

## ОБЗОРЫ

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Л.Б. Ключкина, О.А. Ерохина, Е.А. Гапанович, О.О. Кохановская, М.Н. Урбанович,  
Е.В. Толкач, Е.Е. Макейчик  
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, г. Минск

**Ключевые слова:** цитологическая диагностика, выпотные жидкости

В обзоре литературы представлен анализ зарубежной литературы по вопросам дифференциальной и уточняющей цитоморфологической диагностики злокачественных опухолей при микроскопическом исследовании выпотных жидкостей, подробно описаны особенности клеточных элементов цитогамм при злокачественной мезотелиоме, неопухоловом и метастатическом поражении плевры, изложена концепция ведущих патоморфологов мира о возможностях цитологического метода в определении нозологической формы опухоли.

## CYTOLOGY OF SEROUS EFFUSIONS

L.B. Kliukina, O.A. Erokhina, A.A. Hapanovich, O.O. Kokhanovskaya, M.N. Urbanovich,  
A.V. Tolkach, A.E. Makeichyk

**Key words:** cytologic diagnosis, serous effusions

The scientific literature review presents an analysis of world publications on differential and clarifying cytomorphologic diagnosing malignant tumours through microscopic examining serous effusions. Cytomorphologic peculiarities of cytogram cell elements in malignant mesothelioma, benign and metastatic pleura lesions are particularly described, the world leading pathologists' concept of cytologic method potentials in determining a tumour clinical entity is given in it.

Цитологическое исследование экссудатов из серозных полостей является одним из наиболее сложных разделов клинической цитологии. Известно, что плевральная, перикардиальная и брюшная полости имеют общее эмбриональное происхождение. Основу серозных оболочек составляет волокнистая соединительная ткань, начало которой дает мезенхима, со стороны целома они покрыты одним слоем мезотелиальных клеток. Мезотелий является однослойным плоским эпителием, он происходит из мезодермального листка и по своим характеристикам несколько отличается от других видов эпителия [1,2].

В нормальных условиях каждая из серозных полостей содержит небольшое количество жидкости. В перикардиальной присутствует приблизительно 1–2 мл, в плевральной — около 10 мл и в брюшной полости — 50 мл серозной жидкости. L.G. Koss [1] и В.В. Долгов с соавт. [2] считают, что объем жидкости в полостях тела в количествах, достаточных для пункции, свидетельствует о наличии патологического процесса. В клинической практике серозные

жидкости, образующиеся при патологических состояниях, принято называть выпотными жидкостями. По своим свойствам жидкость, находящаяся в плевральной, перитонеальной и перикардиальной полостях, является трансудатом или экссудатом. При трансудативном выпоте листки серозных оболочек не вовлечены в патологический процесс и клеточные элементы в мазках обычно представлены небольшим числом гистиоцитов, лейкоцитов, клеток мезотелия. Экссудат образуется в результате поражения серозных оболочек и является следствием скопления жидкости в полостях тела, связанного с повреждением стенок капилляров. Различают воспалительные и опухолевые экссудаты. Воспалительные процессы, служащие причиной появления экссудатов, могут быть острыми или хроническими, первичными или вторичными. Макроскопически различают серозный, серозно-гнойный, гнойный, гнилостный, геморрагический, хилезный, хилусоподобный, холестериновый выпоты. В.В. Долгов с соавт. [2] отмечают, что для злокачественных новообразований более характерен геморра-

гический характер экссудатов. По данным авторов, в мазках присутствуют в различных соотношениях гистиоцитарные элементы, макрофаги, сегментоядерные лейкоциты, эритроциты, лимфоциты, мезотелиальные клетки, с разной частотой выявляются клетки злокачественной опухоли. Обращено внимание, что лимфоциты, особенно при наличии значительного их количества, характерны для туберкулезного процесса, и, несомненно, являются основным клеточным компонентом при лимфоцитарной лимфоме/хроническом лимфолейкозе. Эозинофильные лейкоциты наблюдаются при различных воспалительных процессах, в более редких случаях — при лимфоме Ходжкина. Обилие гистиоцитов можно обнаружить в длительно существующих воспалительных выпотах. По размеру гистиоцитарные клетки в жидкостях обычно сходны с клетками мезотелия, но ядра их чаще почкообразной формы, меньше размера ядра мезотелиальной клетки, цитоплазма нежная, пенистая. Геморрагические экссудаты могут иметь место при травме или разрыве внутренних органов и туберкулезном процессе. В мазках больных ревматоидным артритом содержится большое количество аморфных масс и значительное число многоядерных клеток [1].

