ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ
Review articles

Обзор
УДК 616.24-006
DOI: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.035-046

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКОГО. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А. А. Киреев[1, 2], К. В. Щетинин[3]

[1]ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина
Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия, aa.kireev@bk.ru
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
Министерства здравоохранения РФ», Москва, Россия
[3]ГАУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия, k@orenonco.ru

Рак легкого (РЛ) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности среди пациентов с онкологическими заболеваниями во всем мире, что предопределяет РЛ как важную медико-социальную проблему для систем здравоохранения.
РЛ выявляется у более двух третей пациентов на поздней стадии, что детерминирует низкий успех терапии и низкие уровни выживаемости, а также актуализирует необходимость применения эффективных методов (в том числе морфологических) диагностики опухолевых поражений легкого на ранних стадиях.
В связи с развитием в последние десятилетия малоинвазивного вектора морфологической диагностики цитологическое исследование материала из бронхолегочной системы приобретает ведущее значение, поскольку отличается не только малой травматичностью при получении клеточного материала, но и высокой информативностью, экономичностью, доступностью и быстротой получения результата. Эффективность цитологического исследования для диагностики предопухолевых поражений и РЛ доказана в многочисленных исследованиях, а важность и необходимость его применения нашли отражение в новом издании классификации опухолей органов грудной локализации (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2021 года) и терминологической системе ВОЗ для цитологической оценки патологии органов дыхания (The World Health Organization Reporting System for Lung Cytopathology, 2022).

Ключевые слова: рак легкого, цитологическая диагностика опухолей легкого, цитологическое исследование.

Для цитирования: Киреев А. А., Щетинин К. В. Возможности цитологической диагностики опухолей легкого. Обзор литературы // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2023. Т. 3, № 3. С. 35 – 46. DOI: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.035-046

Review

POSSIBILITIES OF CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF LUNG CANCER. REVIEW

A. A. Kireev[1, 2], K. V. Shchetinin[3]

[1]Clinical Diagnostic Laboratory of the Yudin S.S. Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, Russia
[2]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
[3]Orenburg Regional Clinical Oncological Dispensary, Orenburg, Russia

Lung cancer (LC) occupies a leading place in the structure of morbidity and mortality among patients with cancer worldwide, which determines LC as an important medical and social problem for health systems.
LC is detected in more than two thirds of patients at a late stage, which determines the low success of therapy and low

survival rates, and also actualizes the need to use effective methods (including morphological) for the diagnosis of LC in the early stages.
Due to the development of the minimally invasive vector of morphological diagnostics in recent decades, cytological examination of the material from the bronchopulmonary system is of leading importance, since it is characterized not only by low traumatism in obtaining cellular material, but also by high information content, cost-effectiveness, accessibility and speed of obtaining results. The effectiveness of cytological examination for the diagnosis of precancerous lesions and LC has been proven in numerous studies, and the importance and necessity of its use are reflected in the new edition of the WHO classification of tumors of thoracic localization (2021) and the WHO reporting system for lungs Cytopathology (2022).

Keywords: lung cancer, cytological diagnosis of lung cancer, cytological examination.

For citation: Kireev AA, Shchetinin KV. Possibilities of cytological diagnosis of lung cancer. Review. *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy.* 2023;3(3):35-46. (In Russ). DOI: 10.14489/lcmp.2023.03.pp.035-046

Введение

РЛ является одним из самых распространенных видов злокачественных новообразований в мире [1,2,3,4,5,6,7] и наиболее часто диагностируемых видов опухолевых поражений [8], характеризуется неблагоприятным прогнозом [9] и занимает ведущее место среди причин смерти от злокачественных новообразований в развитых странах [2,3,7,10, 11,12,13,14]. В России РЛ по распространенности занимает лидирующее место среди пациентов с онкологическими заболеваниями (у мужчин – первое место), по смертности – первое место среди мужчин и женщин [15].

РЛ у более чем 70 % пациентов выявляется на поздней стадии, что предопределяет низкий успех терапии и, соответственно, неблагоприятный прогноз [16,17,18,19,20]. Выявление РЛ на ранней стадии с использованием современных высокотехнологичных методов является ключевой диагностической задачей [9], что предопределяет неуклонно растущую потребность в различных видах морфологического исследования (гистологического, цитологического, иммунохимического и молекулярно-генетического) [1] с прочной доказательной основой, необходимой для совершенствования диагностического поиска [21].

Обследование пациента с подозрением на опухолевое поражение легкого обычно начинается с проведения рентгенографии грудной клетки или компьютерной томографии [22]. Дальнейшая диагностика зависит от локализации опухоли и представлена, прежде всего, морфологическими методами [22], которые являются эффективным диагностическим инструментом на дооперационном этапе.

В последние годы при получении материала для морфологической диагностики опухолей отмечается тенденция проведения максимально щадящей и предоставляющей достаточно большой объем ткани однократно проводимой диагностической процедуры [1]. Вместе с тем, метод получения материала должен подбираться индивидуально в зависимости от локализации патологического образования, клинического состояния пациента, риска развития осложнений после процедуры [1,23], а также исходя из финансовых, кадровых и организационных возможностей учреждений.

С учетом современных требований к методам диагностики РЛ (высокая эффективность, безопасность) цитологическое исследование является актуальным и надежным инструментом верификации опухолевых поражений легкого.

Цитологическое исследование как эффективный метод диагностики РЛ

Различные алгоритмы терапии мелкоклеточного РЛ (МРЛ) и немелкоклеточного РЛ определяют необходимость точной морфологической диагностики, которая проводится преимущественно по данным биопсий бронхов [2,20,24,25]. Однако, несмотря на признание гистологического исследования как «золотого стандарта» диагностики, выполнить биопсию бронхов у пациентов с подозрением на РЛ возможно не во всех случаях [7,26]. При периферически локализованном поражении и наличии высокого риска кровотечения биопсия бронхов затруднительна и требует от производящего забор материала врача большого опыта [26], а в идеале – других методов для раннего выявления злокачественных изменений [27]. Кроме того, исследование биоптатов из органов дыхания характеризуется большими трудозатратами с увеличением нагрузки на патоморфологов, особенно при необходимости получения быстрого результата [26]. В связи с вышесказанным, в последнее время основными способами получения материала для морфологической диагностики опухолевого процесса для боль-

шинства пациентов с подозрением на РЛ являются малоинвазивные процедуры, в ходе которых отбирают малые биопсийные образцы или образцы материала для цитологического исследования [28,29].

Цитологическое исследование является первичным звеном в морфологической диагностике опухолевых поражений легких [1,7,18,19,30,31, 32,33], занимает ведущее место среди комплексных методов предоперационной диагностики РЛ [30,31, 34,35,36] и в последние годы все чаще используется для диагностики РЛ, а также для проведения дополнительных исследований [7,33]. Результаты цитологического исследования могут во многом повлиять на дальнейшую диагностическую и лечебную тактику в отношении РЛ [30,31].

Цитологическое исследование как метод диагностики РЛ обладает рядом преимуществ: высокая информативность, малая инвазивность (следовательно, безопасность), экономичность, доступность и быстрота исполнения и получения результатов [1,7,26,32,35,36,37]. Эффективность цитологического метода диагностики РЛ с определением морфологического типа (зачастую и подтипа) опухоли подтверждена и задокументирована [20,38,39, 40,41]. Цитологическое исследование является высокоинформативным методом морфологической диагностики на светооптическом уровне не только первичных опухолей, но и метастатических поражений легкого [1,32,35,36]. В связи с высокой информативностью [23,28] цитологический метод диагностики опухолевых поражений легкого прочно укоренился [23] и широко используется во всем мире.

