

DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-29-37



Оценка рационального использования цитологического метода при диагностике заболеваний молочных желез с использованием Йокогамской системы

О.Г. Григорук^{1, 2}, В.К. Илинский¹, Т.А. Москвина¹, Л.М. Базулина¹, Е.С. Сигитова¹, А.С. Степанова¹, Т.В. Пономарева¹, Д.А. Цой¹, Т.В. Синкина¹

¹КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»; Россия, 656045 Барнаул, Змеиногорский тракт, 110к;

²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 656038 Барнаул, проспект Ленина, 40

Контакты: Ольга Григорьевна Григорук cytolakod@rambler.ru

В данной работе проведен ретроспективный анализ использования тонкоигольной аспирационной биопсии молочной железы. Оценены возможности цитологической диагностики согласно Йокогамской системе с характеристиками по категориям C1–C5. Изучены результаты цитологических заключений при заболеваниях молочных желез у 4778 пациентов, обследованных в онкологическом диспансере в течение года. Тонкоигольная аспирационная биопсия молочной железы использована при амбулаторном обследовании пациентов в 89,6 % наблюдений. Наибольшее число пациенток с патологическими изменениями в молочной железе отмечено в категории C2, характеризующей доброкачественные процессы (75,7 % всех исследований). Сложные для цитологического исследования наблюдения, при которых метод не гарантировал точность диагностики, принадлежат категориям C3 и C4 (1,9 % всех исследований). Цитологическое заключение рекомендовало в обязательном порядке использование трепанобиопсии. Злокачественные опухоли определены у 853 (19,9 %) пациентов с указанием гистотипа опухоли. Таким образом, применяемый в составе тройного теста цитологический метод исследования должен оставаться методом выбора при диагностике заболеваний молочной железы на амбулаторном этапе с использованием Йокогамской системы написания заключений по материалу тонкоигольной аспирационной биопсии молочной железы (C1–C5).

Ключевые слова: новообразования молочных желез, цитологическая диагностика, тонкоигольная аспирационная биопсия, Йокогамская система, ретроспективный анализ

Для цитирования: Григорук О.Г., Илинский В.К., Москвина Т.А. и др. Оценка рационального использования цитологического метода при диагностике заболеваний молочных желез с использованием Йокогамской системы. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(4):29–37. DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-29-37.

Evaluation of the rational use of the cytological method in the diagnostics of the breast diseases using the Yokohama system

O.G. Grigoruk¹, V.K. Ilinskiy¹, T.A. Moskvina¹, L.M. Bazulina¹, E.S. Sigitova¹, A.S. Stepanova¹, T.V. Ponomareva¹, D.A. Tsoy¹, T.V. Sinkina¹

¹Altai Regional Oncology Dispensary; 110k Zmeinogorskiy Tract, Barnaul 656045, Russia;

²Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia; 40 Lenina Prospekt, Barnaul 656038, Russia

Contacts: Olga Grigoryevna Grigoruk cytolakod@rambler.ru

Retrospective analysis of the usage of fine needle aspiration breast cytology has been represented in the present work. The potentialities of cytological diagnostics according to Yokohama system with characteristics of C1–C5 categories were estimated. The results of cytological conclusions of 4778 patients with breast lesions who had been examined in the Altai oncological dispensary during the year were studied. Fine needle aspiration breast cytology was used of outpatients in 89.6 % cases. The largest number of patients with pathological changes in the breast was noted

in category C2 with benign processes (75.7 % of all cases). Difficult cases for cytological study, where the method could not guarantee the accuracy of the diagnosis, belong to the C3 and C4 categories (1.9 % of all cases). The cytological conclusion recommended the compulsory usage of the core biopsy. Malignant tumors were identified in 853 (19.9 %) patients with an indication of the histological type of tumors.

Thus, the cytological technique (as a part of Triple test) should be chosen for outpatients with breast diseases using the Yokohama writing system (C1–C5 categories) of fine needle aspiration cytology.

Key words: breast neoplasms, cytological diagnostics, Fine Needle Aspiration cytology, Yokohama system, retrospective analysis

For citation: Grigoruk O.G., Ilinskiy V.K., Moskvina T.A. et al. Evaluation of the rational use of the cytological method in the diagnostics of the breast diseases using the Yokohama system. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2021;17(4):29–37. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2021-17-4-29-37.

