

Цитологическая ROSE-диагностика опухолей и опухолеподобных образований поджелудочной железы

© Ю.К. ГЛУХОВА, Н.Н. ВОЛЧЕНКО, О.В. БОРИСОВА, А.Г. ЕРМОЛАЕВА, В.Ю. МЕЛЬНИКОВА, И.Б. БАРАНОВА, О.Б. ГОРЮШКИНА, А.С. ВОДОЛЕЕВ, И.Б. ПЕРФИЛЬЕВ, Н.В. КУТЕНЕВА

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Целью исследования являлось определение показателей диагностической информативности цитологического ROSE-исследования материала тонкоигольных аспирационных пункционных биопсий (ТАПБ), полученных под контролем эндоультрасонографии (ЭУС), для морфологической верификации образований поджелудочной железы.

Материал и методы. В исследование включены результаты 113 цитологических ROSE-исследований материала ТАПБ образований поджелудочной железы, полученных под контролем эндоультрасонографии (ЭУС-ТАПБ), выполненных в отделении эндоскопии МНИОИ им. П.А. Герцена с 2014 по 2022 г. Для срочной окраски традиционных цитологических препаратов материала, полученного под контролем ЭУС, применяли набор Лейкодиф. В 8 (7%) наблюдениях с целью уточнения гистогенеза образований в плановом порядке выполнялось иммуноцитохимическое исследование на иммуноштейнере «Autostainer Link 48» (Dako) на препаратах, приготовленных методом жидкостной цитологии (CellPrep Plus, Biotyne), либо в случае дефицита клеточного материала на тех же (традиционных) стеклопрепаратах после смыва красителя Лейкодиф. Результаты цитологического ROSE-исследования сопоставляли с соответствующими патогистологическими заключениями, которые имелись для всех 113 случаев.

Результаты. Совпадение цитологического и гистологического диагнозов отмечено в 107 (93,8%) наблюдениях, расхождение — в 6 (5,3%). Как истинноположительные были трактованы 86 (76,1%) случаев, как истинноотрицательные — 21 (18,6%). При цитогистологическом сопоставлении 4 (3,6%) наблюдения были трактованы как ложноотрицательные, 2 (1,7%) — как ложноположительные. Чувствительность составила 95,56% (95% ДИ 89,01—98,78), специфичность — 91,30% (95% ДИ 71,96—98,93), диагностическая точность — 94,69% (95% ДИ 88,80—98,03), прогностическое значение положительного результата (PPV) — 97,73% (95% ДИ 91,95—99,39), прогностическое значение отрицательного результата (NPV) — 84,00% (95% ДИ 66,64—93,24).

Заключение. Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, свидетельствуют о высокой диагностической информативности цитологического ROSE-исследования материала, полученного при ТАПБ под контролем ЭУС образований поджелудочной железы.

Ключевые слова: образования поджелудочной железы, срочная цитологическая диагностика, эндоскопическая ультрасонография, ROSE-диагностика, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Глухова Ю.К. — <https://orcid.org/0000-0001-6062-2635>
Волченко Н.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-0421-4172>
Борисова О.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5160-3168>
Ермолаева А.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-2844-1943>
Мельникова В.Ю. — <https://orcid.org/0000-0001-9667-1164>
Баранова И.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-5899-7577>
Горюшкина О.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-6348-9796>
Водолеев А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5151-7718>
Перфильев И.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-2685-8721>
Кутенева Н.В. — <https://orcid.org/0000-0001-8444-3789>

Автор, ответственный за переписку: Глухова Ю.К. — e-mail: jglukhova66@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Глухова Ю.К., Волченко Н.Н., Борисова О.В., Ермолаева А.Г., Мельникова В.Ю., Баранова И.Б., Горюшкина О.Б., Водолеев А.С., Перфильев И.Б., Кутенева Н.В. Цитологическая ROSE-диагностика опухолей и опухолеподобных образований поджелудочной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2023;12(4):11–16. <https://doi.org/10.17116/onkolog20231204111>

Cytological ROSE diagnosis of pancreatic tumors and tumor-like masses

© YU.K. GLUKHOVA, N.N. VOLCHENKO, O.V. BORISOVA, A.G. ERMOLAEVA, V.YU. MELNIKOVA, I.B. BARANOVA, O.B. GORYUSHKINA, A.S. VODOLEEV, I.B. PERFILYEV, N.V. KUTENEVA

P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute (MORI), Branch, National Medical Radiology Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Objective. To determine the indicators of the diagnostic informative value of cytological rapid on site evaluation (ROSE) study of the material of endoultrasonography (EUS)-guided fine-needle aspiration puncture biopsies (FNAPBs) for the morphological verification of pancreatic masses.