Цитологическое исследование как метод диагностики РЛ характеризуется высокой чувствительностью, составляющей по разным данным в среднем 89,4 – 97,3 %; специфичность метода в среднем равна 79 – 98 % [30,41]. По данным Н. А. Шапиро чувствительность цитологического метода для диагностики опухолей легкого составляет от 89,9 до 92,5 % (в зависимости от гистологической формы данный показатель может отличаться), а специфичность – до 97,8 % [42]. По наблюдениям О. Г. Григорук и соавторов, цитологический метод позволяет при различных способах забора материала со стопроцентной вероятностью идентифицировать новообразования легкого, при этом достоверность определения гистологического типа цитологическим методом составляет 89 % [28]. По данным тех же авторов, расхождения в определении гистологического типа опухоли в цитологическом и гистологическом заключениях отмечаются менее чем в 1 % случаев [28].

L. J. Layfielda с соавторами в проведенном мета-анализе опубликованных исследований отметили, что чувствительность цитологического метода диагностики аденокарциномы легкого составляет в среднем 63 % (во всех исследованиях наблюдалась большая вариабельность чувствительности), специфичность – около 95 % [43]. Чувствительность цитологического метода диагностики плоскоклеточной карциномы составила 84 %, специфичность – 95 % [43]. По данным M. Mino-Kenudson, в 50 – 70 % случаях в клеточном материале, полученном с использованием брашбиопсии и тонкоигольной аспирационной биопсии, дифференцировка плоскоклеточной карциномы и аденокарциномы возможна с использованием цитоморфологических признаков [29].

Оптимальное взаимодействие всех участников диагностического процесса и учет при оформлении цитологического заключения клинико-анамнестических данных, результатов лабораторно-инструментальных, в том числе визуализационных, исследований может быть одним из ключевых моментов для повышения точности цитоморфологической диагностики [26,44]. Кроме того, расширение возможностей современных цитоморфологических методов диагностики РЛ возможно при применении цитохимических, иммуноцитохимических (ИЦХ) и молекулярно-генетических исследований, позволяющих уточнить диагноз и определить как первичные (в том числе первично-множественные), так и метастатические поражения легкого, а также ответить на ряд вопросов дифференциальной диагностики [28,30,45]. Это особенно актуально в случаях, когда дифференциальная диагностика по клеточному материалу на светооптическом уровне затруднена [28,30]. Использование дополнительных иммунохимических методов повышает точность диагностики для дифференцировки различных опухолей легких, но даже при использовании ИЦХ точность диагностики не составляет 100 % [43]. Поэтому применение дополнительных методов диагностики требует тщательной оценки рациональности и обоснованности их использования в каждом конкретном диагностическом случае, имеет четкие показания и целый ряд технических нюансов [45]. Дополнительные методы должны использоваться обоснованно и рационально с учетом организационно-технических и финансовых возможностей не только учреждения, но и страны в целом [45].

Успех цитологической диагностики определяется многими факторами, в том числе оптимиза-

цией организационных технологий раннего выявления РЛ у пациентов в медицинских организациях [34], совершенствованием теоретической базы и практических навыков цитологов, цитотехнологов, минимизацией преаналитических ошибок.

Преаналитические особенности цитологического исследования образцов материала бронхолегочной системы

Корректность и точность цитоморфологического заключения зависят от многих факторов, не только от знаний и опыта цитолога, но и от преаналитических факторов, включая опыт клинициста в области проведения бронхоскопии и других диагностических манипуляций, возможности получить репрезентативный цитологический материал в достаточном количестве и хорошего качества, а также тщательную и корректную пробоподготовку [7].

В традиционной цитологии существуют разные варианты подготовки и окраски образцов материала. Высушенные на воздухе стеклопрепараты с материалом (сухая фиксация) окрашиваются разными способами (например, гематоксилином и эозином, по Романовскому–Гимзе (Май-Грюнвальду–Гимзе) в различных модификациях, Diff-Quik). Стеклопрепараты с материалом, зафиксированные спиртом или спреем (влажная фиксация), окрашивают по методу Папаниколау [24].

В последние годы, наряду с традиционными методами подготовки цитологического материала, по мнению зарубежных авторов, считается успешным метод жидкостной цитологии: при проведении пробоподготовки полученный в ходе исследования материал помещается в специальную емкость со специальной жидкой транспортной средой (виалу), которая в дальнейшем обрабатывается в лаборатории с последующей окраской по Папаниколау [24]. Из образцов жидкости с адекватным количеством клеток можно изготовить клеточный блок, а также провести ИЦХ и молекулярно-генетические исследования [24].

Более популярным в нашей стране до сих пор остается способ пробоподготовки в виде фиксации стеклопрепарата с материалом на воздухе и окраски по методу Романовского-Гимзы. Однако в последние несколько лет в практику активно внедряется метод жидкостной цитологии.

Ограничения цитологической диагностики РЛ и диагностические ошибки

Цитоморфологическая диагностика опухолевых поражений легких сопряжена с многочисленными трудностями и «подводными камнями», из-за которых могут быть получены ложноположительные или ложноотрицательные заключения [46,47,48,49,50], что в целом может влиять на ухудшение прогноза для пациента.

В отличие от широких диагностических возможностей гистологической оценки ткани, и, несмотря на имеющиеся преимущества цитологического метода, возможности цитоморфологической диагностики пре- и неоплазии легкого по клеточному материалу имеют ограничения: по цитологическому материалу нельзя определить наличие инвазии опухоли (для этого требуется образец резецированной ткани), затруднительно выявить ряд предопухолевых изменений и не всегда возможно дифференцировать первичные и метастатические поражения [28,51]. Небольшое количество диагностически значимых клеточных элементов в цитологическом материале затрудняет оценку наличия или отсутствия признаков злокачественности [28]. Кроме того, цитологическая верификация гистологического типа опухоли часто затруднена или практически невозможна для таких новообразований как крупноклеточная карцинома, саркоматоидные опухоли, карциносаркомы, смешанные и иные гистологические подтипы неоплазий. Подобные и другие ограничения цитоморфологического метода могут приводить к некорректным заключениям.

Исходя из вышеизложенного, стоит отметить, что возможности цитологического метода диагностики РЛ стоит использовать всесторонне, но рационально, строго учитывая его прогностические пределы и ограничения [34,52], а также вероятность получения ошибочных результатов [38] во избежание травматизации пациента из-за проведения дополнительных диагностических процедур [52]. Использование научно обоснованных и доказанных цитоморфологических критериев с учетом современных терминологических систем и классификаций позволяет цитологам сформулировать корректное и правильное заключение и снижает вероятность ошибок при интерпретации морфологической картины [30,31].

Ложноотрицательные заключения могут отмечаться по разным причинам: из-за наличия выраженного воспалительного процесса с обилием элементов воспаления в исследуемом образце, из-за неинформативности материала (например, из-за присутствия примеси крови, слизи, бесструктурных масс, клеточного детрита, некротических масс, артефактов или недостаточного для диагностики количества клеточных элементов в образце) [7,26,28,53,54]. Данные причины могут быть свя-

заны как с некачественным забором материала и целым спектром преаналитических ошибок, так и с особенностями патологического очага, из участка которого происходит забор материала на исследование.