Введение

Цитологический метод диагностики заболевания молочной железы стал активно использоваться в практическом здравоохранении с 40-х годов XX века. Изначально использовали эксфолиативный материал — исследование выделений из сосков. Этот вид цитологического исследования, успешно применяемый и в настоящее время, позволяет дать всестороннюю морфологическую характеристику клеточного состава биоматериала и сформулировать цитологическое заключение. Метод тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ) был открыт позднее, однако именно он вышел на первый план в диагностической клинической цитологии последних десятилетий. Считается, что одним из первых успешную аспирацию злокачественных клеток у пациентки, страдающей раком молочной железы, осуществил британский хирург и патологоанатом Джеймс Педжет в 1858 г. [1]. В дальнейшем ТИАБ показала себя технически простым, безопасным и экономически сравнительно выгодным методом морфологического исследования в клинической практике. Наиболее серьезными недостатками ТИАБ остаются получение в ряде случаев малоинформативного материала, а также отсутствие надежных критериев цитологической диагностики некоторых видов рака и пролиферативных поражений молочной железы, что сопряжено с необходимостью обращаться к более сложным инвазивным методам диагностики.

В большинстве стран мира диагностика новообразований молочной железы базируется на так называемом тройном тесте (Triple Test) [2]. Тройной тест — комплекс высокоэффективных и вместе с тем не требующих больших финансовых затрат исследований, применяемых в диагностике пальпируемых опухолей молочной железы. Тройной тест включает клиническое обследование, изучение структуры ткани молочной железы с привлечением маммографии, ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии, а также цитологическое исследование выделений из молочных желез или биоматериала, полученного при ТИАБ. Каждый вид исследования в составе

тройного теста по отдельности имеет диагностическую точность от 70 до 90 %. Совокупная диагностическая точность всех 3 видов исследования достигает 100 %.

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 % [1, 3–7].

В настоящее время разработаны принципы цитологической диагностики заболеваний молочной железы, изучены цитологические картины большинства пролиферативных поражений и опухолей этой локализации, совершенствуются методы получения и обработки цитологического материала. Цитологический метод получил признание как релевантный, высокоинформативный метод морфологической диагностики, а квалифицированное цитологическое заключение позволяет врачу-клиницисту выбрать наиболее адекватную тактику ведения пациентки.

Успех системы Бетесда в цервикальной цитологии (1988, 1991, 2001, 2014) вдохновил экспертные группы, включавшие 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) [8]. 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. На основе обзора литературы и экспертных знаний членов группы был подготовлен, а затем представлен профессиональному сообществу проект документов [8, 9].

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.

Основные требования Йокогамской системы к диагностической цитологии предполагают следование единым правилам тонкоигольной пункции с использованием ультразвукового наведения, изготовление цитологических препаратов надлежащего качества, высокий уровень профессиональной компетентности врача-цитолога. Авторы системы ставили перед собой задачи минимизировать ошибки на преаналитическом этапе, стандартизировать терминологию цитологического заключения и разработать общие требования к структуре его написания, категоризировать цитологические заключения и сопроводить их рекомендациями по клиническому ведению.

Йокогамская система написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы представляет собой единую многоуровневую систему цитологических заключений и включает 5 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.

В цитологическом заключении указывается код диагностической категории, который, однако, не может подменять само заключение и его описательную часть. Цитологическое заключение всегда следует соотносить с данными других исследований в составе тройного теста и оценивать комплексно.

Если получен неадекватный материал (C1), то, в зависимости от клинических и рентгенологических данных, может быть рекомендована повторная пункция (в общей сложности до 3 раз). Неудачные с точки зрения получения адекватного клеточного материала последующие пункции пристораживающих в отношении злокачественности данных могут рассматриваться как основание для проведения трепанобиопсии. Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от 2,6 до 4,8 % [10, 11].

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 клиничко-рентгенологических данных или при подозрении на злокачественное поражение необходимо повторить ТИАБ или прибегнуть к трепанобиопсии. Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от 1,4 до 2,3 % [8, 9].

Третья категория (C3) соответствует цитологической картине выраженного пролиферативного процесса, как правило доброкачественного. Часть клеток могут отличаться полиморфизмом, иметь иные признаки атипии. Если клеточные изменения вызваны техническими погрешностями, необходима повторная ТИАБ; если клеточный материал адекватен и характеризуется атипичностью, рекомендуется трепанобиопсия. Риск развития злокачественной опухоли в этой категории составляет от 13 до 15,7 % [9–11].

Применительно к 4-й категории (C4), соответствующей подозрению на злокачественный процесс, трепанобиопсия, с учетом клинических данных и данных лучевых методов диагностики, выступает обязательным назначением. Вероятность злокачественного процесса составляет 84,6–97,1 % [9–11].

Пятая категория (C5) включает злокачественные новообразования. Если данные всех исследований «тройного теста» при комплексной оценке соответствуют злокачественному процессу, проводится трепанобиопсия. Вероятность злокачественного процесса составляет 99–100 % [9–11].

Йокогамская система рекомендует в цитологическом заключении формулировать конкретный диагноз (например, «фиброаденома») или, если установить точный диагноз не представляется возможным, указывать наиболее вероятные нозологические единицы в дифференциально-диагностическом ряду. В конце заключения следует указать код диагностической категории для обеспечения необходимой коммуникации между врачом-цитологом и врачом-клиницистом [9].

