

# ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**М.В. Савостикова, В.К. Соколова, А.Г. Кудайбергенова, Е.Ю. Фурминская**  
ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва

**Цель:** на основании анализа собственных данных оценить возможности цитологического метода в диагностике доброкачественных заболеваний молочной железы (ДЗМЖ).

**Материалы и методы:** в работе проведено 406 цитоморфологических исследований при ДЗМЖ: 311 цитограмм, полученных при тонкоигольной аспирационной биопсии, 95 — выделений из соска.

**Результаты:** достоверность цитологического исследования при доброкачественной патологии молочной железы, независимо от способа забора материала, высока и составила 94,6%. Достоверность цитологического исследования выделений из соска при ДЗМЖ составила 89,2%, при интрадуктовой папилломе — 91%.

**Выводы:** высокая достоверность цитоморфологического метода в диагностике ДЗМЖ позволяет подтвердить клинический диагноз до начала лечения, правильно выбрать лечебную тактику, оптимальный объем оперативного вмешательства и определить исход заболевания.

**Ключевые слова:** доброкачественные образования молочной железы, цитологическая диагностика.

## CYTOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF BENIGN BREAST TUMORS

**M.V. Savostikova, V.K. Sokolova, A.G. Kudaybergenova, E.Yu. Furminskaya**  
Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

**Objective:** to assess the capabilities of cytomorphological method in the diagnosis of benign breast conditions based on the analysis of own data.

**Materials and Methods:** 406 cytomorphological investigations were conducted in the study of benign breast diseases: 311 cytograms, obtained using fine-needle aspiration biopsy, 95 — nipple discharge.

**Results:** accuracy of cytomorphological investigation of benign breast disease, irrespective of sample gathering technique, was high and made up 94,6%. The accuracy of cytological analysis of nipple discharge in benign breast disease was 89,2%, in intraductal papilloma — 91%.

**Conclusions:** high level of accuracy of cytomorphological method in the diagnosis of benign breast diseases allows to confirm the clinical diagnosis before the treatment, to choose the right treatment technique, to determine the optimal extent of surgical intervention, and to predict the outcome of the disease.

**Key words:** benign breast neoplasms, cytological diagnosis.

В России за период с 1990 по 2000 годы прирост стандартизованных показателей заболеваемости рака молочной железы (РМЖ) составил 32,5%, и тогда же эта онкопатология стала одной из главных причин отрицательных демографических тенденций во всем мире [1–2]. Доброкачественные заболевания молочной железы (ДЗМЖ) представляют собой патологию, на фоне которой может развиваться злокачественное новообразование [3–5]. При этом изучению и решению этой проблемы уде-

ляется куда меньшее внимание, чем онкологическим заболеваниям молочной железы [6, 18]. По данным В.Е. Савелло с соавт., число пациенток с образованиями доброкачественного характера, требующих наблюдения и лечения, в 25–30 раз превышает число женщин, заболевших РМЖ [7]. Клиническое обследование при доброкачественных образованиях выполняется стандартно, как при любой патологии молочных желез. Проводить его желательно на 6–14-й день менструального цикла, когда оно наиболее

информативно при отсутствии перименструального отека и нагрубания железистой ткани. Чаще всего опухоли располагаются в верхненаружном квадранте: верхненаружный — 56,9%, нижненаружный — 11,4%, верхневнутренний — 10,7%, нижневнутренний — 3,3%, центральная локализация — 17,7%.

Ведущим методом диагностики ДЗМЖ считается маммография. Точность маммографии, по данным разных авторов, составляет 77–95%, частота ложноотрицательных результатов колеблется в пределах 1,8–6,8%, ложноположительных — 9–17% [8–9]. Ультразвуковая диагностика (УЗИ) дополняет и уточняет картину ДЗМЖ, однако метод имеет ряд недостатков: микрокальцинаты, характерные для малигнизации, при УЗИ не видны, низкая информативность отмечена при распознавании патологических изменений на фоне жировой ткани. Диагностическая эффективность метода при размерах опухолей менее 1 см составляет 58%, не пальпируемых образований — 80% [6, 10]. Эти методы не отражают истинного морфологического строения ДЗМЖ, определяющего тактику ведения и лечения заболевания. Цитологический метод занимает одно из ведущих мест в первичной морфологической диагностике доброкачественных образований молочной железы еще до начала какого-либо лечения, его диагностическая эффективность составляет 98,2%, чувствительность и специфичность — 91,1 и 99,7% соответственно [11]. Показаниями для цитологического исследования являются наличие узлового образования в молочной железе, эрозия в области соска и около сосковой зоны, выделения из соска, увеличенные лимфатические узлы, патологические очаги в легких,

мягких тканях, костях, в области послеоперационного рубца. При этом тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), как метод забора материала, получила наиболее широкое распространение: это простая, малотравматичная процедура, позволяющая получить полноценный клеточный материал. При неудачной пункции можно повторить процедуру. ТАБ не сопровождается осложнениями. Это наименее инвазивный метод биопсии, в результате которой не остаются рубцы.

В лаборатории клинической цитологии ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина в 2013 году проведено 1 503 цитоморфологических исследования доброкачественной и злокачественной патологии молочной железы. Большая часть заключений (54,7%) констатировала наличие карциномы, при этом чуть меньше половины исследований 43,6% — это консультативный материал (табл. 1). 406 (27%) исследований составили образования при ДЗМЖ: 311 — ТАБ и 95 — выделений из соска. В 53 (3,5%) анализах, независимо от патологии и способа получения материала, поставить цитологический диагноз не удалось: клеток в препаратах обнаружено не было, либо отмечались мазки крайне плохого качества (табл. 1).

ДЗМЖ включили достаточно разнообразную группу патологий: это фиброаденома (ФА), филоидная опухоль (ФО), фиброзно-кистозные изменения (ФКИ), гинекомастия (ГМ), олеогранулема, мастит, атерома, эктопированный лимфатический узел, исследование послеоперационного рубца. 50 (12,3%) из 406 исследований при ДЗМЖ составил консультативный материал из других учреждений независимо от способа взятия материала (табл. 2).

Таблица 1

Цитологическая диагностика патологии молочной железы (2013 г.)