Одной из наиболее частых причин получения ложноотрицательного цитологического результата является крайне малое количество клеточных элементов в цитологических препаратах [26]. Количество клеток, безусловно, является ключевым фактором, определяющим успех цитологического исследования образцов, и зависит от способа забора материала (например, отсутствие злокачественных клеток в препарате может быть связано с трудностями их отбора с поверхности эпителия во время бронхоскопии, невозможностью отбора материала с помощью тонкоигольной аспирации или биопсии при небольших размерах поражения и пр.) [7,28,48].

Ложноположительные результаты цитологического исследования могут быть связаны с неправильной интерпретацией морфологической картины из-за реактивных изменений эпителиальных клеток при хронических воспалительных заболеваниях (например при наличии атипичных гистиоцитов), туберкулезе, бронхоэктазах (неверная интерпретация кубических эпителиальных клеток в пользу МРЛ), плоскоклеточной метаплазии и полиморфности альвеолярных клеток при фиброзе легких [26,48,55,56]. Реактивная атипия в респираторной цитологии может быть диагностической проблемой даже для высококвалифицированных цитоморфологов [57]. Все клеточные элементы дыхательных путей могут проявлять признаки атипии, подозрительной по наличию злокачественной трансформации, в связи с чем при формулировании цитологического заключения следует проявлять осторожность, особенно если установлены не все цитоморфологические критерии злокачественности [58]. Если цитологическая картина вызывает подозрение на наличие злокачественного процесса, лучшим решением можно считать проведение биопсии с целью исключения опухолевого поражения [48].

Ложноположительных интерпретаций в респираторной цитопатологии чрезвычайно трудно избежать [55]. Корреляция цитоморфологических особенностей с клиническими данными, результатами рентгенологических, бронхоскопических и лабораторных исследований очень важна для максимального ограничения возможности получения ложноположительных заключений и обеспечения надлежащего уровня диагностики [55,58]. Из-за потенциально печальных последствий для пациентов после ложноположительного диагноза некоторые авторы советуют занижать, а не завышать данные при подозрении на злокачественное поражение [26,56].

Сведение частоты ложных заключений к нулю трудно представить, ведь около 1% таких заключений наблюдается даже у самых опытных цитопатологов [59].

Несмотря на ряд ограничений цитологического метода, он позволяет диагностировать злокачественные новообразования легких на самой ранней стадии, прежде чем поражение достигнет стадии видимой и пальпируемой опухоли [7].

Особенности быстрой оценки на месте и срочной цитологической диагностики РЛ

Быстрая оценка на месте (rapid on-site evaluation – ROSE) представляет собой морфологическую диагностическую процедуру, позволяющую в режиме реального времени (в течение нескольких минут) провести быструю интерпретацию цитологического образца: оценить адекватность и репрезентативность диагностического материала, полученного для окончательной интерпретации, а также для последующих рутинных и вспомогательных исследований: цитологического, гистологического, иммуноморфологического и молекулярно-генетического [43,60,61,62,63,64]. Режим ROSE в цитологической диагностике играет важную роль, особенно в связи с современной тенденцией преимущества малоинвазивности диагностических процедур для получения материала [65] и развитием персонализированной медицины [60].

Диагностика с использованием процедуры ROSE может использоваться при открытой биопсии опухолей средостения, костей и мягких тканей, при этом цитолог оценивает наличие и количество адекватного материала для планового гистологического и иммуногистохимического исследования с целью верификации диагноза, а также дает заключение о наличии или отсутствии опухоли и о предположительном гистологическом типе/подтипе [60]. Установлена корреляция цитологических заключений о наличии злокачественных новообразований легких на основе ROSE с окончательными морфологическими диагнозами [62,66,67].

При выполнении цитологического исследования в режиме ROSE цитолог находится рядом со специалистом, проводящим манипуляцию [60]. Полученные препараты окрашиваются в течение трех минут «быстрыми» красителями (окраска

по Романовскому–Гимзе для высушенных на воздухе препаратов – например, наиболее распространенным красителем Diff-Quik или гематоксилином и эозином, а также по Папаниколау – для препаратов, зафиксированных спиртом) и оцениваются с помощью световой микроскопии цитологом для проверки адекватности образца и предварительного заключения [60,64]. При неинформативности материала сразу же проводится повторный забор образца, что уменьшает число повторных процедур, особенно с использованием наркоза [60] и, тем самым, сокращает число потенциальных побочных эффектов (например таких, как инфицирование, кровоизлияние и пневмоторакс) [65].

При отсутствии ROSE вероятность отрицательных результатов и повторных обследований возрастает, что еще больше увеличивает время установления диагноза, а следовательно, и время госпитализации [68]. Во время диагностики РЛ применение технологии ROSE может восполнить недостаток морфологических заключений по материалу пункции или биопсии, поскольку ROSE позволяет быстро верифицировать опухолевые поражения с более высокой точностью в течение в среднем около 14 минут [68].

Несмотря на высокую эффективность ROSE, данная процедура имеет ряд ограничений. Сложной задачей при интерпретации цитологической картины в рамках ROSE (особенно в высушенных на воздухе мазках из-за увеличенного размера клеток и ядер) является оценка реактивно измененных эпителиальных клеток при клиническом подозрении на РЛ [64]. Для улучшения качества просмотра и во избежание диагностических ошибок следует обратить внимание на периферические поля зрения стеклопрепарата, где материал распределен тонко, и просмотр этих участков более информативен [64].

Еще одно ограничение ROSE заключается в том, что гистологические подтипы опухолей легких при цитологическом исследовании могут более точно определить опытные специалисты в области респираторной цитопатологии, которые есть не во всех медицинских организациях [64]. Эту проблему можно решить с помощью телемедицины для ROSE-диагностики, с помощью которой можно оценить как адекватность, так и быстро и корректно интерпретировать цитологическую картину и сформулировать заключение [64], при этом коэффициент несоответствия оценки адекватности с использованием телемедицинских технологий аналогичен оценкам адекватности, выполняемым при обычной ROSE [65].

Срочная интраоперационная морфологическая диагностика (*СИМД*) как часть системы ROSE [69,70,71,72] способствует адекватному проведению хирургического лечения, являющегося залогом длительной безрецидивной выживаемости, и позволяет избежать повторных операций или необоснованно обширных оперативных вмешательств [73]. В настоящее время отмечается рост количества интраоперационных морфологических исследований, связанный с общей тенденцией к уменьшению объема резекции с соблюдением принципов онкологической безопасности [73].

В задачи СИМД входят: определение адекватности образца и морфологическая верификация природы поражения при невозможности дооперационной диагностики или при несоответствии морфологического диагноза операционным находкам; подтверждение предыдущего диагноза, поставленного по биоптату или с использованием другого метода; уточнение степени распространенности опухолевого процесса; установление чистоты операционных краев резекции; определение состояния окружающих опухоль тканей; оценка лимфатических узлов [60,73,74,75].

Эффективность СИМД зависит от качества и информативности полученного материала; совместное использование цитологического и гистологического методов исследования при СИМД способствует улучшению корреляции полученных результатов с заключениями планового гистологического исследования [60,73]. Для корректной верификации диагноза при СИМД необходимо иметь правильно оформленные сопроводительные документы с указанием анамнестических данных, стадии процесса, характера и сроков предоперационного лечения [60].