Значение и роль ТИАБ в маммологии стали подвергаться ревизии после конференции 1996 г. в Бетесде (США), по итогам которой Национальным институтом рака был принят документ, устанавливающий 5 диагностических категорий цитологического исследования молочной железы [12]. В документе утверждалось, что категории C3 и C4 изучены недостаточно, причем метод ТИАБ рекомендовалось использовать с серьезными ограничениями и только в развивающихся странах.

Однако на протяжении последующих 20 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 их сопоставимость с результатами морфологической диагностики по операционному материалу.

В работах М. Wang и соавт. (2017), А. Van Zante и В.М. Ljung (2016), D.E. Ibikunle и соавт. (2017) на основе сравнительного анализа 2 методов дооперационной морфологической диагностики – ТИАБ и трепанобиопсии – делается вывод о близости показателей их клинической результативности. При равных условиях

трепанобиопсия демонстрирует более высокую чувствительность, чем ТИАБ, специфичность же у этих 2 методов одинакова. Исследования подытоживаются заключением, что не существует доказательств абсолютного превосходства трепанобиопсии над ТИАБ и что методом первого выбора при диагностике новообразований молочной железы следует по-прежнему считать ТИАБ [13–15].

В 2008 г. были опубликованы результаты исследований С. Day и соавт., G. Kosjanc, где отмечалась тенденция к сокращению применения ТИАБ в диагностике поражений молочной железы во многих лечебных учреждениях, что авторы считают не вполне обоснованным. Их выводы 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 [16, 17].

Предпринимались также попытки выявить корреляцию между результатами ТИАБ и гистологического исследования применительно к категориям С3 и С4. Р. Arul и соавт. (2017) провели ретроспективное исследование результатов 728 ТИАБ, где диагностические категории С3 и С4 применялись в 28 и 65 случаях соответственно. При гистологическом исследовании материала, соответствующего категории С3, в 64,3 % случаев диагностированы доброкачественные образования, а в 35,7 % — злокачественные. Параллельным гистологическим исследованием материала, отнесенного к С4, в 13,8 % случаев были установлены доброкачественные новообразования, а в 86,2 % случаев — злокачественные. Авторы пришли к выводу, что существует значимая статистическая разница между количеством диагнозов доброкачественных и злокачественных новообразований в диагностических категориях ТИАБ С3 (64,3 %) и С4 (86,2 %) ($p < 0,001$). В категориях С3 и С4, содержащих рекомендацию к трепанобиопсии, определенные количественные, цитоморфологические и фоновые характеристики материала оказались полезными для прогнозирования риска злокачественной трансформации. Такое прогнозирование может быть клинически значимым фактором при ведении пациенток с патологией молочной железы, соответствующей категории С3 [18].

Стоит отметить работу S.N. Yu и соавт. (2017) по изучению 229 образцов цитологических исследований категории С3, где злокачественное перерождение было подтверждено в 30,1 % образцов. Авторы попытались проанализировать совокупность цитологических и клинических признаков, которые с высокой вероятностью определяли бы злокачественную трансформацию. Цитологические признаки включали низкую долю комплексов эпителиальных клеток и высокую долю единичных клеток ($p = 0,002$), архитектуру в кле-

точных комплексах ($p = 0,034$), наличие внутриклеточного мускулина ($p = 0,027$), присутствие клеточных комплексов без миоэпителиальных клеток ($p = 0,048$), уменьшение фрагментов фибромиксоидной стромы ($p = 0,001$), уменьшение количества биполярных ядер ($p = 0,021$) и наличие некроза ($p = 0,023$). Выявление данных признаков авторы считают клинически значимым в отношении прогнозирования риска малигнизации в категории С3 [19].

Остается не до конца проясненным вопрос, существует ли связь диагностической трепанобиопсии с диссеминацией опухолевых клеток, приводящей к местным и/или отдаленным метастазам. Проводились сравнения клинических данных пациенток, диагноз у которых был установлен по ТИАБ за период с 1971 по 1976 г. ($n = 354$), и пациенток, которым диагноз был поставлен с помощью трепанобиопсии за период с 1991 по 1995 г. ($n = 1729$). С учетом отличий в методах лечения, размерах опухоли, плоидности ДНК и возрасте больных за 15-летний период были сформированы 2 группы наблюдения: пациентки после ТИАБ ($n = 181$) и пациентки после трепанобиопсии ($n = 203$). Через 5–15 лет после установления диагноза первичной опухоли у пациенток, подвергшихся трепанобиопсии, наблюдалась значительно более высокая частота отдаленных метастазов, чем у пациенток, подвергшихся ТИАБ [20].