Material and methods. The investigation involved the results of 113 cytological ROSE studies of the material of EUS-guided FNAPBs of pancreatic masses, which were conducted at the Department of Endoscopy, P.A. Herzen MORI in 2014 to 2022. For rapid staining of traditional cytological specimens of the material obtained under the guidance of EUS, the investigators used a Leucodiff kit (Czechia). In order to clarify the histogenesis of the masses, the authors conducted an immunocytochemical study of 8 (7%) cases in a planned order, by using an Autostainer Link 48 (Dako) on the specimens prepared by liquid-based cytology (CellPrep Plus, Biotyne) or on the same (traditional) glass mold specimens after washing the leucodiff stain if the cellular material was insufficient. The results of the ROSE study were compared with the corresponding pathohistological findings that were available for all the 113 cases.

Results. The cytological and histological diagnoses were noted to agree in 107 (93.8%) cases; their disagreement was in 6 (5.3%) cases. Eighty-six (76.1%) and twenty-one (18.6%) cases were interpreted as truly positive and truly negative, respectively. On cytohistological comparison, four (3.6%) and two (1.7%) cases were interpreted as false negative and false positive, respectively. The sensitivity of the cytological study was 95.56% (95% CI, 89.01—98.78); its specificity was 91.30% (95% CI, 71.96—98.93); the diagnostic accuracy was 94.69% (95% CI, 88.80—98.03); the positive predictive value (PPV) was 97.73% (95% CI, 91.95—99.39); the negative predictive value (NPV) was 84.00% (95% CI, 66.64—93.24).

Conclusion. The findings of this investigation suggest that the cytological ROSE study of the material of EUS-guided FNAPBs of pancreatic masses.

Keywords: pancreatic masses, rapid cytological diagnosis, endoscopic ultrasonography, ROSE diagnosis, fine-needle aspiration puncture biopsy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Glukhova Y.K. — <https://orcid.org/0000-0001-6062-2635>

Volchenko N.N. — <https://orcid.org/0000-0003-0421-4172>

Borisova O.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5160-3168>

Ermolaeva A.G. — <https://orcid.org/0000-0003-2844-1943>

Melnikova V.Yu. — <https://orcid.org/0000-0001-9667-1164>

Baranova I.B. — <https://orcid.org/0000-0001-5899-7577>

Goryushkina O.B. — <https://orcid.org/0000-0001-6348-9796>

Vodoleev A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5151-7718>

Perfilyev I.B. — <https://orcid.org/0000-0002-2685-8721>

Kutenyova N.V. — <https://orcid.org/0000-0001-8444-3789>

Corresponding author: Glukhova Y.K. — e-mail: jglukhova66@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Glukhova YuK, Volchenko NN, Borisova OV, Ermolaeva AG, Melnikova VYu, Baranova IB, Goryushkina OB, Vodoleev AS, Perfilyev IB, Kuteneva NV. Cytological ROSE diagnosis of pancreatic tumors and tumor-like masses. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2023;12(4):11–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/onkolog20231204111>

В последние годы в большинстве развитых стран эндоскопическое ультразвуковое исследование используется в качестве стандарта в диагностике образований поджелудочной железы. По данным литературы [1–6], эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) имеет хорошие возможности визуализации различных панкреатических и парапанкреатических образований, в том числе малого размера, является высокоточным методом морфологической диагностики с низким риском диссеминации опухолевых клеток в биопсийном канале и потенциальных осложнений.

В Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена диагностика патологии поджелудочной железы проводится преимущественно с применением тонкоигольной пункции под контролем ЭУС с последующей срочной цитологической диагностикой (ROSE — rapid on site evaluation, быстрая оценка на месте).

Методика ROSE — вариант срочной цитологической диагностики в онкологии, при которой происходит контроль и так называемая быстрая оценка на месте информативности материала, полученного при некоторых диагностических процедурах. Ее рассматривают как цитоморфологическое исследование, которое позволяет в течение нескольких минут оценить адекватность и точность тонкоигольных аспирационных пункционных биопсий (ТАПБ) различного материала.

Согласно данным литературы [7, 8], ROSE-диагностика востребована, так как дает возможность морфологически верифицировать труднодоступные образования минимально инвазивными методами, определить «на месте» злокачественный или доброкачественный характер процесса, уменьшить число повторных процедур с использованием наркоза и повторных ТАПБ.

Так, по мнению E. Alpeg и соавт. [9], ЭУС-ТАПБ с ROSE-исследованием увеличивает диагностическую эффективность кистозных и солидных образований поджелудочной железы до 100% без увеличения времени процедуры.

Первоначально, согласно данным литературы [10], ROSE рассматривали только как методику оценки качества и информативности материала ТАПБ труднодоступных образований, например, средостения или поджелудочной железы, проводимых в условиях наркоза или глубокой седации. Постепенно понятие ROSE расширилось, и его стали использовать как вариант срочной морфологической оценки материала ТАПБ при пункциях различных образований, кроме поджелудочной железы и образований средостения, например, слюнной железы, лимфатических узлов, печени, щитовидной и молочной желез.