Цитологическое заключение	Материал РОНЦ	Консультативный материал	Всего (%)
Не информативный	26	27	53 (3,5%)
ДЗМЖ	274	37	311(20,7%)
Выделения из соска	82	13	95 (6,3%)
Suspicio cancer	115	99	214 (14,2%)
Рак	463	359	822 (54,7%)
Опухоли другого генеза (ангиосаркома, меланома -2, ЗФГ, лимфома)	5	3	8 (0,53%)
<b>Всего</b>	<b>1 503 цитологических исследований</b>		

**Цитологическая диагностика ДЗМЖ при ТАБ (2013 г.)**

Доброкачественная патология	Материал РОНЦ	Консультативный материал	Всего (%)
ФКИ	95	15	110(35,4%)
ФА	52	17	69 (22%)
Отсутствие МТС в п/операционном рубце	65	—	65 (21%)
Киста с воспалением	20	—	20 (6,4%)
Липогранулема	17	1	18 (5,8%)
Мастит	16	2	18 (5,8%)
ГМ	3	1	4 (1,3%)
ФО	2	1	3 (0,96%)
Атерома	1	—	1 (0,32%)
Эктопированный лимфатический узел	1	—	1 (0,32%)
	274 (88%)	37 (11,9%)	
<b>Всего</b>	<b>311 (20,7%) цитологических исследований</b>		

### ТАБ при ДЗМЖ

Треть цитологических заключений при ДЗМЖ подтвердила наличие ФКИ — 110 наблюдений (35,4%), в 69 (22%) — ФА, в 65 (21%) — проводилось исследование послеоперационного рубца на предмет наличия или отсутствия рецидива заболевания (табл. 2).

#### *Цитологическая диагностика ФКИ молочной железы.*

Фиброзно-кистозная болезнь или ФКИ занимают одно из центральных мест в онкоморфологии как потенциальный источник развития РМЖ. Дисплазия — это нарушение структуры органа на клеточном уровне.

#### При ФКИ выделяют формы:

□ Непролиферативную — дольковая, кистозная, протоковая, фиброзная. При этой форме рак развивается редко. Изменения характеризуются:

- в соединительной ткани ее разрастанием, фиброзом, гиалинозом;
- в железистых долях отмечают очаговую атрофию с развитием кист.

□ Прролиферативную — форма ФКИ сопровождается пролиферацией эпителия и миоэпителия.

□ Предраковую, когда изменениями считают: внутритротоковые разрастания эпите-

лия, сплошь заполняющие просвет протоков и кистозных полостей.

### Непролиферативная форма ФКИ

Макроскопически в ткани железы выявляют кисты разного размера от менее 1 мм до более 2 см, протяженность изменений различна, но обычно они мультилокулярны и билатеральны. Гистологически и цитологически при непролиферативной форме ФКБ участки фиброзной ткани сочетаются с кистозными полостями. Данная патология не представляет сложности для цитологической диагностики: достоверность метода составила 98%.

Микроскопически при непролиферативных ФКИ отмечают: фиброз стромы, расширение/эктазия протоков с формированием кист, апокриновую метаплазию, обычную эпителиальную гиперплазию без атипии (рис. 1, 2).

### Кисты молочной железы

Не представляют собой самостоятельную нозологическую единицу, а считаются проявлением ФКИ. Частота встречаемости атипичных кист колеблется от 1 до 4%, сочетание «рак-киста» — 0,5% от всех РМЖ. Количество удаленной жидкости из кисты при ТАБ может быть различным от 0,5 до 20 мл, цвет ее варьирует



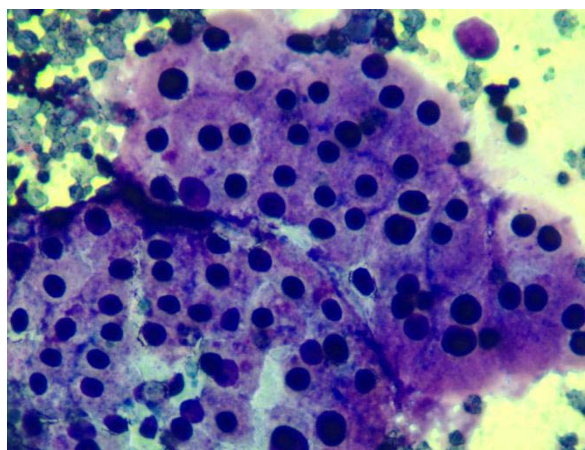
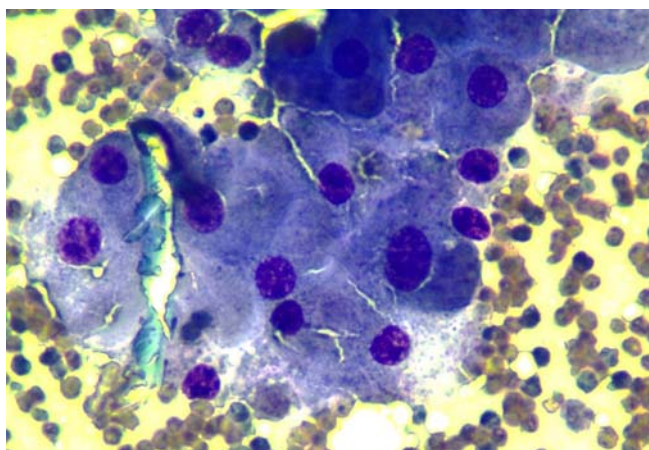


Рис. 1, 2. Цитограмма ФКИ, апокринизация эпителия. Окраска по Лейшману. (X 400)

от бесцветного до черного. ТАБ при этом является не только диагностическим приемом, но и лечебным мероприятием. По данным М. Vibbo, в 4% наблюдений клеточного состава кист выявляются злокачественные клетки [12].

Микроскопически киста характеризуется уплощенными эпителиальными клетками выстилки. Это крупные клетки полигональной, нередко вытянутой и причудливой формы с центрально расположенным округлым или овальным ядром и обильной цитоплазмой (рис. 3, 4). Часто встречаются двухъядерные клетки, а также макрофаги, бесструктурные элементы, кристаллы солей, нити фибрина и измененные эритроциты (рис. 5, 6).

Нередко кисты могут содержать элементы воспаления, что придает содержимому оттенки от желто-зеленого до темно-коричневого. При отсутствии элементов выстилки цитопатолог выдает

заключение: «Содержимое кисты без элементов выстилки кисты». При анализе цитологических заключений в 20 (6,4%) исследованиях отмечены цитограммы кист с элементами воспаления, представленные бесструктурными элементами, макрофагами, обилием часто разрушенных нейтрофилов, нитями фибрина (рис. 7, 8).

