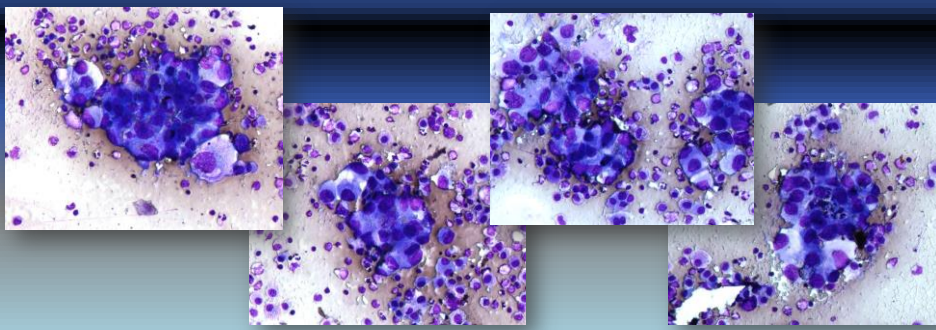


ИЦХ исследование биологических жидкостей	212/100%	Чувствительность	Специфичность
БПО	18/9%	92%	91%
ПМО	24/11%	89%	92%

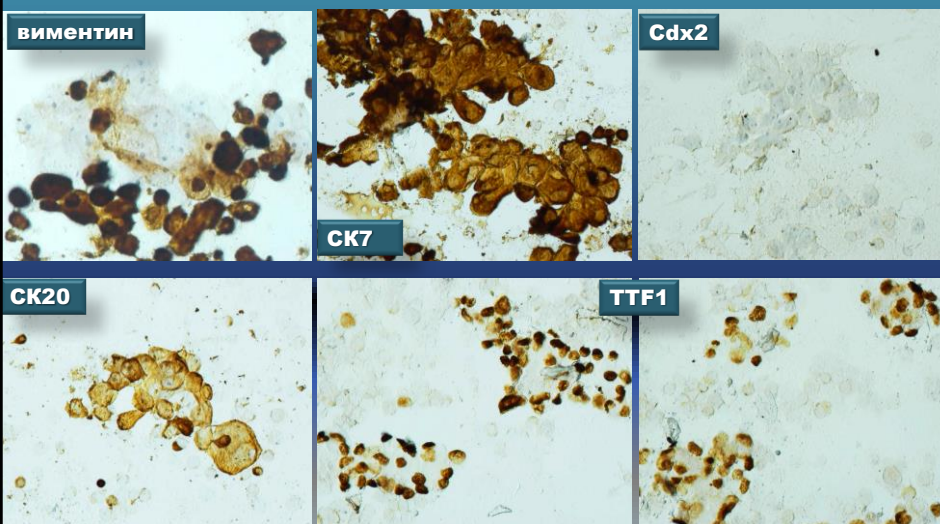
**Клиническое наблюдение :** пациент В., 49 лет.

**Клинический диагноз:** поражение костей, легких, лимфатических узлов. Лимфома?

Цитологическое заключение: (*плевральная жидкость V=400мл*) цитограмма соответствует метастазу аденокарциномы.

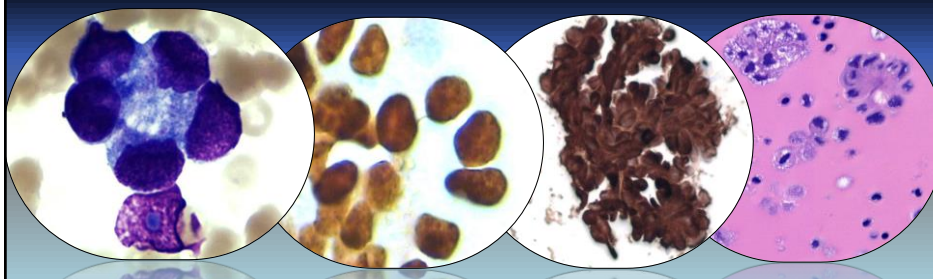


### Цитологическое и иммуноцитохимическое заключение метастаз аденокарциномы легкого.





*Четкое выполнение преаналитического этапа, использование иммуноцитохимических исследований и жидкостных технологий в диагностике опухолей легких позволяет расширить возможности цитоморфологических методов и на дооперационном этапе уточнить гистогенез новообразования, диагностировать первично – множественные поражения, степень распространения патологического процесса.*



**Благодарим  
за  
внимание**