Срочность цитологического исследования материала ТАПБ в большинстве случаев обусловлена клинической ситуацией, когда у пациентов при отсутствии клинических

проявлений опухоли имеется распространенный процесс, однако отсутствует его морфологическая верификация.

Отечественные исследователи, на наш взгляд, уделяют возможностям цитологической ROSE-диагностики патологии поджелудочной железы недостаточно внимания. В то время как, по данным зарубежных авторов [11], чувствительность, специфичность, точность данного исследования имеют высокие показатели: 96,5, 100, 93,3% соответственно.

Цель исследования — определение показателей диагностической информативности цитологического ROSE-исследования материала ТАПБ, полученных под контролем ЭУС, для морфологической верификации образований поджелудочной железы.

Материал и методы

В исследование включены результаты 113 цитологических ROSE-исследований материала ТАПБ образований поджелудочной железы, полученных под контролем ЭУС, выполненных в отделении эндоскопии МНИОИ им. П.А. Герцена с 2014 по 2022 г. Для срочной окраски традиционных цитологических препаратов с материалом, полученным под контролем ЭУС, применяли набор Лейкодиф. В 8 (7%) наблюдениях с целью уточнения гистогенеза образований в плановом порядке выполнялось иммуногистохимическое исследование на иммунопейнере «Autostainer Link 48» (Dako) на тех же стеклопрепаратах после смыва красителя Лейкодиф ввиду дефицита клеточного материала. Результаты цитологического ROSE-исследования сопоставляли с соответствующими патогистологическими заключениями, которые имелись для всех 113 случаев. Распределение пациентов по полу и возрасту было следующее: 65 мужчин и 53 женщины в возрасте от 23 до 88 лет. У 77 (65,3%) пациентов опухолевое образование локализовалось в головке, у 29 (24,6%) — в теле и у 12 (10,1%) — в хвосте поджелудочной железы.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование осуществляли с помощью эхоэндоскопа с линейным датчиком (с торцевой или скошенной оптикой). Эндоскоп проводили через пищевод в желудок. При транспищеводном или трансгастральном сканировании выполняли пункции как под местной анестезией, так и под внутривенной седацией иглами 19, 22, 25 G различных модификаций: стандартными остроконечными (для получения аспирата — EUS-FNA), с боковым отверстием (ProCore), с насечками на дистальном конце (для получения биоптата — EUS-FNB). Эндоскопическое вмешательство выполняли по классической методике. Для получения клеточного материала применяли капиллярный способ (постепенное извлечение стилета при обратном ходе иглы) и вакуум-аспирационный — при помощи шприца с отрицательным давлением. Полученный материал извлекали из канала иглы при помощи стилета, помещали на предметное стекло и в пробирку со средой для жидкостной цитологии и иммуногистохимического исследования.

При пункции кистозного образования, помимо забора материала стенки кисты, одновременно собирали ее содержимое.

Для гистологического исследования полученный трепанобиоптат помещали в контейнер с 10% нейтральным формалином.

Для определения адекватности полученного под контролем ЭУС материала осуществляли срочную окраску тра-

диционных цитологических препаратов, используя набор Лейкодиф (Чехия).

При исследовании материала, удаленного из кисты, приготовление препаратов для цитологического исследования проводили на цитоцентрифуге Cytospin-4.

ROSE-диагностику методом световой микроскопии цитологического материала выполняли в среднем за 25 мин (в зависимости от количества исследуемых препаратов). На момент проведения данного исследования пациент находился в состоянии внутривенной седации или под местной анестезией.

В 8 (7%) наблюдениях с целью уточнения гистогенеза образований в плановом порядке выполняли иммуногистохимическое исследование на иммунопейнере «Autostainer Link 48» (Dako) на препаратах, приготовленных методом жидкостной цитологии (CellPrep Plus, Biotyne), либо в случае дефицита клеточного материала на тех же (традиционных) стеклопрепаратах после смыва красителя Лейкодиф.

Результаты цитологического ROSE-исследования сопоставляли с соответствующими патогистологическими заключениями: у 96 пациентов по биоптатам, полученным при ЭУС, у 17 пациентов с результатами гистологического исследования операционного материала.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета статистического анализа IBM SPSS Statistics 19.

Результаты

Материал для ROSE-исследования был признан информативным в 113 (96%) из 118 биопсий. В 5 (4%) случаях материал был расценен как неинформативный в результате неудачного забора.

Из 118 проведенных исследований результаты 113 информативных ROSE-исследований были включены в окончательный анализ после проведения цитогистологических сопоставлений.