### Пролиферативная форма ФКИ

Гистологически при пролиферативной форме ФКИ выделяют:

- эпителиальный тип (аденит (мазоплазия), дольковая (аденоз и атипическая дольковая гиперплазия) и протоковая гиперплазия (атипическая протоковая гиперплазия));
- миоэпителиальный тип (преобладание в пролифератах миоэпителиальных элементов приводит к формированию очагов склерозирующего аденоза);

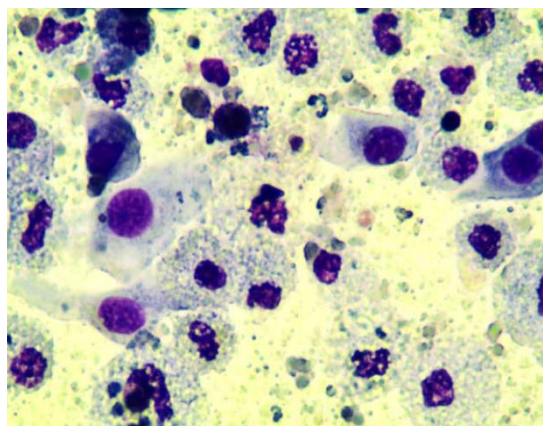
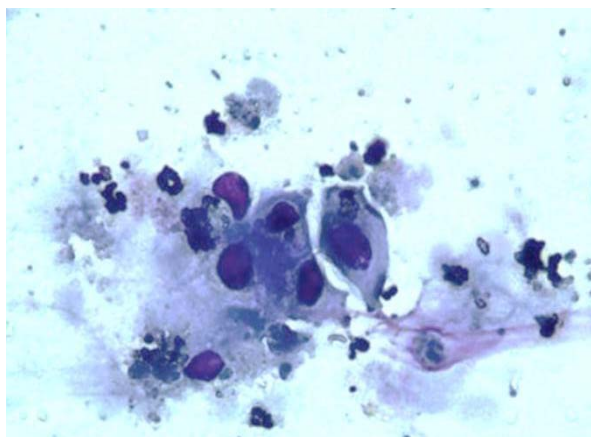


Рис. 3, 4. Цитограмма кисты: элементы выстилки, макрофаги. Окраска по Лейшману. (X 400)

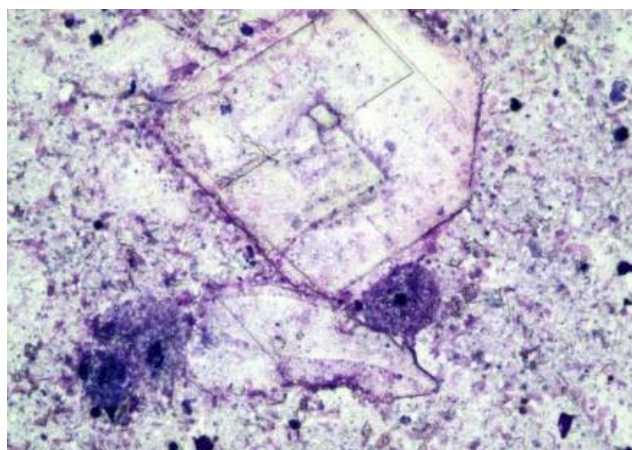


Рис. 5, 6. Цитогарма содержимого кисты без элементов выстилки: макрофаги, кристаллы холестерина. Окраска по Лейшману. (X 400)

- фиброэпителиальный тип пролиферации (цистопапилломы и фибroadеномы).

Цитологическая картина при пролиферативной форме ФКИ характеризуется причудливыми одномерными многослойными группами и пластами клеток, тканевыми клочками, мелкими железистоподобными структурами (рис. 9, 10). Встречаются также и трехмерные структуры. Чаще в пределах пласта мономорфный клеточный состав, но иногда клетки и ядра проявляют относительный полиморфизм, отмечается напластование ядер друг на друга.

Клеточная мембрана нередко нечеткая. Характерны рассеянные, мелкие, темно окрашенные, вытянутые ядра миоэпителиальных клеток. Такая картина может наблюдаться на фоне пенистых макрофагов, гистиоцитов, однослойных пластов уплощенного эпителия (рис. 11, 12).

Эта патология не представляет сложности для опытного цитопатолога: достоверность цитологического метода составила 92,4%.

Типичный вариант фиброэпителиальной пролиферации в молочной железе — цистопапилломы и ФА, которые очень часто выявляются вместе с другими вариантами пролиферации в виде мелких узелков среди фокусов аденоза, очагов склероза. Самостоятельное значение эти образования имеют при крупных размерах. К группе фиброэпителиальных опухолей при ДЗМЖ относят двухкомпонентные опухоли с пролиферацией соединительнотканного и эпителиального компонентов: ФА и филоидные опухоли (ФО). ФА — довольно частая опухоль молочной железы, ее размеры варьируют в пределах от 0,2–0,5 мм до 5–7 см в диаметре, опухоль подвижная, с кожным покровом не связана. За достаточно хорошую

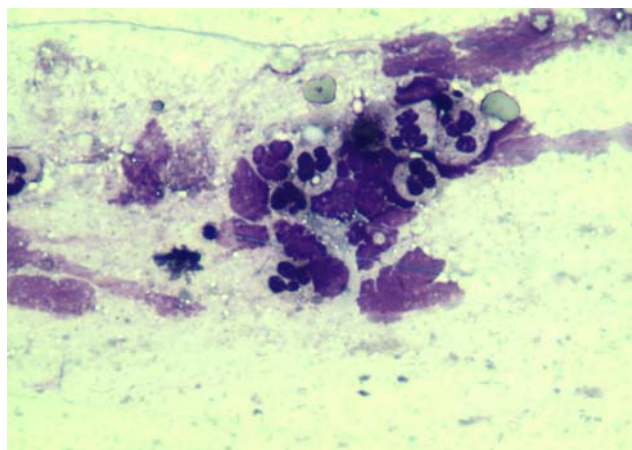
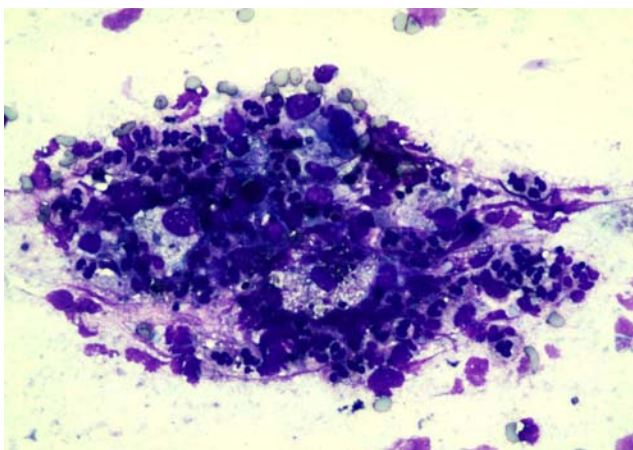


Рис. 7, 8. Цитогарма кисты с элементами воспаления. Окраска по Лейшману. (X 400)