Роль ТИАБ, проводимой под ультразвуковым контролем, при непальпируемых поражениях молочной железы сегодня изучается с точки зрения мультидисциплинарного подхода. В работе J.A. Farras Rosa и соавт. (2017) результаты ТИАБ под контролем ультразвукового метода у 2601 пациентки валидизировались морфологическим исследованием операционного материала, трепанобиопсией или клиническим наблюдением в течение года. Было установлено, что наиболее высокая положительная прогностическая значимость достигнута в категориях ТИАБ С4 и С5 в сочетании с данными визуализации молочной железы (BI-RADS). Наиболее высокая отрицательная прогностическая значимость выявлена в категориях С2, С3 и 4A BI-RADS у пациенток моложе 50 лет. Авторы пришли к выводу, что возраст пациентки и категория поражения BI-RADS — важные факторы, определяющие эффективность цитологического исследования материала ТИАБ, проведенной под контролем ультразвукового метода [21]. В работе S. Agrawal и соавт. (2021) проведена проспективная оценка точности ТИАБ при поражениях молочной железы с использованием Йокогамской системы, в которой авторы показали высокую диагностическую точность для каждой категории BI-RADS [22].

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 числе случаев и случаев в каждой диагностической категории была сформирована когорта из описаний 33 341 результата 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 Йокогамской системы [23].

Цель работы — изучив возможности написания заключений по материалу ТИАБ молочной железы согласно Йокогамской системе, ретроспективно проанализировать эффективность и значение Йокогамской системы в работе цитологической лаборатории.

Материалы и методы

Изучены данные 4989 пациентов с заболеваниями молочных желез, обследованных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (КГБУЗ АКОД) в течение года.

Большая часть пациентов ($n = 4282$; 89,6 %) проходили обследование в поликлинике с применением тройного теста. Метод ТИАБ использовали при диагностике узловых образований молочных желез. В этой группе присутствовали пациенты ($n = 332$), которые были направлены в поликлинику онкологического диспансера из других лечебно-профилактических учреждений Алтайского края, имея при себе цитологические препараты для пересмотра специалистами из КГБУЗ АКОД (см. таблицу). Части пациентов ($n = 496$; 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. 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 Йокогамской системы

Результаты

При оценке цитологических заключений ТИАБ молочных желез к 1-й категории (C1) отнесены образцы со скудным клеточным составом: элементы крови, жировые, бесструктурные или белковые массы без клеточных элементов ($n = 105$; 2,5 %) (см. таблицу). Неинформативный материал не позволял высказаться о характере поражения молочной железы. В случаях получения недиагностического материала были проведены повторные цитологические исследования или трепанобиопсии.

Вторая категория (C2) — наиболее распространенная, включает доброкачественные процессы ($n = 3242$; 75,7 %) (см. таблицу). Фиброаденома диагностирована у 508 (11,9 %) пациентов. Как правило, в цитологических препаратах при фиброаденоме клеточный состав обильный. Фон препарата образуют мелкозернистые оксифильные массы с большим количеством мелких, раздельно лежащих, голых округлых и овальных мноморфных ядер миоэпителиальных клеток. Эпителиальный компонент представлен многочисленными обширными структурами из клеток кубического эпителия, тяжами и комплексами, имеющими извитые формы с разветвленными краями (рис. 1). Цитологическая картина, как правило, не создает диагностических трудностей. В цитологическом заключении указывается, что пунктат получен из участка фиброаденомы или что данные клеточные элементы характерны для фиброаденомы (см. таблицу).

В 25 (0,6 %) случаях требовалось дифференцировать фиброаденому и доброкачественный вариант филоидной опухоли. В цитологическом заключении констатировали наличие доброкачественного новообразования и указывали оба возможных варианта. Для филоидной опухоли более характерны массивные участки оформленных оксифильных межтучных масс и скопления эпителиальных клеток с ядерным полиморфизмом. Филоидная опухоль может представлять серьезные трудности для цитологической диагностики, ее необходимо дифференцировать не только с фиброаденомой, но и с высокодифференцированной карциномой.

Фиброзно-кистозная болезнь установлена у 1353 (31,6 %) пациентов (см. таблицу). В препаратах присутствовали участки белковых масс, макрофаги, скопления клеток пролиферирующего эпителия молочной

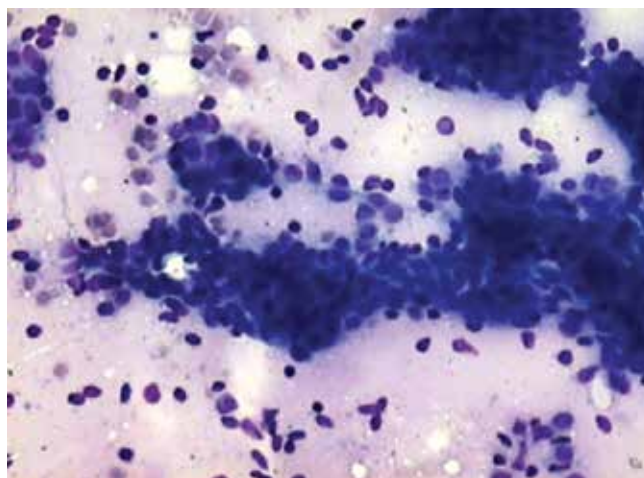


Рис. 1. Цитологический препарат пункционного материала из молочной железы. Клеточные элементы фиброаденомы. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 200$