В 5 (4,4%) наблюдениях были выполнены повторные пункции. К причинам повторного забора материала можно отнести несоответствие цитологического диагноза клиническим данным и неуверенное морфологическое заключение.

После сопоставления цитологических диагнозов, установленных при ROSE-исследовании, с гистологическими заключениями совпадение диагнозов было отмечено в 107 (93,8%) наблюдениях, расхождение — в 6 (5,3%). 86 (76,1%) наблюдений были трактованы как истинно положительные, 21 (18,6%) — как истинноотрицательные, 4 наблюдения (3,6%) — ложноотрицательные, 2 (1,7%) — как ложноположительные случаи.

При анализе результатов сопоставления цитологического ROSE-исследования с гистологическими формами образований поджелудочной железы выявлено следующее соответствие (табл. 1): в наибольшем количестве наблюдений — 71,7% (81) диагностированы аденокарциномы различной степени дифференцировки, в 16,8% (19) — неопухлевые процессы (хронический панкреатит и кисты); в 6,2% (7) — нейроэндокринные опухоли.

Заклучения о наличии нейроэндокринных опухолей подтверждены результатами иммуногистохимического исследования с Pan Cytokeratin, CK7, CD45, Synaptophysin, Chromogranin-A: в клетках опухоли была отмечена положительная экспрессия Pan Cytokeratin, Chromogranin-A, Synaptophysin; реакция с CK7 и CD45 отсутствовала.

Таблица 1. Распределение по гистологическим формам

Table 1. Distribution by histological forms

Заключение/диагноз	Абс. (%)
Аденокарцинома	81 (71,7%)
Неопухолевые процессы (хронический панкреатит, киста)	19 (16,8%)
Нейроэндокринная опухоль	7 (6,2%)
Аденома	3
Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль с дисплазией	1
Солидная псевдопапиллярная опухоль	1
Диссеминация долькового рака молочной железы в парапанкреатическую клетчатку	1
Всего	113 (100%)

В единичных случаях выданы цитологические заключения о наличии редких опухолей поджелудочной железы: внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли с дисплазией и солидной псевдопапиллярной опухоли, что было подтверждено патогистологическим исследованием.

В одном наблюдении выполнена тонкоигольная аспирационная пункция образования в проекции парапанкреатической клетчатки под контролем эндосонографии у пациентки с диагнозом: «рак правой молочной железы, урТ-2N0M0». Пациентка получила комбинированное лечение в 2009 г. (операция + лучевая терапия + гормональная терапия), гистологически установлен инфильтративный дольковый рак. Прогрессирование процесса отмечено в январе 2022 г.: множественное метастатическое поражение печени. Механическая желтуха. Состояние после холангиостомии. При КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием выявлено метастатическое поражение печени; утолщение стенки двенадцатиперстной кишки, инфильтрат в области воротной вены (опухолевой природы?). При ЭУС в проекции парапанкреатической клетчатки выявлена инфильтрация с нечеткими неровными контурами. При цитологическом ROSE-исследовании отмечены единичные группы и разрозненно лежащие мелкие клетки, подозрительные по принадлежности к дольковому раку молочной железы. Проведено иммуноцитохимическое исследование с маркерами GATA-3 и ER на традиционных препаратах после смыва красителя: в клетках опухоли отмечена положительная экспрессия, что свидетельствовало о диссеминации рака молочной железы (рис. 1, 2, см. на цв. вклейке). Патолого-анатомическое исследование подтвердило, что морфологическая картина с учетом данных ИГХ-анализа соответствует метастазу инвазивного долькового рака молочной железы в стенке двенадцатиперстной кишки (иммуногистохимически в клеточных элементах определялась экспрессия GATA 3, ER; сумма баллов по Allred 8 (PS5(98%)+IS3), экспрессия рецепторов прогестерона отсутствовала (0); HER2 — статус негативный (0), Ki-67 35%) — люминальный тип B, HER2-неу негативный.

В вышеописанной диагностической ситуации ROSE-исследование дало возможность не только оценить информативность полученного под ЭУС малоклеточного материала, но и дать заключение о наличии клеток рака аденогенного рака в парапанкреатической клетчатке. Результаты планового цитологического и иммуноцитохимического исследования подтвердили предварительный диагноз, гистогенез образования и степень распространенности опухолевого процесса.

В проведенном исследовании имелось 4 (3,6%) наблюдения цитологической гиподиагностики, из которых в 3-х выявлены клеточные изменения, цитологически рас-

цененные как реактивные при хроническом панкреатите, гистологически определены как высокодифференцированная аденокарцинома (рис. 3, см. на цв. вклейке). В одном случае расхождения по гистологическому типу образования умеренно-дифференцированная аденокарцинома поджелудочной железы была ошибочно принята за высокодифференцированную нейроэндокринную опухоль. Причиной данного случая гиподиагностики явились выраженные дегенеративно-дистрофические изменения клеточных элементов (табл. 2).