Для срочных морфологических исследований присущ ряд преимуществ и недостатков. Основными недостатками срочного гистологического исследования замороженных срезов является ограниченное количество исследуемых участков, сложный процесс подготовки среза и более низкое качество гистологических препаратов, чем при плановом гистологическом исследовании после приготовления парафиновых блоков, что влияет на точность морфологического диагноза [60,73]. В замороженных срезах образуются кристаллы льда, вследствие чего происходит деформация материала и искажается архитектоника ткани [60,68, 73]. При этом срочное интраоперационное цитологическое исследование материала легкого является высокоэффективным методом диагностики опухолевых поражений, характеризуется простотой по-

лучения и обработки цитологических образцов, минимальным временем исследования и возможностью повторного анализа по ходу оперативного вмешательства, что снижает вероятность повторной операции после получения результатов планового гистологического исследования и увеличивает шансы оценить (изменить) объем выполняемого вмешательства непосредственно на операционном столе [76].

По данным Н. Н. Волченко и соавторов, достоверность интраоперационой морфологической верификации диагноза при гистологическом исследовании составляет 98–99 %, при цитологическом исследовании – 95,2 – 97,2 % [60,73], в 5 % СИМД может быть сомнительной, в 1 % наблюдений нельзя решить вопрос о злокачественности процесса [73]. При срочном цитологическом исследовании образований в легком гиподиагностика может быть связана с материалом, полученным из очага некроза или воспаления [60].

Заключение

Цитологическое исследование материала из органов дыхания является эффективным инструментом диагностики предопухолевых и опухолевых поражений легкого и занимает почетное место в ряду других диагностических методов. Высокая информативность, малая инвазивность, экономичность и быстрота получения результата являются привлекательными преимуществами цитологического метода диагностики РЛ, особенно в связи с малоинвазивным и персонализированным векторами развития диагностической медицины. Использование данного метода с учетом его диагностических пределов и ограничений помогает повысить точность диагностики и снижает частоту ошибочных заключений. Дополнительные методы (например, ИЦХ или молекулярно-генетические исследования) позволяют в ряде случаев в несколько раз повысить точность диагностики РЛ, а цитоморфологические исследования в режимах ROSE и СМИД (особенно в условиях телемедицины) помогают точно верифицировать опухолевые поражения легкого и минимизировать объем диагностического вмешательства.

Список литературы

1. Мартиросова К.М., Жандарова Л.Ф., Матвеева О.В. Возможности цитологического метода исследования в диагностике опухолей легкого // Medicus. 2020. №4(34). С. 32–40.

2. Костерина Н.Е., Гринберг Л.М. Алгоритм морфологической диагностики мелкоклеточного рака легкого по данным биопсий бронхов // Уральский медицинский журнал. 2014. №8(122). С. 57–61.

3. Методы ранней диагностики рака легкого (обзор литературы) / Е.О. Родионов, С.А. Тузиков, С.В. Миллер, и др. // Сибирский онкологический журнал. 2020. №19(4). С. 112–122.

4. Petty TL. Sputum cytology for the detection of early lung cancer // Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2003. №9(Vol.4). P. 309–312.

5. Zochbauer-Muller S, Gazdar AF, Minna JD. Molecular pathogenesis of lung cancer // Annual Review of Physiology. 2002. №64. P. 681–708.

6. Layfield LJ, Esebua M. A modified Papanicolaou Society of Cytopathology system for reporting respiratory cytology specimens: Implications for estimates of malignancy risk and diagnostic accuracy // Diagnostic Cytopathology. 2021. №49(Vol. 11). P. 1167–1172.

7. Chrabańska M, Środa M, Kiczmer P, et al. Lung cancer cytology: Can any of the cytological methods replace histopathology? // Journal of Cytology. 2020. №37(Vol. 3). P. 117–121.

8. de Sousa VML, Carvalho L. Heterogeneity in lung cancer // Pathobiology. 2018. №85(Vol. 1–2). P. 96–107.

9. Комбинированная ранняя диагностика рака легких определением состава выдыхаемого воздуха неселективным методом анализа летучих органических соединений с использованием металлооксидных сенсоров с перекрестной чувствительностью и цитологическим исследованием мокроты / А.И. Арсеньев, А.В. Нефедова, А.А. Ганеев, и др. // Вопросы онкологии. 2020. №66(4). С. 381–384.

10. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA) / N Gupta, M Klein, K Chau, et al. // Diagnostic Cytopathology. 2019. №47(Vol. 5). P. 367–373.

11. Challenges for real-time intraoperative diagnosis of high risk histology in lung adenocarcinoma: A necessity for sublobar resection / Y Takahashi, H Kuroda, Y Oya, et al. // Thoracic Cancer. 2019. №10(Vol. 8). P. 1663–1668.

12. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021. №71. P. 7–33.

13. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H Sung, J Ferlay, RL Siegel, et al. // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021. №71(Vol. 3). P. 209–249.

14. Патологическая анатомия по Роббинсу: учебник / Винай Кумар, Абул К. Аббас, Джон С. Астер; главн. ред. изд. на рус. яз. Е.А. Коган; пер. с англ. Е.А. Коган, А.Д. Сапаргалиевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1136 с.: ил. – ISBN: 9785970464670

15. Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации / К.К. Лактионов, Е.В. Артамонова, Т.Н. Борисова, и др. // Современная онкология. 2020. №23(3). С. 369–402.

16. Lung cancer staging now and in the future / CK Liam, S Andarini, P Lee, et al. // Respirology. 2015. №20(Vol. 4). P. 526–534.

17. Progress and prospects of early detection in lung cancer / S Blandin Knight, PA Crosbie, H Balata, et al. // Open Biology. 2017. №7(Vol. 9). P. 170070.

18. Tahir Mufti Sh, Mokhtar GA. Diagnostic value of bronchial wash, bronchial brushing, fine needle aspiration cytology versus combined bronchial wash and bronchial brushing in the diagnosis of primary lung carcinomas at a tertiary care hospital // BioMed Research. 2015. №26. P. 777–784.

19. Fuladi AB, Munje RP, Tayade BO. Value of washings, brushings, and biopsy at fibreoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer // The Journal, Indian Academy of Clinical Medicine (JIACM). 2004. №5. P. 137–142.

20. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma / WD Travis, E Brambilla, M Noguchi, et al. // Journal of Thoracic Oncology. 2011. №6(Vol. 2). P. 244–285.

21. Трансформация воспалительных изменений в злокачественные в стенке бронха при длительно протекающих хронических воспалительных процессах / П.В. Косарева, С.А. Броян, Е.И. Самоделкин, др. // Современные проблемы науки и образования. 2021. №5. С. 122.

22. Maghfoor I, Perry MC. Lung cancer // Annals of Saudi Medicine. 2005. №25(Vol. 1). P. 1–12.

23. Changing cytologic and histologic utilization patterns in the diagnosis of 515 primary lung malignancies / CH Steffee, LA Segletes, KR Geisinger, et al. // Cancer Cytopathology. 1997. №81. P. 105–115.

24. Zytopathologie und molekulare Diagnostik von nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) [Cytopathology and molecular diagnostics of non-small cell lung cancer (NSCLC)] / J Fassunke, M Engels, S Meemboor, et al. // Innere Medizin (Heidelberg, Germany). 2022. №63(Vol. 7). P. 694–699.

25. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification / WD Travis, E Brambilla, AG Nicholson, et al. // Journal of Thoracic Oncology. 2015. №10(Vol. 9). P. 1243–1260.

26. Sareen R, Pandey CL. Lung malignancy: Diagnostic accuracies of bronchoalveolar lavage, bronchial brushing, and fine needle aspiration cytology // Lung India. 2016. №33(Vol. 6). P. 635–641.

27. Early lung cancer detection / T Inage, T Nakajima, I Yoshino, et al. // Clinics Chest Medicine. 2018. №39(Vol. 1). P. 45–55.

28. Использование цитологического материала при диагностике рака легкого / О.Г. Григорук, Е.Э. Пупкова, Л.М. Базулина, и др. // Злокачественные опухоли. 2017. №7(4). С. 13–20.

29. Mino-Kenudson M. Cytological reporting on lung FNA and small biopsy specimens in the era of personalized medicine // Cancer Cytopathology. 2017. №125(Vol. 3). P. 155–160.

30. Савостикова М.В., Фурминская Е.Ю., Елеубаева Ж.Б. Современный подход в цитологической диагностике опухолей легких // Онкология и радиология Казахстана. 2017. №3(45). С. 18–24.

31. Савостикова М.В., Федосеева Е.С., Фурминская Е.Ю. Современная цитоморфологическая диагностика опухолей легких // Новости клинической цитологии России. 2018. №22(3–4). С. 3–7.

32. Григорук О.Г. Метастатические поражения легких: цитологический метод диагностики // Сибирский онкологический журнал. 2013. №8(приложение 2). С. 22–23.

33. Programmed death ligand 1 testing in non-small cell lung carcinoma cytology cell block and aspirate smear preparations / B Noll, WL Wang, Y Gong, et al. // Cancer Cytopathology. 2018. №126(Vol. 5). P. 342–352.

34. Оценка эффективности цитологической диагностики злокачественных новообразований легких / Е.С. Филимонова, С.Л. Тарасенко, Ю.А. Дыхно, и др. // Сибирское медицинское обозрение. 2014. №3(87). С. 65–69.

35. Comparative analysis for diagnostic yield of small cell lung cancer by cytology and histology during the same bronchoscopic procedure / WN Li, DF Wang, YB Zhao, et al. // Clinical Lung Cancer. 2017. №18(Vol. 5). P. e357-e361.

36. The clinical significance of cytology versus histology-based diagnosis in small cell lung cancer: a retrospective study / A Strimpakos, E Politi, E Kainis, et al. // Lung Cancer. 2014. №85(Vol. 2). P. 186–190.

37. Denley H, Singh N. Transthoracic fine needle aspiration cytology of lung for suspected malignancy: an audit of cytological findings with histopathological correlation // Clelland Cytopathology. 1997. №8(Vol. 4). P. 223–229.

38. Zakowski M.F. Cytology Nomenclature and 2015 World Health Organization Classification of Lung // Cancer Cytopathology. 2016. №124(Vol. 2). P. 81–88.

39. Accuracy of fine needle aspiration cytology in the pathological typing of non-small cell lung cancer / R Nizzoli, M Tiseo, F Gelsomino, et al. // Journal of Thoracic Oncology. 2011. №6(Vol. 3). P. 489–493.

40. Subtyping of non-small cell lung carcinoma: a comparison of small biopsy and cytology specimens / CS Sigel, AL Moreira, WD Travis, et al. // Journal of Thoracic Oncology. 2011. №6(Vol. 11). P. 1849–1856.

41. Suitability of thoracic cytology for new therapeutic paradigms in non-small cell lung carcinoma: high accuracy of tumor subtyping and feasibility of EGFR and KRAS molecular testing / N Rekhtman, SM Brandt, CS Sigel, et al. // Journal of Thoracic Oncology. 2011. №6(Vol. 3). P. 451–458.

42. Шапиро Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний легких: цв. атлас (Серия : «Цветные Атласы по цитологической диагностике») М.: Репроцентр М, 2005. 28 с.

43. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for discrimination of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma in non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-fnalysis / LJ Layfield, L Pearson, BS Walker, et al. // Acta Cytologica. 2018. №62(Vol. 5–6). P. 318–326.

44. Standardized terminology and nomenclature for respiratory cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines / LJ Layfield, Z Baloch, T Elsheikh, et al. // Diagnostic Cytopathology. 2016. №44(Vol. 5). P. 399–409.

45. A practical guide for ancillary studies in pulmonary cytologic specimens / M Auger, F Brimo, Y Kanber, et al. // Cancer Cytopathology. 2018. №126(Suppl. 8). P. 599–614.

46. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification / WD Travis, E Brambilla, M Noguchi, et al. // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2013. №137(Vol. 5). P. 668–684.

47. Idowu MO, Powers CN. Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics – a review // International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2010. №3(Vol. 4). P. 367–385.

48. Sareen R, Pandey CL. Lung malignancy: Diagnostic accuracies of bronchoalveolar lavage, bronchial brushing, and fine needle aspiration cytology // Lung India. 2016. №33 (Vol. 6). P. 635–641.

49. Correlationof fine needle aspiration cytology with bronchoalveolar lavage and brush smear cytology in pulmonary lesions / S Rohtagi, L Khan, C Pantola, et al. // Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2014. №3. P. 6957–6964.

50. Thivolet-Béjui F. Cytological pitfalls in bronchopulmonary tumors // Diagnostic Cytopathology. 1997. №17(Vol. 6). P. 412–416.

51. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015 / AG Nicholson, MS Tsao, MB Beasley, et al. // Journal of Thoracic Oncology. 2022. №17(Vol. 3). P. 362–387.

52. Variations in cancer centers' use of cytology for the diagnosis of small cell lung carcinoma in the National Cancer Data Base / T Gansler, SA Fedewa, CC Lin, et al. // Cancer Cytopathology. 2016. №124(Vol. 1). P. 44–52.

53. Giti R, Hosseinzadeh M. Efficacy of bronchial washing and brushing cytology in the diagnosis of non-neoplastic lung diseases // Acta Medica Iranica. 2017. №55(Vol. 10). P. 636–641.

54. Improving the quality of cytology diagnosis: root cause analysis for errors in bronchial washing and brushing specimens / L Nodit, R Balassanian, D Sudilovsky, SS Raab // American Journal of Clinical Pathology. 2005. №124(Vol. 6). P. 883–892.

55. Crapanzano JP, Saqi A. Pitfalls in pulmonary cytopathology // Diagnostic Cytopathology. 2011. №39(Vol. 2). P. 144–154.

56. Ahmed A, Ahmed S. Comparison of bronchoalveolar lavage cytology and transbronchial biopsy in the diagnosis of carcinoma of lung // Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2004. №16(Vol. 4). P. 29–33.

57. An online quiz uncovers limitations of morphology in equivocal lung cytology / K Glatz, S Savic, D Glatz, et al. // Cancer. 2006. №108(Vol. 6). P. 480–487.

58. Saad RS, Silverman JF. Respiratory cytology: differential diagnosis and pitfalls // Diagnostic Cytopathology. 2010. №38(Vol. 4). P. 297–307.

59. Thivolet-Béjui F. Cytological pitfalls in bronchopulmonary tumors // Diagnostic Cytopathology. 1997. №17(Vol. 6). P. 412–416.