Fig. 1. Cytological smear of breast puncture specimen. Cells of fibroadenoma. Papanicolaou staining, $\times 200$

Характеристика пациентов, обследованных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в течение года при заболеваниях молочных желез с использованием тонкоигольной аспирационной биопсии в соответствии с Йогогамской системой

Characteristics of patients with breast diseases examined in Altai Regional Oncology Dispensary using fine needle aspiration biopsy (Yokohama reporting system) during a year

Категория Category	Цитологическое заключение Cytological report	Цитологические исследования материала при обследовании в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», <i>n</i> Cytological examinations performed at Altai Regional Oncology Dispensary, <i>n</i>	Цитологические исследования материала, поступившего из других лечебно-профилактических учреждений Алтайского края, <i>n</i> Cytological examinations performed at other healthcare institutions of Altai region, <i>n</i>	Общее количество исследований, <i>n</i> Total number of examinations, <i>n</i>	Доля, % Proportion, %
C1	Неинформативный материал Insufficient material	91	14	105	2,5
C2	Доброкачественный процесс: Benign tumor:	3162	80	3242	75,7
	фиброаденома fibroadenoma	477	31	508	11,9
	дифференцируем фиброаденому и доброкачественную филодную опухоль differentiating between fibroadenoma and benign phyllodes tumor	14	11	25	0,6
	фиброзно-кистозная болезнь fibrocystic disease	1328	25	353	31,6
	воспалительные процессы inflammatory process	160	6	66	3,9
	олеогранулема oleogranuloma	18	2	20	0,5
	описание клеточного состава без заключения description of cells with no conclusion	1165	5	1170	27,3
C3	Атипия неясного значения Atypia of undetermined significance	54	2	56	1,3
C4	Подозрение на злокачественный процесс Suspected malignancy	17	9	26	0,6
C5	Злокачественное новообразование: Malignant tumor:	626	227	853	19,9
	неспецифицированная карцинома unspecified carcinoma	561	209	770	18,0
	дольковая карцинома lobular carcinoma	43	8	51	1,2
	муцинозная карцинома mucinous carcinoma	14	5	19	0,4
	тубулярная карцинома tubular carcinoma	2	1	3	0,1
	карцинома Педжета Paget's carcinoma	3	1	4	0,1
	саркома и злокачественная филодная опухоль sarcoma and malignant phyllodes tumor	3	2	5	0,1
	меланома melanoma	0	1	1	0
Всего Total		3950	332	4282	100

железы. В отличие от фиброаденомы, 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 ($n = 1170$; 27,3 %) без формулировки диагноза, причем доброкачественность изменений при цитологическом исследовании не вызывала сомнений.

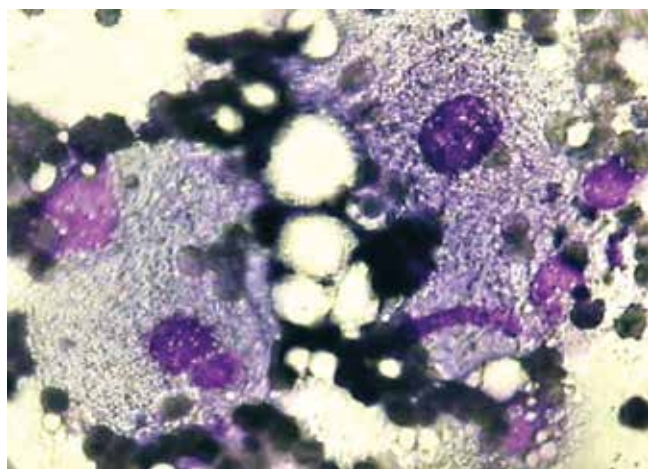


Рис. 2. Цитологический препарат пункционного материала из молочной железы. Ксантомные клетки, характерные для олеогранулемы. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 1000$

Fig. 2. Cytological smear of breast puncture specimen. Xanthoma cells typical of oleogranuloma. Papanicolaou staining, $\times 1000$

Воспалительные процессы диагностированы в 166 (3,9 %) случаях (см. таблицу). В препаратах преобладали гранулоциты, участки детритных масс, клетки эпителия зачастую отсутствовали. При хроническом воспалении в материале наблюдали гистиоцитозидные и фибробластоподобные элементы. Эпителиальные клетки нередко были подвержены дистрофическим изменениям, отличались умеренным ядерным и клеточным полиморфизмом.

В 20 (0,5 %) случаях 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 (рис. 2).

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 пациентов. В цитологическом описании отмечались признаки клеточной атипии, а заключение содержало рекомендацию проведения трепанобиопсии.