Наибольшие трудности ROSE-диагностики возникли при дифференциальной диагностике высокодифференцированной аденокарциномы и реактивных изменений эпителия поджелудочной железы.

В 2 (1,7%) ложноположительных случаях гистологически подтвержденные реактивные клеточные изменения при хроническом панкреатите ошибочно приняты за высокодифференцированную аденокарциному (рис. 4, см. на цв. вклейке).

Таким образом, проведенный анализ позволил оценить информативность цитологического ROSE-исследования под контролем ЭУС для диагностики различных образований поджелудочной железы (табл. 3).

Обсуждение

Методика ROSE рассматривается не только как вариант так называемой быстрой оценки на месте достаточности материала, полученного при ТАПБ под эндоскопическим УЗИ, но и как возможность срочной цитологической диагностики.

Срочность цитологического ROSE-исследования определяется необходимостью установления в максимально короткий срок характера опухолевого процесса, а при наличии злокачественной опухоли — ее распространенности.

Цитологическая ROSE-диагностика, согласно данным литературы, имеет высокие показатели информативности.

Однако имеется ряд ограничений, связанных с оптическими возможностями световой микроскопии и морфологическими особенностями реактивных и неопластических образований поджелудочной железы и малым объемом получаемого материала.

Так, в нашем исследовании реактивные изменения клеток при хроническом панкреатите и клеточная атипия при высокодифференцированной протоковой аденокарциноме явились основной причиной гипо- и гипердиагностики на светооптическом уровне.

Согласно данным литературы, о трудностях дифференциальной цитологической диагностики клеточной атипии

Таблица 2. Анализ расхождения цитогистологических диагнозов**Table 2. Analysis of the disagreement of cytohistological diagnoses**

Категория расхождения	Цитологическое заключение	Гистологическое заключение
Ложноотрицательные случаи — 4	Хронический панкреатит с реактивными изменениями эпителия — 3 наблюдения НЭО G1 — 1 наблюдение (расхождение по форме)	Высокодифференцированная аденокарцинома — 3 наблюдения Умереннодифференцированная аденокарцинома — 1 наблюдение (расхождение по форме)
Ложноположительные случаи — 2	Высокодифференцированная аденокарцинома — 2 наблюдения	Хронический панкреатит с реактивными изменениями эпителия — 2 наблюдения

Таблица 3. Показатели диагностической эффективности цитологического ROSE-исследования образований поджелудочной железы**Table 3. Indicators of the diagnostic efficiency of a cytological ROSE study of pancreatic masses**

Статистический показатель	Значение, %	95% доверительный интервал, %
Чувствительность (Se)	95,56	89,01—98,78
Специфичность (Sp)	91,30	71,96—98,93
Диагностическая точность (Accuracy)	94,69	88,80—98,03
Прогностическое значение положительного результата (PPV)	97,73	91,95—99,39
Прогностическое значение отрицательного результата (NPV)	84,00	66,64—93,24

при высокодифференцированной протоковой аденокарциноме и реактивных изменений протокового эпителия сообщают и другие авторы [4, 12—14].

F. Lin и G. Staerckel отмечают как наиболее значимые в пользу аденокарциномы следующие критерии: анизонуклеоз, аномалии ядерной мембраны, трехкратное увеличение размеров ядер, увеличение расстояния между клетками, гиперхромия ядер, увеличение нуклеол, наличие митозов, в том числе атипичных, грубый хроматин и наличие некроза.

Т.Н. Туганова и соавт. [15] отмечают, что цитологическая диагностика аденокарциномы поджелудочной железы часто вызывает сложности из-за того, что опухолевые клетки, как правило, небольшого размера и относительно монотипные, а признаки атипичности не выражены. Авторы выявили наиболее характерные для аденокарциномы клеточные признаки: клетки средних размеров, овальной формы, с умеренно развитой цитоплазмой, одноядерные, с ядрами овальной формы средних размеров, нормохромные с неравномерной мелкозернистой структурой хроматина.

Вместе с тем хронический панкреатит характеризуется реактивными изменениями эпителия, которые могут трактоваться как опухолевые изменения.

Основываясь на опыте настоящего исследования и суммируя данные литературы, можно сделать вывод, что сумма таких клеточных признаков, как наличие или тенденция к формированию железистоподобных структур, увеличение размеров клеток и ядер, минимальный клеточный полиморфизм, гиперхромия ядер, грубая структура хроматина и наличие ядрышек, внутриядерные цитоплазматические включения и некроз, позволяет дифференцировать атипичию клеток при реактивно-воспалительных изменениях и при высокодифференцированной аденокарциноме поджелудочной железы.

Полученные показатели чувствительности, специфичности, точности и прогностического значения настоящего исследования коррелируют с данными литературы.