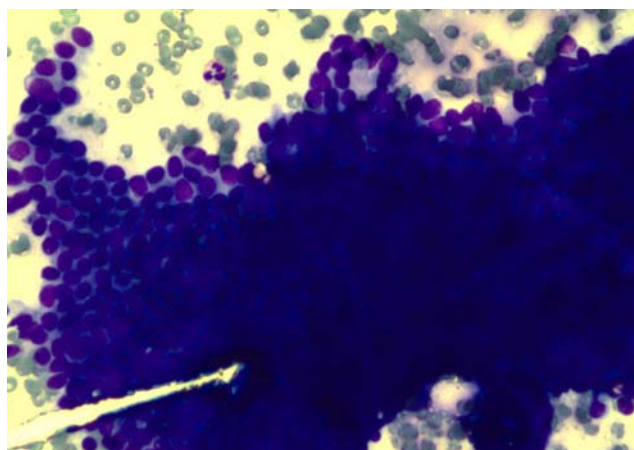
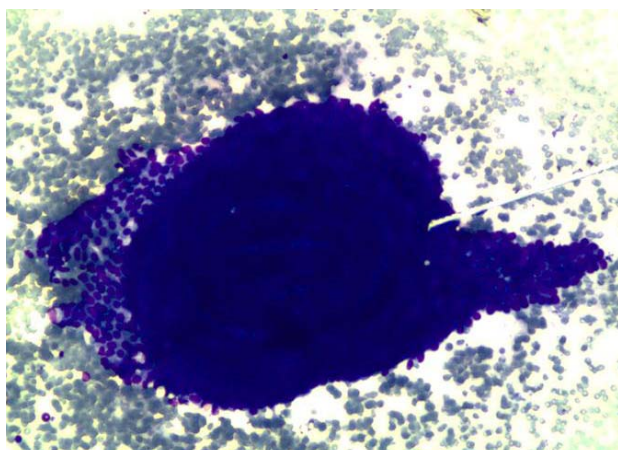


Рис. 9, 10. Цитограмма пролиферативной формы ФКИ. Окраска по Лейшману. (X 100; 200)

подвижность по отношению к окружающим тканям эта опухоль получила название «грудной мышцы». ФО встречаются в онкологической практике сравнительно редко и не превышают 2% от всех новообразований молочных желез [13]. В 2013 г. цитологический диагноз ФА поставлен в 69 (22%) наблюдениях, ФО — всего в 3 (0,96%) исследованиях. Цитологически в пунктатах ФА обнаруживались обширные ветвящиеся структуры мноморфного протокового эпителия, отмечалась высокая клеточность с большим количеством овальных «голых» ядер, фрагменты стромы: фибробласты, фиброциты, гомогенные межзубчатые массы (рис. 13, 14).

Цитологически ФО отличается от обычной ФА высокой клеточностью стромального компонента. Соотношение эпителиального и стромального компонентов в ФО — 50:50. Харак-

терны участки межзубчатого оксифильного вещества с замурованными в них фиброцитами (рис. 15, 16). Наряду с клетками кубического эпителия обнаруживаются в большом или небольшом количестве неэпителиальные клетки, среди которых, помимо фибробластов и фиброцитов, могут встречаться хрящевые, костные, жировые и миксоматозные клетки, часто с признаками внеклеточного ослизнения, которые могут служить фоном препарата.

Выделяются три гистологических варианта ФО: доброкачественная, пограничная и злокачественная. Если эпителиальный компонент преобладает (>50%), ее сложно дифференцировать с карциномой, настолько сильно пролиферирует эпителий. При пограничной ФО отмечается пестрый неэпителиальный клеточный состав: встречаются крупные пласты пролиферирующих фибробластов, митозы, значительное

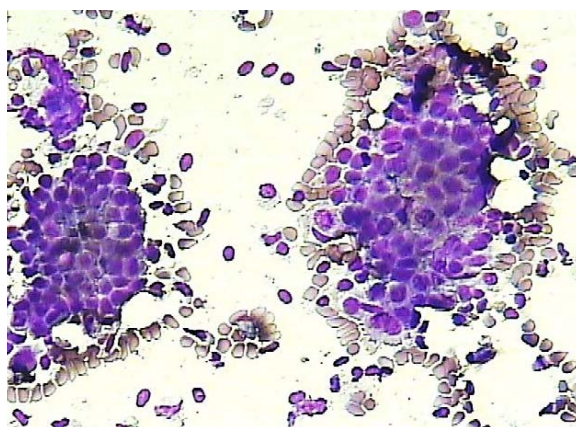
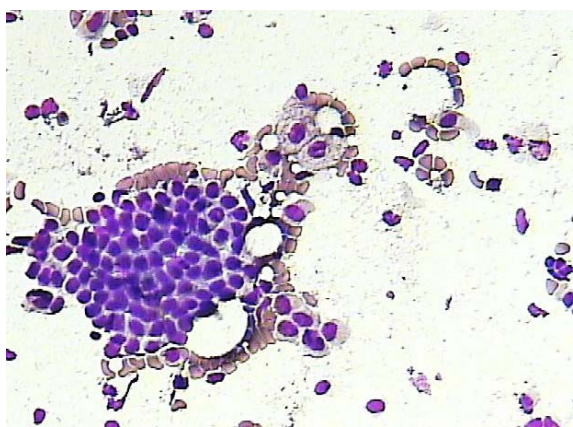


Рис. 11, 12. Цитограмма пролиферативной формы ФКИ. Окраска по Лейшману. (X 200)



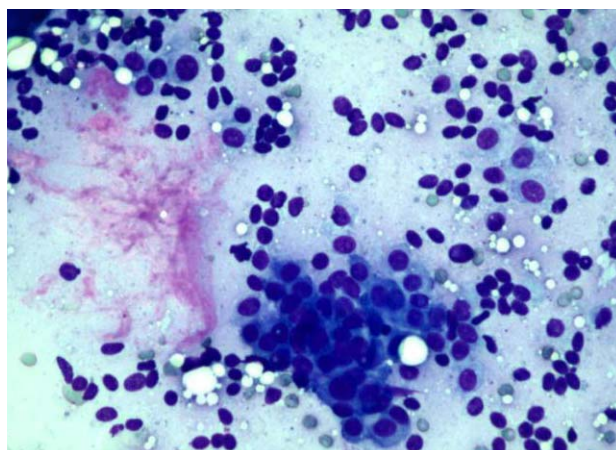
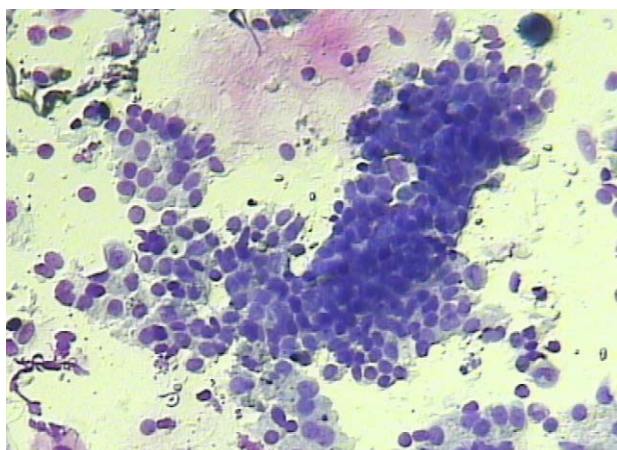