При реклассификации цитологических заключений, отнесенных к 4-й категории (C4), в 26 (0,6 %) случаях клеточный состав был подозрителен в отношении принадлежности к злокачественной опухоли (см. таблицу). 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»

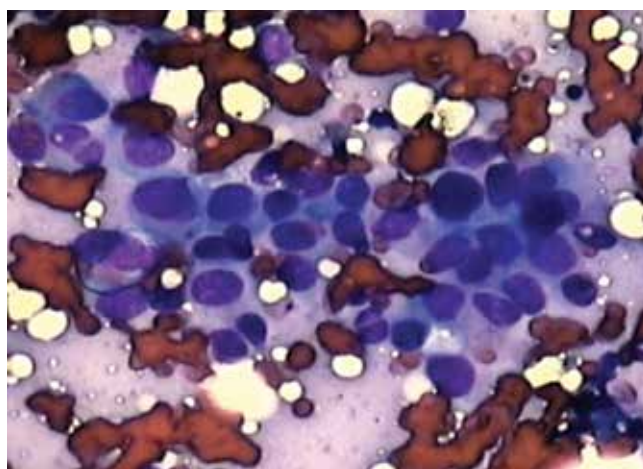


Рис. 3. Цитологический препарат пункционного материала из молочной железы. Клеточные элементы неспецифицированной карциномы. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 400$

Fig. 3. Cytological smear of breast puncture specimen. Cells of unspecified carcinoma. Papanicolaou staining, $\times 400$

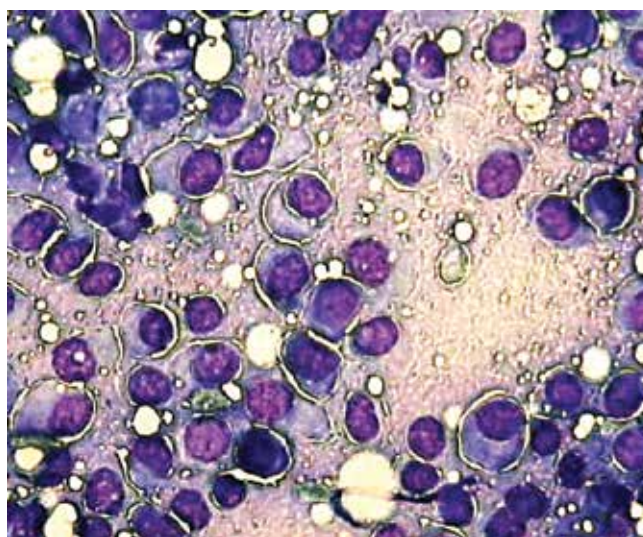


Рис. 4. Цитологический препарат пункционного материала из молочной железы. Клеточные элементы дольковой карциномы. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 400$

Fig. 4. Cytological smear of breast puncture specimen. Cells of lobular carcinoma. Papanicolaou staining, $\times 400$

дистрофией, вследствие чего цитологическое заключение было сделано в форме предположения. При последующих трепанобиопсиях во всех случаях было диагностировано злокачественное новообразование.

К 5-й категории (C5) были отнесены цитологические заключения о наличии злокачественной опухоли у 853 (19,9 %) больных (2 из них мужского пола). Неспецифицированная карцинома диагностирована в 775 наблюдениях (см. таблицу) (рис. 3), дольковая карцинома — в 51 (рис. 4), муцинозная и тубулярная карциномы (рис. 5) — у 19 и 3 женщин соответственно. Неэпителиальные злокачественные новообразования

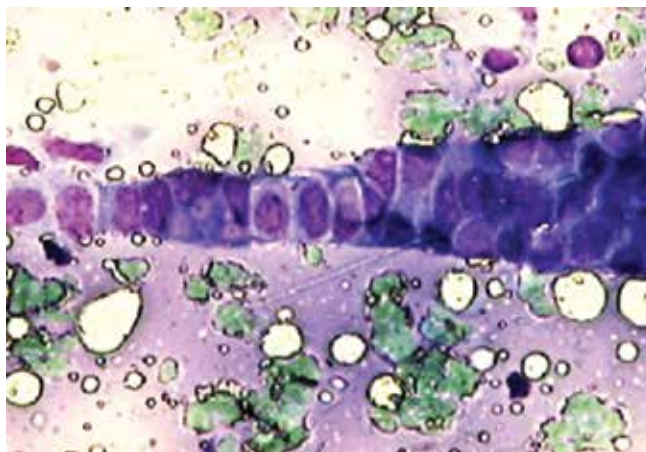


Рис. 5. Цитологический препарат пункционного материала из молочной железы. Тубулярная структура клеток карциномы. Окрашивание по Паппенгейму, $\times 400$

Fig. 5. Cytological smear of breast puncture specimen. Tubular structure of carcinoma cells. Papanheim staining, $\times 400$

были выявлены в 6 наблюдениях, 5 из которых пришлось на саркому и злокачественную филлодную опухоль, и 1 — на метастаз меланомы.