Так, по данным разных авторов [4, 11, 16, 17], показатели чувствительности находятся в интервале 84—100%,

показатель специфичности — 96—100%, показатель точности — 93%.

Согласно полученным данным (прогностическое значение положительного результата (PPV) 97,73%, отрицательного результата (NPV) 84,00%), цитологическое ROSE-исследование имеет высокую прогностическую ценность не только положительного, но и отрицательного результата. Последний показатель не вполне согласуется с данными литературы, согласно которым для опухолей поджелудочной железы, по данным разных авторов [16], составляет только 55—70%.

Заключение

Применение ROSE позволило:

1. Определить «на месте» информативность пункционного материала, полученного под контролем ЭУС.
2. Установить морфологический характер труднодоступных образований поджелудочной железы: доброкачественный или злокачественный.
3. Уточнить гистогенез новообразований.
4. Подтвердить распространенность опухолевого процесса (как, например, в случае метастаза долькового рака молочной железы в парапанкреатическую клетчатку).

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, свидетельствуют о высокой диагностической информативности цитологического ROSE-исследования образований поджелудочной железы под контролем ЭУС и об успешном применении цитологического метода для морфологической верификации данной патологии.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ю.К. Глухова, Н.Н. Волченко, А.С. Водолеев, И.Б.

Сбор и обработка материала — Ю.К. Глухова, И.Б. Баранова, А.С. Водолеев, И.Б. Перфильев, Н.В. Кутенева, О.В. Борисова, А.Г. Ермолаева, В.Ю. Мельникова, О.Б. Горюшкина

Статистическая обработка — Ю.К. Глухова, И.Б. Баранова

Написание текста — Ю.К. Глухова, И.Б. Баранова
 Редактирование — Н.Н. Волченко, А.С. Водолеев