В работах Т.С. Pereira et al., Н.Н. Волченко, и Д. Ф. Глузмана показано, что наиболее частой причиной накопления злокачественных выпотов у мужчин являются опухоли легкого, затем следуют лимфомы, опухоли пищеварительной и мочеполовой систем. У женщин в качестве причины возникновения выпота первое место занимает рак молочной железы, на втором месте — опухоли половой системы, затем лимфомы и опухоли желудочно-кишечного тракта. Подчеркивается, что выпотные жидкости у женщин обнаруживаются в два раза чаще, чем у мужчин [3, 4, 5].

Поражения серозных оболочек опухолевым процессом принято делить на первичные и вторичные. К первичным опухолям серозных оболочек относят доброкачественные опухоли, пограничные опухоли (так называемые доброкачественные опухоли с высоким потенциалом злокачественности) и злокачественные опухоли [6, 7].

В настоящее время принято выделять три основных гистологических типа злокачественной мезотелиомы: эпителиоподобный, саркоматозный, бифазный. Подробно вопросы гистологической классификации доброкачественных и злокачественных опухолей серозных оболочек освещены в ряде работ [6, 7, 8].

Количество публикаций, посвященных изучению цитоморфологических особенностей клеточных элементов выпотных жидкостей невелико [1, 2, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Наибольшее диагностическое значение имеет представленная в них харак-

теристика клеток мезотелия в норме, при реактивных и пролиферативных процессах, злокачественной мезотелиоме различного гистологического строения и метастатическом поражении плевральной и брюшной полости раком.

Сообщается, что клетки мезотелия в жидкостях могут лежать изолированно, в скоплениях (обычно до 10 клеток) или пластом. Размер одиночно лежащей в жидкости мезотелиальной клетки составляет от 10 до 20 мкм в диаметре. Мезотелиальные клетки, наслаивающиеся друг на друга в виде конгломерата, предложено называть папиллярным скоплением. Наличие папиллярных скоплений из большего числа клеток и одиночных фигур митоза служат подтверждением того, что жидкости тела могут играть роль тканевой питательной среды [1, 10, 11, 13]. Авторы указанных работ отмечают, что в свободно плавающих клетках мезотелия с помощью электронной и оптической микроскопии иногда определяется щеточная каемка, при ее исчезновении образуются так называемые «мезотелиальные окна». Цитоплазма мезотелиальных клеток эозинофильная или базофильная, достаточно однородная, реже видны вакуоли. Ядро занимает около половины диаметра клетки, располагается в центре или эксцентрично, если смещается крупными цитоплазматическими вакуолями.

Как всегда, исследователи придают большое диагностическое значение морфологическим особенностям ядра. По их мнению, в неизменной клетке мезотелия ядерная оболочка ровная, структура хроматина очень тонкая, сетчатая, с несколькими хромоцентрами, изредка можно обнаружить одно-два мелких ядрышка. Аналогичное описание клеток неизменного мезотелия в мазках, полученных при торакокопии, приводит В.В. Долгов с соавт. [2]. Наряду с пластинами рыхло расположенных мезотелиальных клеток округлой или слегка полигональной формы ими обнаружены скопления и изолированно лежащие однотипные клетки с нормохромным, равномерно окрашенным ядром овальной формы.

В отдельных работах подчеркивается, что при микроскопическом изучении мазков длительно существующих выпотов или отсутствии должной фиксации материала мезотелиальные клетки быстро увеличиваются в размере с одновременной утратой деталей структуры ядра, что затрудняет их диагностическую оценку [1, 2, 10, 11, 13].