Рис. 13, 14. Цитограмма ФА. Окраска по Лейшману. (X 200)

количество межтучного вещества. Присутствуют крупные одиночные веретеновидные полиморфные клетки. Возможно появление костной, хрящевой, жировой ткани. В цитологической картине злокачественной ФО обнаруживаются причудливые отчетливо злокачественные веретеновидные клетки, разбросанные редкие эпителиальные клетки. Цитологический диагноз саркоматозной опухоли не представляет диагностической трудности [19].

В 30–40% ФО может рецидивировать. Озлокачествление листовидной опухоли происходит редко, и чаще в саркому. Злокачественная ФО также может рецидивировать и дает метастазы в легкие [19].

Цитологический диагноз ФА, поставленный 69 пациенткам, подтвердился клинически и гистологически в 97,2%: в двух наблюдениях гистологически поставлен диагноз: «карцино-

ма и узловая форма ФКИ». ФО подтвердилась при плановом гистологическом исследовании у двоих из трех пациенток, в другом случае поставлен диагноз — ФА.

### Предраковая пролиферация

Предраковыми изменениями считают внутрипротоковые разрастания эпителия, сплошь заполняющие просвет протоков и кистозных полостей. Различают три степени атипической гиперплазии: легкую, среднюю и тяжелую. Атипия тяжелой степени относится к предраковому процессу и характеризуется значительным нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения в клетках. Клетки располагаются в сосочкоподобных и многослойных структурах, они полиморфны: ядра неправильной формы, крупные, гиперхромные (рис. 17, 18).

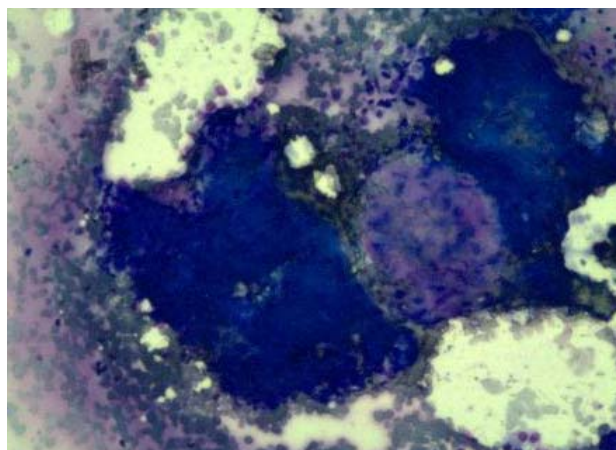
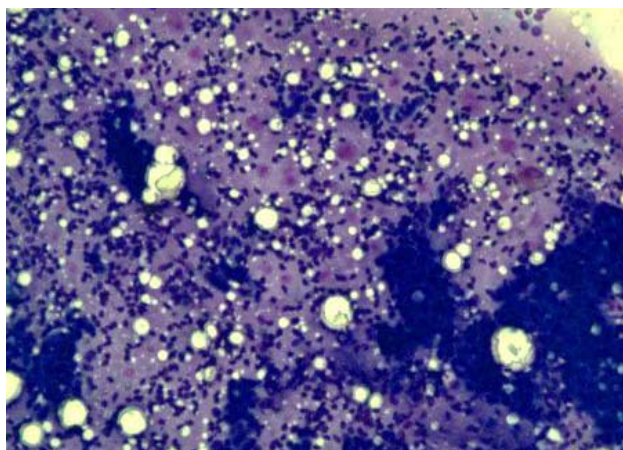


Рис. 15, 16. Цитограмма ФО. Окраска по Лейшману. (X 100)

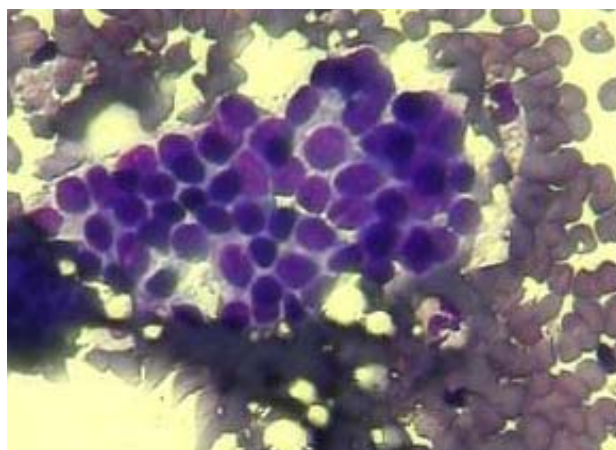
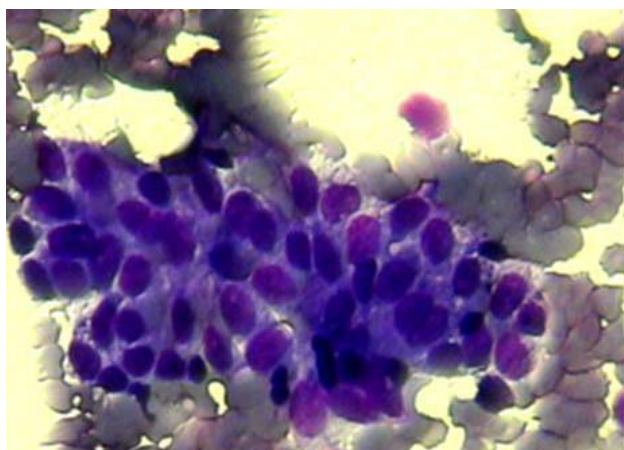


Рис. 17, 18. Цитограмма атипической протоковой гиперплазии. Окраска по Лейшману. (X 400)

Для атипической протоковой гиперплазии характерны мономорфные трехмерные структуры, микропапиллярные скопления, ядерная атипия и чистый фон (рис. 17, 18). Она выявляется в 3% у женщин с ФКИ, а также при папилломе и радиальном рубце [14]. Но именно предраковые состояния вызывают сложности в цитологической диагностике ДЗМЖ. Высокая клеточность, относительный полиморфизм клеток и гиперхромия ядер нередко заставляют цитопатолога ошибочно поставить диагноз «рак». В 14% исследований цитологи высказывались о наличии рака в предположительной форме. Неуверенное заключение нередко выдают при высококодифференцированных карциномах, когда нет выраженных признаков атипии, на фоне ФКИ, воспалительного процесса. Причем в 99 из 214 наблюдений (46,3%) подозрительных заключений — это консульта-

тивный материал, где цитопатолог чаще всего рекомендует повторить пункцию образования в стенах РОНЦ. В 60% препаратов из других учреждений были отмечены малое количество клеток, дегенеративные изменения, плохое качество мазков.