60. Срочная морфологическая диагностика в онкологии / Н.Н. Волченко, О.В. Борисова, В.Ю. Мельникова, и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2020. №9(1). С. 5–13.

61. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA) / N Gupta, M Klein, K Chau, et al. // Diagnostic Cytopathology. 2019. №47(Vol. 5). P. 367–373.

62. Efficacy of rapid on-site cytological evaluation (ROSE) by a pulmonologist in determining specimen adequacy and diagnostic accuracy in interventional diagnosis of lung lesions / M Yuan, Y Wang, W Yin, et al. // Journal of International Medical Research. 2021. №49(Vol. 2). P. 687.

63. Improved diagnostic yield of transbronchial lung biopsy in peripheral pulmonary lesions using a combination of endobronchial ultrasound and rapid on-site evaluation / C Xu, Y Wang, W Wang, et al. // Journal of International Medical Research. 2021. №49(Vol. 3). P. 535.

64. Rapid on-site evaluation of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspirations for the diagnosis of lung cancer: A perspective from members of the pulmonary pathology society / D Jain, TC Allen, DL Aisner, et al. // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2018. №142(Vol. 2). P. 253–262.

65. Rapid on-site evaluation using telecytology: A major cancer center experience / O Lin, D Rudomina, R Feratovic, et al. // Diagnostic Cytopathology. 2019. №47(Vol. 1). P. 15–19.

66. Diagnostic utility and pitfalls of intraoperative pulmonary imprint cytology based on final pathological diagnoses / T Sugiyama, T Tajiri, H Fujita, et al. // Cytopathology. 2019. №30(Vol. 1). P. 74–81.

67. The utility of rapid on-site evaluation during bronchoscopic biopsy: A 2-Year Respiratory Endoscopy Central Experience / H Wang, N Wei, Y Tang, et al. // BioMed Research International. 2019. №2019. P. 248.

68. Real-time and accuracy of rapid on-site cytological evaluation of lung cancer / Z Huang, D Zhuang, A Feng, et al. // Translational cancer research. 2021. №10(Vol. 1). P. 479–486.

69. The value of rapid on-site evaluation during EBUS-TBNA / AV Cardoso, I Neves, A Magalhães, et al. // Revista portuguesa de pneumologia. 2015. №21(Vol. 5). P. 253–258.

70. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA) / N Gupta, M Klein, K Chau, et al. // Diagnostic Cytopathology. 2019. №47(Vol. 5). P. 367–373.

71. Utility of rapid on-site evaluation for needle core biopsies and fine-needle aspiration cytology done for diagnosis of mass lesions of the liver / S Walia, M Aron, E Hu, et al. // Journal of the American Society of Cytopathology. 2019. №8(Vol. 2). P. 69–77.

72. Rapid on-site evaluation of fine needle aspiration specimens by cytology scientists: a review of 3032 specimens / PW Shield, J Cosier, G Ellerby, et al. // Cytopathology. 2014. №25 (Vol. 5). P. 322–329.

73. Интраоперационная срочная цитологическая диагностика в онкологии / Н.Н. Волченко, О.В. Борисова, В.Ю. Мельникова, и др. // Новости клинической цитологии России. 2019. №23(2). С. 5–11.

74. Akyildiz EU. Intraoperative pathology consultation for pulmonary lesions: errors and deferrals // International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 2015. №8(Vol. 7). P. 7961–7966.

75. Frozen section of lung specimens / A Sienko, TC Allen, DS Zander, et al. // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2005. №129(Vol. 12). P. 16021609.

76. Круглова И.А., Паранина Т.В., Самсонова Е.С. Роль срочного интраоперационного цитологического исследования в дифференциальной диагностике объемных образований легкого // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сб. статей VI Междунар. науч.-практ. конф. Пенза: Наука и Просвещение, 2017. С. 361–363.

References

1. Martirosova KM, Zhandarova LF, Matveyeva OV. Possibilities of cytological research method in the diagnosis of lung tumors. *MEDICUS*. 2020;4(34):32–40. (In Russ).

2. Kosterina NE, Grinberg LM. Algorithm of morphological diagnosis of small cell lung cancer according to bronchial. *Ural Medical Journal*. 2014;8(122):57–61. (In Russ).

3. Rodionov EO, Tuzikov SA, Miller SV, et al. Methods for early detection of lung cancer (review). *Siberian journal of oncology*. 2020;19(4):112–22. (In Russ). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-112-122

4. Petty TL. Sputum cytology for the detection of early lung cancer. *Curr Opin Pulm Med*. 2003;9(4):309–12. DOI: 10.1097/00063198-200307000-00011

5. Zochbauer-Muller S, Gazdar AF, Minna JD. Molecular pathogenesis of lung cancer. *Annu Rev Physiol*. 2002;64:681–708. DOI: 10.1146/annurev.physiol.64.081501.155828

6. Layfield LJ, Esebua M. A modified Papanicolaou Society of Cytopathology system for reporting respiratory cytology specimens: Implications for estimates of malignancy risk and diagnostic accuracy. *Diagn Cytopathol*. 2021;49(11):1167–72. DOI: 10.1002/dc.24840

7. Chrabańska M, Środa M, Kiczmer P, et al. Lung Cancer Cytology: Can Any of the Cytological Methods Replace Histopathology? *J Cytol*. 2020 Jul-Sep;37(3):117–21. DOI: 10.4103/JOC.JOC_168_19

8. de Sousa VML, Carvalho L. Heterogeneity in Lung Cancer. *Pathobiology*. 2018;85(1–2):96–107. DOI: 10.1159/000487440

9. Arsenyev AI, Nefedova AV, Ganeev AA, et al. Combined early diagnosis of lung cancer by determining the composition of exhaled air by a non-selective method of analysis of volatile organic compounds using metal oxide sensors with cross-sensitivity and cytological examination of sputum. *Questions of oncology*. 2020;66(4):381–4. (In Russ).

10. Gupta N, Klein M, Chau K, et al. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA). *Diagn Cytopathol*. 2019May;47(5):367–73. DOI: 10.1002/dc.24121

11. Takahashi Y, Kuroda H, Oya Y, et al. Challenges for real-time intraoperative diagnosis of high risk histology in lung adenocarcinoma: A necessity for sublobar resection. *Thorac Cancer*. 2019;10(8):1663–1668. DOI: 10.1111/1759-7714.13133

12. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:7–33. DOI: 10.3322/caac.21654

13. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660

14. Pathological anatomy according to Robbins: textbook / Vinay Kumar, Abul K Abbas, John S Aster; main ed. ed. in Russian by EA Kogan; translated from English by EA Kogan, AD Sapargalieva. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. P. 1136 (In Russ).

15. Laktionov KK, Artamonova EV, Borisova TN, et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung. *Clinical recommendations. Modern oncology*. 2020;23(3):369–402. (In Russ).

16. Liam CK, Andarini S, Lee P, et al. Lung cancer staging now and in the future, Respirology. 20 (4) (2015) 526–34. DOI: 10.1111/resp.12489

17. Blandin Knight S, Crosbie PA, Balata H, et al. Progress and prospects of early detection in lung cancer. *Open Biol*. 2017;7(9):170070. DOI: 10.1098/rsob.170070

18. Tahir Mufti Sh, Mokhtar GA. Diagnostic value of bronchial wash, bronchial brushing, fine needle aspiration cytology versus combined bronchial wash and bronchial brushing in the diagnosis of primary lung carcinomas at a tertiary care hospital. Biomed Res 2015;26:777–84.