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует, что цитологический метод, дополненный Йокогамской системой написания заключения по материалу ТИАБ молочной железы, занимает важное место в диагностике и лечении заболеваний молочной железы. Вместе с тем применяемый высококвалифицированным врачом-цитологом и в составе тройного теста цитологический метод позволяет сузить спектр показаний для назначения биопсии толстой иглой. При условии

совпадения данных всех диагностических исследований в рамках тройного теста, свидетельствующих о доброкачественном характере поражения, трепанобиопсия не рекомендуется. В соответствии с Йокогамской системой абсолютные показания к трепанобиопсии содержат только категории C4 и C5, также биопсия толстой иглой может быть назначена при наличии клинических/лучевых данных, указывающих на возможную малигнизацию. Под эти категории подпадают 1,9 % всех пациенток, которым назначается ТИАБ молочной железы. Нет оснований прибегать к трепанобиопсии и в тех случаях, когда цитологическое заключение свидетельствует о неинформативности пробы (C1), а признаки атипии при визуализации отсутствуют; в таких случаях рекомендуется повторить попытку получения адекватного материала ТИАБ.

Таким образом, трепанобиопсию и ТИАБ следует рассматривать не как исключаяющие друг друга, а как взаимодополняющие методы, обоснованное и взвешенное применение которых дает эффект возрастания точности диагностики, позволяет избежать неоправданных временных и финансовых затрат. Существенно, что опора в диагностическом процессе на ТИАБ позволяет в течение суток в амбулаторных условиях исключить злокачественный процесс в молочной железе и, избавив пациентку от чрезмерного инвазивного вмешательства, максимально быстро перенаправить ее в лечебное учреждение общего профиля.

Представляется несомненным, что применяемый в составе тройного теста цитологический метод исследования должен оставаться методом выбора при диагностике заболеваний молочной железы на амбулаторном этапе с использованием Йокогамской системы написания заключений по материалу ТИАБ (C1–C5).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Али С.З., Парвани А.В. Цитология молочной железы. Пер. с англ. под ред. Т.А. Магасъ. М.: Практическая медицина, 2020. 176 с. [Ali S.Z., Parwani A.V. Breast Cytopathology. Transl. from Eng. by T.A. Magas. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2020. 176 p. (In Russ.)].
2. Irwig L., Macaskill P., Houssami N. Evidence related to the investigation of breast symptoms; the triple test. Breast 2002;11:215–20.
3. Григорук О.Г., Лазарев А.Ф., Беляева Р.П. и др. Оценка реальной эффективности цитологического метода в диагностике заболеваний молочной железы на примере работы цитологической лаборатории ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер за 2004 г. Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: материалы II Международной ежегодной конференции. СПб., 2005. С. 112, 113. [Grigoruk O.G., Lazarev A.F., Belyaeva R.P. et al. Evaluation of the real effectiveness of the cytological method in the diagnostics of breast diseases on the example of the work of the cytological laboratory "Altai Regional Oncological Dispensary", 2004. Problems of diagnostics and treatment of breast cancer: materials of the II International Annual Conf. Saint Petersburg, 2005. Pp. 112, 113. (In Russ.)].
4. Владимиров А.В., Новик В.И., Красильникова Л.А. и др. Оценка эффективности цитологического метода диагностики опухолей молочной железы. Вопросы онкологии 2015;61(4):614–8. [Vladimirova A.V., Novik V.I., Krasilnikova L.A. et al. Efficiency of cytological examination in the diagnosis of breast tumors. Voprosy onkologii = Problems in Oncology 2015;61(4):614–8. (In Russ.)].
5. Mišković J., Zorić A., Radić Mišković H., Šoljić V. Diagnostic value of fine needle aspiration cytology for breast tumors. Acta Clin Croat 2016;55(4):625–8. DOI: 10.20471/acc.2016.55.04.13.
6. Tanzila S., Sana Ullah K., Naveed I. et al. Cloud-based decision support system for the detection and classification of malignant cells in breast cancer using breast cytology images. Microsc Res Tech 2019;82(6):775–85. DOI: 10.1002/jemt.23222.
7. Delaloge S., Bonastre J., Borget I. et al. The challenge of rapid diagnosis in oncology: diagnostic accuracy and cost analysis of a large-scale one-stop breast clinic. Eur J Cancer 2016;66:131–7. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.06.021.