**Гинекомастия.** Цитологически диагноз «гинекомастия» поставлен в 1,3% (4 наблюдения). Впервые заболевание описано в 1771 году Lenehin. Размер образования может быть от 1 до 10 см в диаметре [6]. Основная причина развития гинекомастии — дисбаланс половых гормонов в организме мужчины: повышение эстрогенной или снижение андрогенной активности. Развитие карциномы на фоне ГМ у мужчин наблюдают в 30–70%, а риск перехода узловой формы в РМЖ колеблется от 9,3 до 12,2% [15, 16]. Цитограмма этих изменений у мужчин не отличалась от цитограмм при

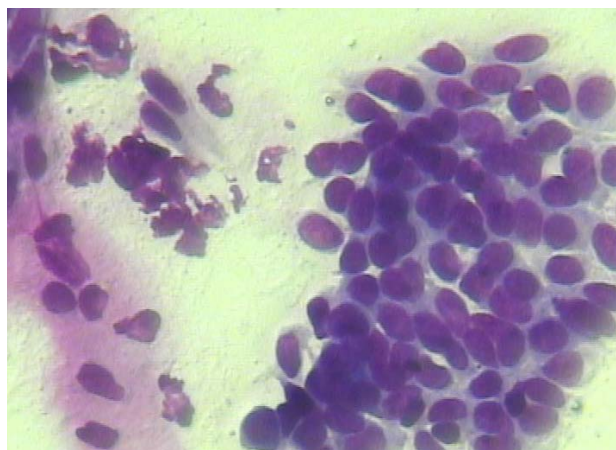
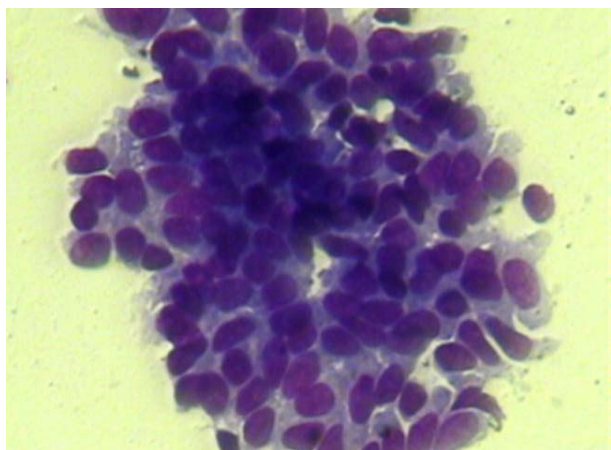


Рис. 19, 20. Цитограмма гинекомастии. Окраска по Лейшману. (X400)



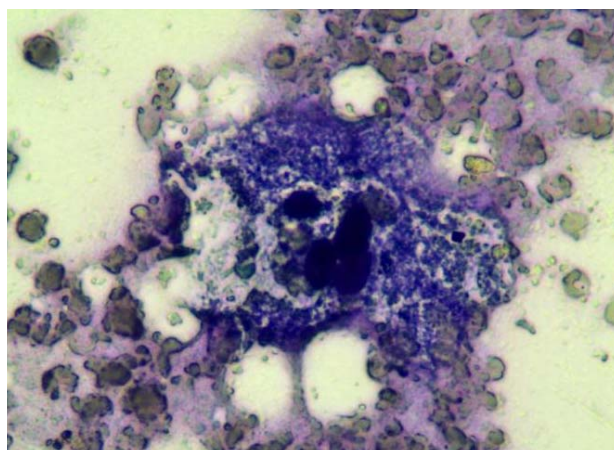
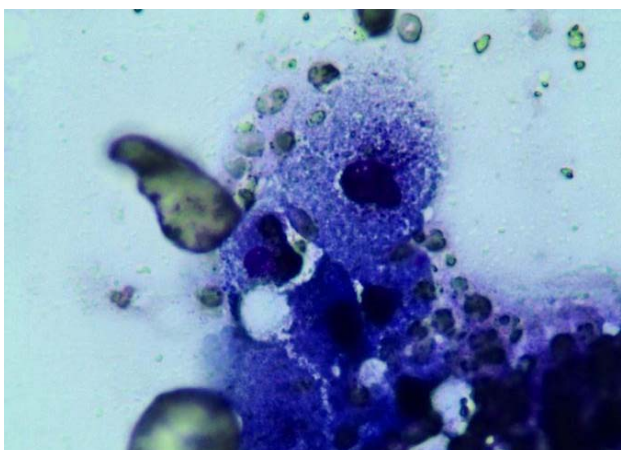


Рис. 21, 22. Цитограмма липогранулемы. Окраска по Лейшману. (Х400)

пролиферативной ФКИ у женщин, обнаружались одномерные пласты мноморфных эпителиальных клеток. В пределах пласта в некоторых клетках отмечали признаки ядерной атипии, редко фигуры митоза (рис. 19, 20).

Цитологически диагноз «Гинекомастия» не представляет трудности для цитопатолога: клинически и гистологически он подтвердился в четырех из четырех наблюдений.

65 (21%) пациентам проводилось цитологическое исследование ТАБ **послеоперационного рубца** на предмет наличия или отсутствия рецидива РМЖ. Чаще всего отмечали скудный клеточный состав и при наличии рака в рубце, и при его отсутствии. Невысокая диагностическая точность цитологического исследования (88,9%) объясняется скудным клеточным составом пунктатов.

**Липогранулема** представляет собой ДЗМЖ, которое характеризуется формированием асептического воспаления жировой ткани, а также очагами некроза липоцитов и образованием кистозных полостей. В наших исследованиях все 18 (5,8%) наблюдений некроза возникли вторично на фоне либо постлучевого лечения, либо послеоперационного (секторальная резекция, органосохраняющие операции, мастэктомии, и как следствие реакции тканей на шовный материал).

*Микроскопически* в цитограммах отмечали типичную картину жирового некроза, представленную пенистыми макрофагами, гигантскими многоядерными клетками, лимфоцитами, плазматическими клетками, гемосидерофагами, кристаллами холестерина (рис. 21, 22). Эта па-

тология не представляет трудности для цитологической диагностики.