19. Fuladi AB, Munje RP, Tayade BO. Value of Washings, Brushings, and Biopsy at Fibreoptic Bronchoscopy in the Diagnosis of Lung Cancer. *JIACM*. 2004;5:137–42.

20. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2011;6(2):244–85. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318206a221

21. Kosareva PV, Broyan SA, Samodelkin EI, et al. Transformation of inflammatory changes into malignant ones in the bronchial wall with long-term chronic inflammatory processes. *Modern problems of science and education*. 2021;5:122. (In Russ).

22. Maghfoor I, Perry MC. Lung cancer. *Ann Saudi Med*. 2005;25(1):1–12. DOI: 10.5144/0256-4947.2005.1

23. Craig H. Steffee, Lori A. Segletes, Kim R. Geisinger. Changing Cytologic and Histologic Utilization Patterns in the Diagnosis of 515 Primary Lung Malignancies. *Cancer Cytopathol*, 1997;81:105–15.

24. Fassunke J, Engels M, Meemboor S, et al. Zytopathologie und molekulare Diagnostik von nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) [Cytopathology and molecular diagnostics of non-small cell lung cancer (NSCLC)]. *Inn Med (Heidelb)*. 2022;63(7):694–9. German. DOI: 10.1007/s00108-022-01365-1

25. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243–60. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000630

26. Sareen R, Pandey CL. Lung malignancy: Diagnostic accuracies of bronchoalveolar lavage, bronchial brushing, and fine needle aspiration cytology. *Lung India*. 2016;33(6):635–41. DOI: 10.4103/0970-2113.192882

27. Inage T, Nakajima T, Yoshino I, et al. Early Lung Cancer Detection. *Clin Chest Med*. 2018;39(1):45–55. DOI: 10.1016/j.ccm.2017.10.003

28. Grigoruk OG, Pupkova EE, Bazulina LM, et al. The use of cytological material in the diagnosis of lung cancer. *Malignant tumors*. 2017;7(4):13–20. (In Russ).

29. Mino-Kenudson M. Cytological reporting on lung FNA and small biopsy specimens in the era of personalized medicine. Cancer Cytopathol. 2017;125(3):155–60. DOI: 10.1002/cncy.21793

30. Savostikova MV, Furmanskaya EYu, Eleubaeva ZhB. Modern approach in cytological diagnosis of lung tumors. *Oncology and radiology of Kazakhstan*. 2017;(45):18–24. (In Russ).

31. Savostikova MV, Fedoseeva ES, Furminskaya EYu. Modern cytomorphological diagnosis of lung tumors. *News of clinical cytology of Russia*. 2018;22(3–4):3–7. (In Russ).

32. Grigoruk OG. Metastatic lung lesions: cytological method of diagnosis. *Siberian Oncological Journal*. 2013;8(2):22–3. (In Russ).

33. Noll B, Wang WL, Gong Y, et al. Programmed death ligand 1 testing in non-small cell lung carcinoma cytology cell block and aspirate smear preparations. *Cancer Cytopathol*. 2018;126(5):342–52. DOI: 10.1002/cncy.21987

34. Filimonova ES, Tarasenko SL, Dykhno YuA, et al. Evaluation of the effectiveness of cytological diagnostics of malignant neoplasms of the. *Siberian Medical Review*. 2014;3(87):65–9. (In Russ).

35. Li WN, Wang DF, Zhao YB, et al. Comparative Analysis for Diagnostic Yield of Small Cell Lung Cancer by Cytology and Histology During the Same Bronchoscopic Procedure. *Clin Lung Cancer*. 2017;18(5):e357–e361. DOI: 10.1016/j.cllc.2017.02.009

36. Strimpakos A, Politi E, Kainis E, et al. The clinical significance of cytology versus histology-based diagnosis in small cell lung cancer: a retrospective study. *Lung Cancer*. 2014;85(2):186–90. DOI: 10.1016/j.lungcan.2014.04.015

37. Denley H, Singh N, Clelland CA. Transthoracic fine needle aspiration cytology of lung for suspected malignancy: an audit of cytological findings with histopathological correlation. *Cytopathology*. 1997;8(4):223–9. DOI: 10.1046/j.1365-2303.1997.5482054.x

38. Zakowski MF. Cytology Nomenclature and 2015 World Health Organization Classification of Lung Cancer. *Cancer Cytopathology*. 2016;124(2):81–8. DOI: 10.1002/cncy.21628

39. Nizzoli R, Tiseo M, Gelsomino F, et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology in the pathological typing of non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2011;6(3):489–93. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31820b86cb

40. Sigel CS, Moreira AL, Travis WD, et al. Subtyping of non-small cell lung carcinoma: a comparison of small biopsy and cytology specimens. *J Thorac Oncol*. 2011;6(11):1849–56. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318227142d

41. Rekhtman N, Brandt SM, Sigel CS, et al. Suitability of thoracic cytology for new therapeutic paradigms in non-small cell lung carcinoma: high accuracy of tumor subtyping and feasibility of EGFR and KRAS molecular testing. *J Thorac Oncol*. 2011;6(3):451–8. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31820517a3

42. Shapiro NA. Cytological diagnosis of lung diseases: color atlas (Series: “Color Atlases on cytological diagnostics”) / NA Shapiro. Moscow: Reprocenter M, 2005. 28 p. (In Russ).

43. Layfield LJ, Pearson L, Walker BS, et al. Diagnostic Accuracy of Fine-Needle Aspiration Cytology for Discrimination of Squamous Cell Carcinoma from Adenocarcinoma in Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Cytol*. 2018;62(5–6):318–26. DOI: 10.1159/000493942

44. Layfield LJ, Baloch Z, Elsheikh T, et al. Standardized terminology and nomenclature for respiratory cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn Cytopathol*. 2016;44(5):399–409. DOI: 10.1002/dc.23457

45. Auger M, Brimo F, Kanber Y, et al. A practical guide for ancillary studies in pulmonary cytologic specimens. *Cancer Cytopathol*. 2018;126(Suppl 8):599–614. DOI: 10.1002/cncy.22028

46. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137(5):668–84. DOI: 10.5858/arpa.2012-0263-RA

47. Idowu MO, Powers CN. Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics – a review. Int J Clin Exp Pathol. 2010;3(4):367–85.

48. Sareen R, Pandey CL. Lung malignancy: Diagnostic accuracies of bronchoalveolar lavage, bronchial brushing, and fine needle aspiration cytology. *Lung India*. 2016;33(6):635–41. DOI: 10.4103/0970-2113.192882

49. Rohtagi S, Khan L, Pantola C, et al. Correlationof fine needle aspiration cytology with bronchoalveolar lavage and brush smear cytology in pulmonary lesions. *J Evol Med Dent Sci*. 2014;3:6957–64.

50. Thivolet-Béjui F. Cytological pitfalls in bronchopulmonary tumors. Diagn Cytopathol. 1997;17(6):412–6. DOI: 10.1002/(sici)1097-0339(199712)17:6<412::aid-dc7>3.0.co;2-a

51. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J Thorac Oncol*. 2022;17(3):362–87. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.11.003.