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hann A, Epp S, Veits L, Rosien U, Siegel J, Möschler O, Bohle W, Meining A. Multicenter, randomized comparison of the diagnostic accuracy of 19-gauge stainless steel and nitinol-based needles for endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of solid pancreatic masses. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(3):314-320. <https://doi.org/10.1177/2050640619887580>
- Smith A, MacDougall D. *Experiences and perspectives on endoscopic ultrasound for the diagnosis and treatment of pancreatic diseases: a rapid qualitative review [Internet]*. CADTH Rapid Response Reports. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2020.
- Михетько А.А., Артемьева А.С., Ивко О.В., Ткаченко О.Б., Гринкевич М.В., Сидорова А.Н., Петрик Ю.В. Эндоскопическая эндосонография с тонкоигольной аспирационной биопсией в диагностике опухолей поджелудочной железы. *Вопросы онкологии*. 2021;67(3):397-404. Mikhet'ko AA, Artem'eva AS, Ivko OV, Tkachenko OB, Grinkevich MV, Sidorova AN, Petrik YuV. Endoscopic endosonography with fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of pancreatic tumors. *Voprosy Onkologii*. 2021;67(3):397-404. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-3-397-404>
- Михетько А.А., Ивко О.В. Цитоморфологическая диагностика метастатических поражений поджелудочной железы. *Практическая онкология*. 2020;21(2):136-144. Mikhet'ko AA, Ivko OV. Cytomorphological diagnosis of metastatic lesions to the pancreas. *Prakticheskaya Onkologiya*. 2020;21(2):136-144. (In Russ.). <https://doi.org/10.31917/2102136>
- Двойникова Е.Р., Агапов М.Ю., Стегний К.В. Оценка эффективности эндосонографии и тонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии при заболеваниях поджелудочной железы на этапе освоения методики. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016;1:66-68. Dvoynikova ER, Agapov MYu, Stegnii KV. The effectiveness of eus-guided fine needle aspiration and fine needle forceps biopsy at pancreatic diseases in the process of gaining experience. *Pacific Medical Journal*. 2016;(1):66-68. (In Russ.).
- Солоницын Е.Г., Камалова В.Ф., Ванян А.В., Кашенко В.А., Данилов И.Н., Воробьев С.Л., Шестопалова Т.М., Неймарк А.Е. Оценка эффективности тонкоигольной аспирационной пункции очаговых новообразований поджелудочной железы под эндосонографическим наведением. *Московский хирургический журнал*. 2020;4:27-33. Solonitsyn EG, Kamalova VF, Vanyan AV, Kashchenko VA, Danilov IN, Vorob'ev SL, Shestopalova TM, Neimark AE. Evaluation of the effectiveness of endosonographic guided fine needle aspiration puncture of focal lesions of the pancreas. *Moscow Surgical Journal*. 2020;(4):27-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.4.27-33>
- Fernández Aceñero MJ, Vázquez M, Esteban JM, García Diego G, Díaz Del Arco C. Influence of the histopathological features of the lesion on the diagnostic yield of fine-needle aspiration cytology of pancreatic solid lesions. *Acta Cytol*. 2018;62(4):259-264. <https://doi.org/10.1159/000488383>
- Medford ARL. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates in mediastinal adenopathy diagnosis. *Chest*. 2011;140(2):559-560. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0508>
- Alper E, Onur İ, Arabul M, Ünsal B. Endoscopic ultrasound-guided tissue sampling: how can we improve the results? *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(1):1-3. <https://doi.org/10.5152/tjg.2015.150497>
- Kothari K, Tummidi S, Agnihotri M, Sathe P, Naik L. This 'Rose' has no thorns-diagnostic utility of 'Rapid On-Site Evaluation' (ROSE) in fine needle aspiration cytology. *Indian J Surg Oncol*. 2019;10(4):688-698. <https://doi.org/10.1007/s13193-019-00981-y>
- Chen YI, Chatterjee A, Berger R, Kanber Y, Wyse J, Lam E, Gan I, Auger M, Kenshil S, Telford J, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine needle biopsy alone vs. EUS-guided fine needle aspiration with rapid onsite evaluation in pancreatic lesions: a multicenter randomized trial. *Endoscopy*. 2022;54(1):4-12. <https://doi.org/10.1055/a-1375-9775>
- Yang RY, Ng D, Jaskolka JD, Rogalla P, Sreeharsha B. Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience. *Clin Imaging*. 2015;39(1):62-65. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.06.010>
- Layfield LJ, Jarboe EA. Cytopathology of the pancreas: neoplastic and nonneoplastic entities. *Ann Diagn Pathol*. 2010;14(2):140-151. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2009.12.007>
- Lin F, Staerckel G. Cytologic criteria for well differentiated adenocarcinoma of the pancreas in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Cancer*. 2003;99(1):44-50. <https://doi.org/10.1002/cncr.11012>
- Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Махортова М.Г., Алексеенко О.И. Цитоморфологические количественные признаки и ядрышковые организаторы аденокарциномы поджелудочной железы. *Евразийский онкологический журнал*. 2017;5(2):189-200. Tuganova TN, Bolgova LS, Makhortova MG, Alekseenko OI. Cytomorphological quantitative features and nucleolar organizers of pancreatic adenocarcinoma. *Eurasian Oncological Journal*. 2017;5(2):189-200. (In Russ.).
- Тарасенко Л.А., Карман А.В., Дударев В.С., Зеленкевич А.С., Шиманец С.В. Эндосонография в диагностике рака поджелудочной железы. Обзор литературы и перспективы использования в эндоскопическом отделении онкологического стационара. *Онкологический журнал*. 2015;9(3):100-109. Tarasenko LA, Karman AV, Dudarev VS, Zelenkevich AS, Shimanets SV. Endosonography in diagnostics of pancreatic cancer. Literature review and prospects of using in endoscopy department of oncology clinic. *Oncological Journal*. 2015;9(3):100-109. (In Russ.).
- de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, Ribeiro IB, Hathorn KE, Madruga-Neto AC, Lee LS, Thompson CC. Evaluation of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration versus fine-needle biopsy and impact of rapid on-site evaluation for pancreatic masses. *Endosc Int Open*. 2020;8(6):738-747. <https://doi.org/10.1055/a-1122-8674>

Поступила 05.12.2022

Received 05.12.2022

Принята в печать 23.02.2023

Accepted 23.02.2023

К статье Ю.К. Глуховой и соавт. «Цитологическая ROSE-диагностика опухолей и опухолеподобных образований поджелудочной железы»

To the article by Yu.K. Glukhova, et al. «Cytological ROSE diagnosis of pancreatic tumors and tumor-like masses»

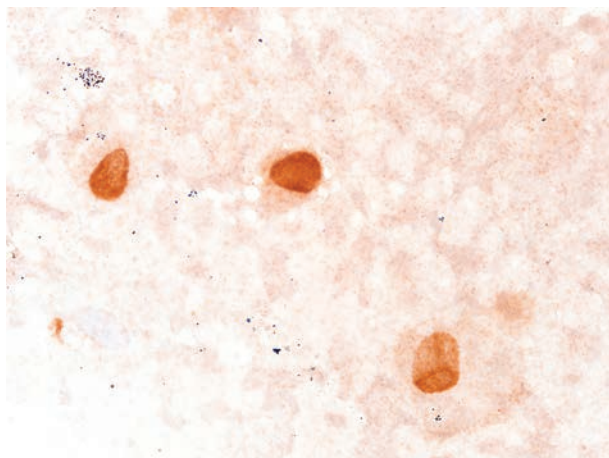


Рис. 1. Иммуноцитохимическое исследование. Положительная ядерная экспрессия GATA-3 в опухолевых клетках, $\times 1000$.