Диагноз первичного либо вторичного **мастит** на фоне проведенного лечения также был поставлен в 18 (5,8%) наблюдениях. Клеточный состав содержал множество разрушенных нейтрофилов, нити фибрина, бесструктурные элементы, макрофаги, гистиоидные элементы, клетки эпителия с выраженными реактивными изменениями, вызывающими трудности в цитологической дифференциальной диагностике доброкачественного и злокачественного процесса. Не следует забывать, что злокачественные новообразования также нередко сопровождаются некрозом. Именно поэтому в цитограммах часто отмечают пролиферацию, дистрофию, атипию клеток, возможно, реактивного характера.

### Выделения из соска при ДЗМЖ

Цитологическое исследование выделений из соска составило небольшую группу наблюдений — 95 (6,37%). Большая часть заключений — 41,1% соответствовала ФКИ, внутрипротоковая папиллома (ВПП) была верифицирована в 25,3% наблюдений, галакторея — 16,8%, внутрипротоковый рак (ВПР) — в 11,6%, воспаление — 4,2%. (табл. 3). Выделения из соска могут быть скудными, обильными. Следует обращать внимание на цвет и консистенцию выделений, их длительность, постоянство и характер. *Возможные причины выделений из сосков:*

- расширение млечных протоков (эктазия) — одна из наиболее частых причин патологических выделений из груди;

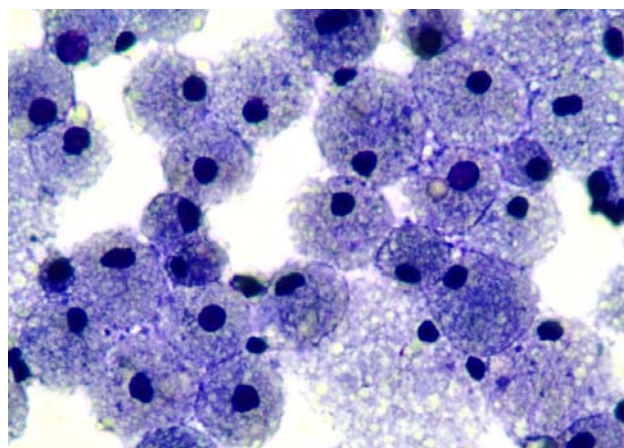
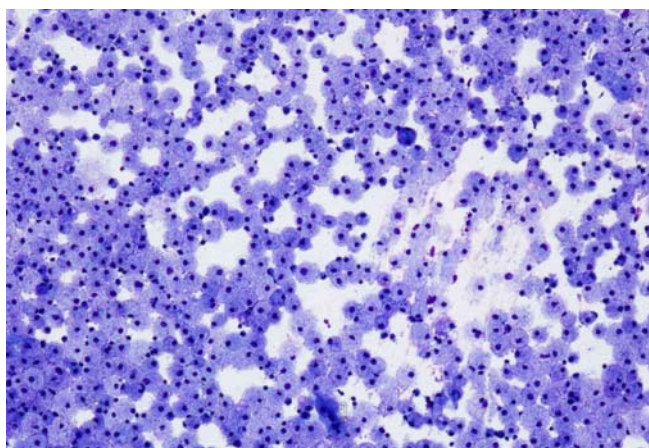


Рис. 23, 24. Цитогарма галактореи. Окраска по Лейшману. (X100; 400)

- галакторея;
- мастопатия — выделения из сосков при этом прозрачные, желтые или зеленые;
- острые или хронические заболевания органов малого таза (матка, придатки), а также состояние после аборта или выкидыша;
- закрытая травма молочной железы: выделения при этом могут быть прозрачными, желтыми или кровянистыми;
- гнойные заболевания молочной железы (скопление гноя);
- ВПП: выделения из груди обычно кровавые, имеющие густую консистенцию.

**Галакторея** — выделение молока, молозива или молокоподобной жидкости из молочных желез.

Причины — повышение уровня пролактина в организме, наблюдаются как при физиологических, так и патологических процессах:

- в течение нескольких месяцев после кормления грудью;
- при микроаденоме гипофиза;
- при приеме лекарств типа хлорпромазин, галоперидол, метоклопрамид и метилдоп;
- при заболеваниях щитовидной железы, надпочечников;
- при поликистозе яичников [10].

Небольшое количество прозрачного отделяемого из соска — вариант нормы [17]. Клеточный состав выделений представлен клетками типа молозивных телец в разных количествах (рис. 23, 24).

При **ФКИ** выделения разнообразны по консистенции и клеточному составу, появляются чаще перед месячными и в начале цикла [17].

**ВПП** — ставится цитопатологом при взятии отпечатков выделений из соска. Диагностируется на основании своеобразной цитологической

Таблица 3

**Цитологическая диагностика выделений из соска молочной железы (2013 г.)**

Доброкачественная патология	Материал РОНЦ	Консультативный материал	Всего (%)
Галакторея	16	—	16 (16,8%)
ФКИ	33	6	39 (41,1%)
Мастит	3	1	4 (4,2%)
ВПП	20	4	24 (25,3%)
ВПР	9	2	11 (11,6%)
Материал не информативен	1	—	1 (1,05%)
	82 (86,3%)	13 (13,7%)	
<b>Всего</b>	<b>95 (6,37%) цитологических исследований</b>		



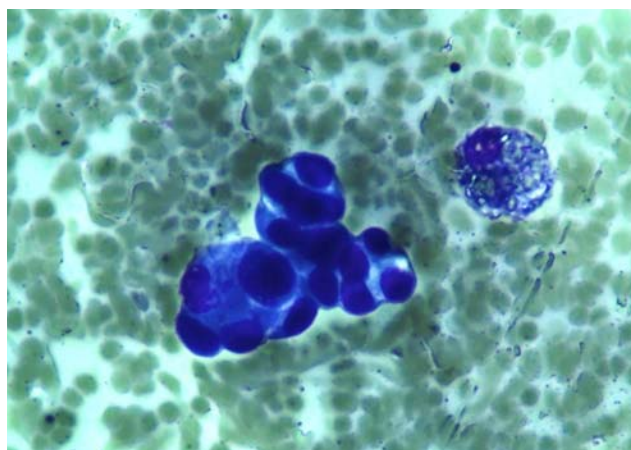
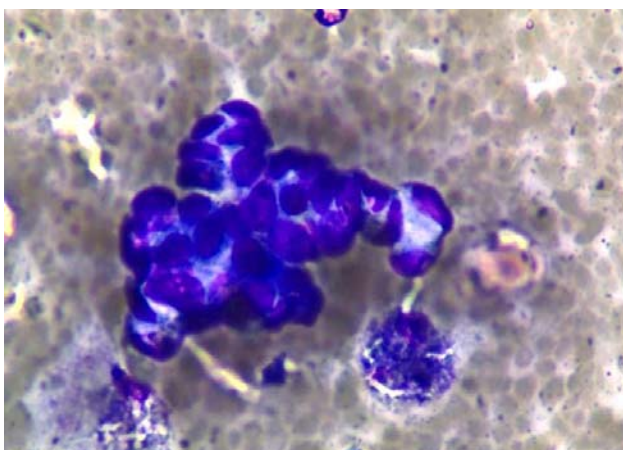


Рис. 25, 26. Выделения из соска. Цитограмма ВПП. Окраска по Лейшману. (Х400)

картины, имеющей триаду следующих признаков: 1) папиллярные комплексы из клеток кубического или призматического эпителия; 2) макрофаги с гемосидерином; 3) измененные эритроциты (рис. 25, 26). Могут присутствовать клетки типа молозивных телец и уплощенные клетки эпителия протоков, сходные с клетками выстилки кисты, но меньшей величины.