52. Gansler T, Fedewa SA, Lin CC, et al. Variations in cancer centers' use of cytology for the diagnosis of small cell lung carcinoma in the National Cancer Data Base. *Cancer Cytopathol*. 2016;124(1):44–52. DOI: 10.1002/cncy.21610

53. Giti R, Hosseinzadeh M. Efficacy of Bronchial Washing and Brushing Cytology in the Diagnosis of Non-Neoplastic Lung Diseases. *Acta Med Iran*. 2017;55(10):636–41.

54. Nodit L, Balassanian R, Sudilovsky D, et al. Improving the quality of cytology diagnosis: root cause analysis for errors in bronchial washing and brushing specimens. *Am J Clin Pathol*. 2005;124(6):883–92.

55. Crapanzano JP, Saqi A. Pitfalls in pulmonary cytopathology. Diagn Cytopathol. 2011;39(2):144–54. DOI: 10.1002/dc.21396

56. Ahmed A, Ahmed S. Comparison of bronchoalveolar lavage cytology and transbronchial biopsy in the diagnosis of carcinoma of lung. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2004;16(4):29–33.

57. Glatz K, Savic S, Glatz D, et al. An online quiz uncovers limitations of morphology in equivocal lung cytology. *Cancer*. 2006;108(6):480–7. DOI: 10.1002/cncr.22286

58. Saad RS, Silverman JF. Respiratory cytology: differential diagnosis and pitfalls. *Diagn Cytopathol*. 2010;38(4):297–307. DOI: 10.1002/dc.21205

59. Thivolet-Béjui F. Cytological pitfalls in bronchopulmonary tumors. Diagn Cytopathol. 1997;17(6):412–6. DOI: 10.1002/(sici)1097-0339(199712)17:6<412::aid-dc7>3.0.co;2-a

60. Volchenko NN, Borisova OV, Melnikova VYu, et al. Urgent morphological diagnostics in oncology. Oncology. *Journal named after P.A. Herzen*. 2020;9(1):5–13. (In Russ).

61. Gupta N, Klein M, Chau K, et al. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA). *Diagn Cytopathol*. 2019;47(5):367–73. DOI: 10.1002/dc.24121

62. Yuan M, Wang Y, Yin W, et al. Efficacy of rapid on-site cytological evaluation (ROSE) by a pulmonologist in determining specimen adequacy and diagnostic accuracy in interventional diagnosis of lung lesions. *J Int Med Res*. 2021;49(2):300060520982687. DOI: 10.1177/0300060520982687

63. Xu C, Wang Y, Wang W, et al. Improved diagnostic yield of transbronchial lung biopsy in peripheral pulmonary lesions using a combination of endobronchial ultrasound and rapid on-site evaluation. *J Int Med Res*. 2021;49(3):300060521999535. DOI: 10.1177/0300060521999535

64. Jain D, Allen TC, Aisner DL, et al. Rapid On-Site Evaluation of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspirations for the Diagnosis of Lung Cancer: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med*. 2018Feb;142(2):253–62. DOI: 10.5858/arpa.2017-0114-SA

65. Lin O, Rudomina D, Feratovic R, et al. Rapid on-site evaluation using telecytology: A major cancer center experience. *Diagn Cytopathol*. 2019;47(1):15–9. DOI: 10.1002/dc.23925

66. Sugiyama T, Tajiri T, Fujita H, et al. Diagnostic utility and pitfalls of intraoperative pulmonary imprint cytology based on final pathological diagnoses. *Cytopathology*. 2019;30(1):74–81. DOI: 10.1111/cyt.12649

67. Wang H, Wei N, Tang Y, et al. The Utility of Rapid On-Site Evaluation during Bronchoscopic Biopsy: A 2-Year Respiratory Endoscopy Central Experience. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5049248. DOI: 10.1155/2019/5049248

68. Huang Z, Zhuang D, Feng A, et al. Real-time and accuracy of rapid on-site cytological evaluation of lung cancer. *Transl Cancer Res*. 2021;10(1):479–86. DOI: 10.21037/tcr-20-3294

69. Cardoso AV, Neves I, Magalhães A, et al. The value of rapid on-site evaluation during EBUS-TBNA. *Rev Port Pneumol*. 2015;21(5):253–8. DOI: 10.1016/j.rppnen.2015.02.003

70. Gupta N, Klein M, Chau K, et al. Adequate at rapid on-site evaluation (ROSE), but inadequate on final cytologic diagnosis: Analysis of 606 cases of endobronchial ultrasound-guided trans bronchial needle aspirations (EBUS-TBNA). *Diagn Cytopathol*. 2019;47(5):367–73. DOI: 10.1002/dc. 24121

71. Walia S, Aron M, Hu E, et al. Utility of rapid on-site evaluation for needle core biopsies and fine-needle aspiration cytology done for diagnosis of mass lesions of the liver. *J Am Soc Cytopathol*. 2019;8(2):69–77. DOI: 10.1016/j.jasc.2018.08.001

72. Shield PW, Cosier J, Ellerby G, et al. Rapid on-site evaluation of fine needle aspiration specimens by cytology scientists: a review of 3032 specimens. *Cytopathology*. 2014;25(5):322–9. DOI: 10.1111/cyt.12157

73. Volchenko NN, Borisova OV, Melnikova VYu, et al. Intraoperative urgent cytological diagnostics in oncology. *News of clinical cytology of Russia*. 2019;23(2):5–11. (In Russ).

74. Akyildiz EU. Intraoperative pathology consultation for pulmonary lesions: errors and deferrals. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(7):7961–6.

75. Sienko A, Allen TC, Zander DS, et al. Frozen section of lung specimens. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129(12):1602–9. DOI: 10.5858/2005-129-1602-FSOLS

76. Kruglova IA, Paranina TV, Samsonova ES. The role of urgent intraoperative cytological examination in the differential diagnosis of irreversible lung formations/ Fundamental and applied scientific research: topical issues, achievements and innovations: collection of articles of the VI International Scientific and Practical Conference. Penza: *Science and Education*, 2017:361–3. (In Russ).

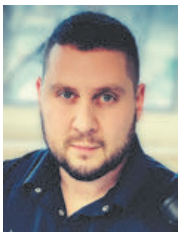
Поступила в редакцию / Received 27.07.2023
Принята к публикации / Accepted 31.08.2023

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was conducted without sponsorship.

Вклад авторов.
А. А. Киреев – концепт и дизайн, поиск и анализ литературы, редактирование и подготовка финальной версии текста статьи.
К. В. Щетинин – поиск и анализ литературы.
Authors' contributions.
A. A. Kireev – concept and design, search and analysis of literature, editing and preparation of the final version of the text of the article.
K. V. Shchetinin – search and analysis of literature.

Сведения об авторах / Information about authors



Андрей Андреевич Киреев – к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом лабораторной иммунологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва, Россия.
Andrey A. Kireev – MD, PhD, Cytopathologist, Clinical Diagnostic Laboratory of the Yudin Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow, Russia; Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia.
E-mail: aa.kireev@bk.ru. **SPIN РИНЦ:** 9035-6812
ORCID: 0000-0002-1366-7504

Константин Владимирович Щетинин – врач-онколог, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГАУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия.
Konstantin V. Shchetinin – MD, Oncologist, Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work of the Orenburg Regional Clinical Oncological Dispensary, Orenburg, Russia.
E-mail: k@orenonco.ru. **SPIN РИНЦ:** 6046-7711
ORCID: 0000-0002-4394-0639