Fig. 1. An immunocytochemical study. The positive nuclear expression of GATA-3 in the tumor cells, $\times 1000$.

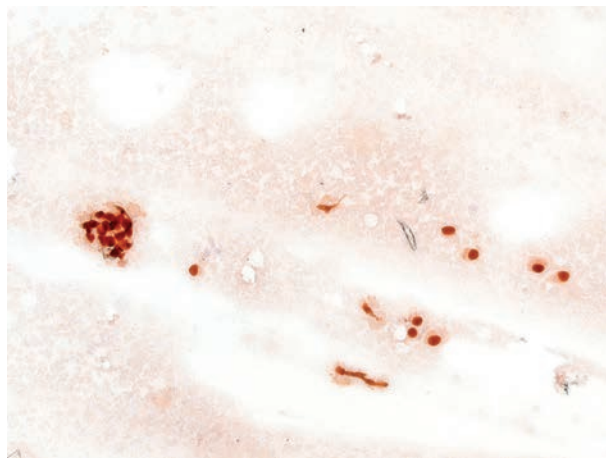
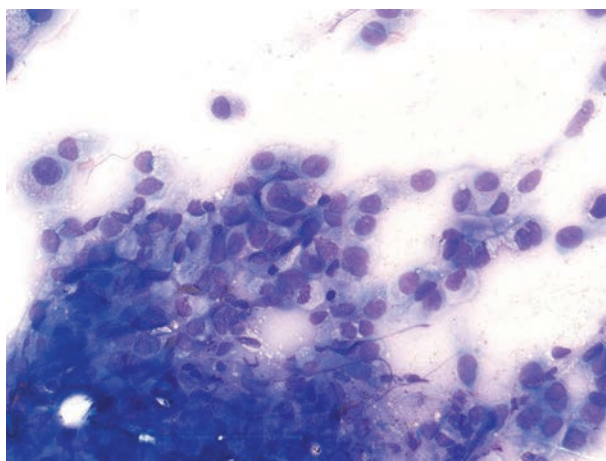
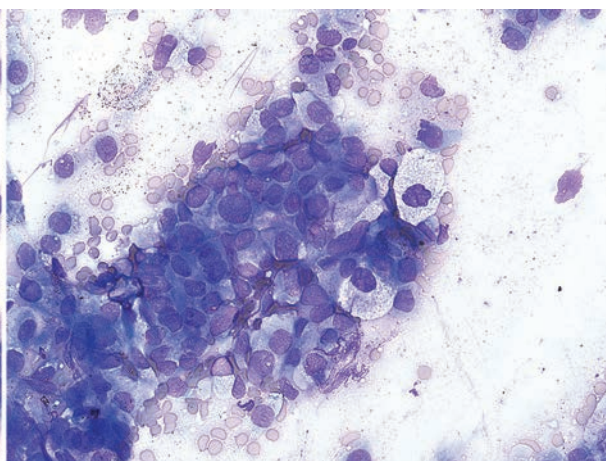


Рис. 2. Иммуноцитохимическое исследование. Положительная ядерная экспрессия рецепторов эстрогенов клетками опухоли, $\times 200$.

Fig. 2. An immunocytochemical study. The positive nuclear expression of estrogen receptors by tumor cells, $\times 200$.



a/a



б/б

Рис. 3. Высокодифференцированная протоковая аденокарцинома поджелудочной железы. Окрашивание Лейкодиф 200, $\times 400$.

Fig. 3. Low-grade pancreatic ductal adenocarcinoma. Leukodif 200 staining, $\times 400$.

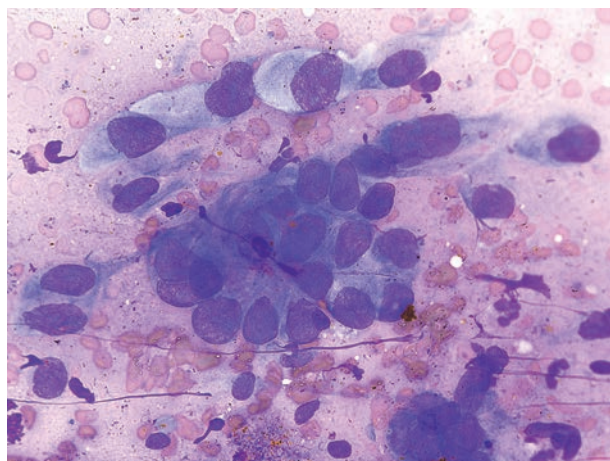


Рис. 4. Реактивные изменения протокового эпителия при хроническом панкреатите. Окрашивание Лейкодиф 200, $\times 630$.

Fig. 4. Reactive changes in the ductal epithelium in chronic pancreatitis. Leukodif 200 staining, $\times 630$