Нередко при ВПП в мазках выделений из соска эпителиальных комплексов очень мало, и они обнаруживаются лишь при просмотре многих препаратов. При предраковой пролиферации в комплексах наряду с пролиферирующим кубическим эпителием присутствуют крупные клетки с признаками атипии, отличающиеся от крупных раздутых клеток интенсивной окраской, крупными гиперхромными ядрами. Равно-

мерная структура хроматина и ровные контуры ядер отличают клетки ВПП от ВПР (рис. 27).

Достоверность цитологического исследования выделений из соска при ДЗМЖ составила 89,2%, при ВПП — 91%.

Достоверность цитологического исследования при доброкачественной патологии молочной железы, независимо от способа забора материала, высока и составила — 94,6%.

### Причины цитологической гиподиагностики при ДЗМЖ:

- небольшое количество материала;
- высокая дифференцировка опухоли (тубулярный РМЖ, маститоподобная форма долькового рака и т.д.);
- выраженные дистрофические изменения клеток при воспалительных заболеваниях, некротические процессы;
- неопытность врача-цитолога;
- плохое качество препарата.

### Причины цитологической гипердиагностики при ДЗМЖ:

- выраженная пролиферация клеточных элементов;
- реактивные изменения эпителия;
- выраженные дистрофические изменения клеток;
- пролиферация эндотелия и гистиоцитов с образованием железистоподобных структур;
- отсутствие клинических данных о проведенном лечении;
- объективные диагностические проблемы.

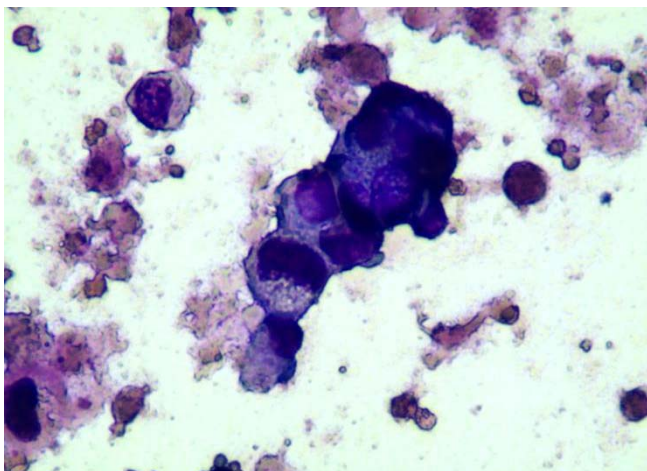


Рис. 27. Выделения из соска. Цитограмма ВПП. Окраска по Лейшману. (Х400)

Таким образом, на основании анализа собственных данных оценены возможности цитологического метода диагностики ДЗМЖ: высокая достоверность цитоморфологического метода позволяет судить о процессе до начала лечения, когда необходимы максимально достоверные сведения, подтверждающие клинический диагноз, нужно правильно выбрать метод лечения, оптимальный объем оперативного вмешательства и определить исход заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. — М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. — С. 85–106.
2. Акуленко Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы // Онкогинекология. — 2012. — № 1. — С. 24–31.
3. Савостикова М.В. Иммуноцитохимическое определение рецепторов эстрогена и прогестерона в клетках доброкачественных образований молочной железы // Онкогинекология. — 2013. — № 3. — С. 48–54.
4. O'Shaughnessy J.A. Ductal Lavage: clinical utility and future promise. *Surg. Clin. N. Am.* — 2003, 83. — P. 753–769.
5. Page D.L., Dupont W.D. Anatomic markers of human premalignancy and risk of breast cancer. *Cancer* — 1990; 66. — P. 1326–1335.
6. Куклина И.А., Дворниченко В.В. и др. Доброкачественные заболевания молочных желез. — Новосибирск: Наука, 2007. — С. 14–16.
7. Савелло В.Е., Алмазова Н.Б., Шумакова Т.А. Лучевой скрининг заболеваний молочных желез // Актуальные проблемы маммологии. — М., 2000. — С. 15–16.
8. Canill C.Y., Boulter P.S., Gibbs N. et al. Features of mammographically negative breast tumors // *Br. J. Surg.* — 1981. — Vol. 68, № 12. — P. 882–884.
9. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочных желез // Н.И. Рожкова. — М.: Медицина, 1993. — С. 297.
10. Филиппова О.С. Физиология и патология молочных желез в практике акушера-гинеколога // Руководство для врачей. — М., 2005. — С. 45.
11. 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.
12. Bibbo M. *Comprehensive Cytopathology* // Philadelphia. — 1997. — P. 1122.
13. Денчик Д.А., Воротников И.К., Чиквадзе Н.В., Любченко Л.Н. Роль молекулярно-генетических маркеров в диагностике и прогнозе листовидных опухолей // Онкогинекология. — 2012. — № 1. — С. 73–75.
14. Zakhour H., Wells C. *Diagnostic cytopathology of the breast* // L., 1999. — P. 89–155.
15. Летагин В.П. Опухоли молочных желез у мужчин // Маммология. — 2006. — № 2. — С. 13–20.
16. Быкова А.В., Воротников И.К., Любченко Л.Н., Денчик Д.А. Особенности рака молочных желез у мужчин // Онкогинекология. — 2013. — № 1. — С. 54–57.
17. Rogerson T., Ingram D., Sterrett G. et al. Areolar discharge and peri-areolar breast cysts in adolescent females // *Breast.* — 2002. — Vol. 11(2). — P. 181–184.
18. Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы // Онкогинекология. — 2012. — № 2. — С. 54–59.
19. Wood M.E., Bunn P.A. *Hematology. Oncology secrets* // Hanley Beltus, inc. Philadelphia: Mosby. — Stlouis; Baltimore; Boston; Chicago; London; Philadelphia; Sydney; Toronto, 2001. — P. 560.