8. Field A.S., Vielh P., Schmitt F. IAC Standardized Reporting of Breast FNA Biopsy Cytology. *Acta Cytol* 2017;61:3–6. DOI: 10.1159/000450880.
9. Field A.S., Raymond W.A., Rickard M. et al. The International Academy of Cytology Yokohama System for reporting breast fine needle aspiration biopsy cytopathology. *Acta Cytol* 2019;63:257–73. DOI: 10.1159/000499509.
10. Montezuma D., Malheiros D., Schmitt F. Breast FNAB cytology using the newly proposed IAC Yokohama System for Reporting Breast Cytopathology: The experience of a single institution. *Acta Cytol* 2019. DOI: 10.1159/000492638.
11. Wong S., Rickard M., Earls P. et al. The IAC Yokohama System for reporting breast FNAB cytology: a single institutional retrospective study of the application of the system and the impact of ROSE. *Acta Cytol* 2019. DOI: 10.1159/0005001991.
12. The uniform approach to breast fine-needle aspiration biopsy. National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration of Breast Workshop Subcommittees. *Diagn Cytopathol* 1997;16(4):295–311.
13. Wang M., He X., Chang Y. et al. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: a systematic review and meta-analysis. *Breast* 2017;31:157–66. DOI: 10.1016/j.breast.2016.11.009.
14. Van Zante A., Ljung B.M. Fine-needle aspiration versus core needle biopsy: reconsidering the evidence of superiority. *Cancer Cytopathol* 2016;124(12):853–6. DOI: 10.1002/cncy.21788.
15. Ibikunle D.E., Omotayo J.A., Ariyibi O.O. Fine needle aspiration cytology of breast lumps with histopathologic correlation in Owo, Ondo State, Nigeria: a five-year review. *Ghana Med J* 2017;51(1):1–5. DOI: 10.4314/gmj.v51i1.1.
16. Day C., Moatamed N., Fimbres A.M. et al. A retrospective study of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration for breast lesions and implications for future use. *Diagn Cytopathol* 2008;36(12):855–60. DOI: 10.1002/dc.20933.
17. Kocjan G. Needle aspiration cytology of the breast: current perspective on the role in diagnosis and management. *Acta Med Croatica* 2008; 62(4):391–401.
18. Arul P., Masilamani S., Akshatha C. Fine needle aspiration cytology of atypical (C3) and suspicious (C4) categories in the breast and its histopathologic correlation. *J Cytol* 2016;33(2):76–9. DOI: 10.4103/0970-9371.182522.
19. Yu S.N., Li J., Wong S.I. et al. Atypical aspirates of the breast: a dilemma in current cytology practice. *J Clin Pathol* 2017;70(12):1024–32. DOI: 10.1136/jclinpath-2016-204138.
20. Sennerstam R.B., Franzén. B.S., Wiksell H.O., Auer G.U. Core-needle biopsy of breast cancer is associated with a higher rate of distant metastases 5 to 15 years after diagnosis than FNA biopsy. *Cancer Cytopathol* 2017;125(10):748–56. DOI: 10.1002/cncy.21909.
21. Farras Roca J.A., Tardivon A., Thibault F. et al. Diagnostic performance of ultrasound-guided fine-needle aspiration of nonpalpable breast lesions in a multidisciplinary setting: The Institut Curie's Experience. *Am J Clin Pathol* 2017;147(6):571–9. DOI: 10.1093/ajcp/axq009.
22. Agrawal S., Anthony M.L., Paul P. et al. Prospective evaluation of accuracy of fine-needle aspiration biopsy for breast lesions using the International Academy of Cytology Yokohama System for reporting breast cytopathology. *Diagn Cytopathol* 2021; 49(7):805–10. DOI: 10.1002/dc.24743.
23. Hoda R.S., Brachtel E.F. International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy Cytopathology: A review of predictive values and risks of malignancy. *Acta Cytol* 2019;63(4):292–301. DOI: 10.1159/000500704.

Вклад авторов

О.Г. Григорук: концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи, составление таблицы, консультативная помощь;

В.К. Илинский, Д.А. Цой: редактирование текста;

Т.А. Москвина: информационный обзор литературы по данной теме;

Л.М. Базулина: перевод используемой литературы на русский язык, написание резюме на русском и английском языках;

Е.С. Сигитова, А.С. Степанова, Т.В. Пономарева: работа с канцер-регистром и медицинскими картами;

Т.В. Синкина: анализ данных о пациентах при амбулаторном обследовании.

Authors' contributions

O.G. Grigoruk: developing the research concept and study design, performing data analysis, writing the article, preparing the table, providing advisory assistance;

V.K. Ilinskiy, D.A. Tsoy: editing the article;

T.A. Moskvina: reviewing relevant literature;

L.M. Bazulina: translating relevant literature into Russian, writing the abstract in Russian and English;

E.S. Sigitova, A.S. Stepanova, T.V. Ponomareva: work with cancer register and medical records;

T.V. Sinkina: analyzing data on patients obtained at their outpatient examination.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.

Статья поступила: 25.06.2021. Принята к публикации: 20.09.2021.

Article submitted: 25.06.2021. Accepted for publication: 20.09.2021.