Накопленный опыт применения цитологического исследования выпотных жидкостей с целью обследования и оценки эффективности лечения больных в терапевтических и хирургических стационарах позволил выявить диапазон изменений клеток мезотелия при неопухолевых заболеваниях. Констатировано, что в отдельных случаях атипия

мезотелиальных клеток, обусловленная их реактивными, пролиферативными и дегенеративно-дистрофическими изменениями, создает существенные трудности в идентификации характера процесса и может стать причиной ложноположительного цитологического диагноза. Примеры таких клинических наблюдений немногочисленны и касаются больных хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени, генерализованной склеродермией, туберкулезом, острыми воспалительными процессами [1, 2, 9, 15]. Среди признаков атипии, имитирующих принадлежность клеток мезотелия к опухоли, авторы отмечают высокую клеточность мазков, увеличение размера и изменение формы клеток, формирование ими не только морулоподобных, но и папиллярных структур, заметная гипертрофия ядер и ядрышек в отдельных клетках, присутствие митозов и многоядерных клеток. Чтобы принять правильное диагностическое решение в пользу реактивных изменений мезотелия отдельные исследователи рекомендуют при оценке цитогамм фиксировать внимание на зубчатость контуров клеточных образований, «ворсистость» цитоплазмы и содержание в ней ярко-красных гранул гликогена (положительная PAS-реакция), низкий показатель ядерно-цитоплазменного индекса и преобладание ядер округлой формы с ровным контуром. Между тем, в сообщении A.N. Husain et al. [8] отмечено, что такие цитологические признаки, как зубчатые границы пластов клеток, межклеточные «окна», менее насыщенная цитоплазма по краям клеток и низкое ядерно-цитоплазменное соотношение являются общими для пролиферирующего мезотелия и клеток злокачественной эпителиоподобной мезотелиомы, что, по мнению этих авторов, ограничивает возможности цитологического метода в первичной диагностике злокачественной мезотелиомы.

Наиболее полно характеристика пролиферативных и реактивных изменений мезотелия представлена в работах T.C. Pereira et al., B.P. Atkinson, W. Gray и I.F. Silverman [3, 12, 13, 15]. Исследователи считают, что оценка указанных изменений мезотелия должна основываться на преобладании в цитограмме монослойно лежащих однотипных клеток мезотелия в сочетании с трехмерными папиллярными группами, которые имеют зубчатый, бугристый вид. Признаки атипии, обнаруживаемые в клетках мезотелия, являются частью спектра изменений мезотелия, в отличие от популяций мономорфно-атипичных клеток при мезотелиоме. Нотировано внимание на то, что при реактивной пролиферации мезотелия группы обычно состоят из небольшого числа мелких клеток, в отличие от мезотелиомы или рака, которым присущи скопления и комплексы из клеток крупных размеров [3, 8, 16].

Цитоплазма клеток пролиферирующего мезотелия может быть окрашена бифазно, за счет микроворсинок по периферии имеет вид «кружевной юбки», образующиеся мелкие вакуоли, в отличие от слизистых вакуолей аденокарцином, располагаются парануклеарно и не «изрезают» округлые очертания ядер. Ядра мезотелиальных клеток овальной или округлой формы, ядерная мембрана контурирована, хроматин от бледного до гиперхромного, распределен равномерно, выявляемые 2–3 небольших ядрышка мономорфны. Достаточно часто в мазках встречаются многоядерные клетки, содержащие 4–12 ядер, лежащих центрально, в виде кольца, без нагромождений. Отмечено, что при дегенерации клетки мезотелия нередко принимают вид гистиоцитарных или макрофагальных клеток, чаще эти изменения встречаются в мазках перикардальных жидкостей, чем плевральных и асцитических.

По признанию многих исследователей до настоящего времени не сформулирован единый точный цитоморфологический критерий, который позволил бы отличить клетки реактивного мезотелия от клеток злокачественной мезотелиомы или метастатического рака. Указывается, что в ряде случаев установлению правильного диагноза помогает сочетание клеточных, структурных и функциональных признаков, которые оцениваются микроскопически с использованием малого и иммерсионного увеличения. Совершенно справедливы рекомендации L.G. Koss [1] и T.C. Pereira et al. [3], что интерпретация цитологического материала должна проводиться с осторожностью и обязательным знанием клинических данных, которые иногда могут иметь решающее значение в идентификации клеточных элементов выпотных жидкостей.

Чрезвычайно важными представляются исследования ведущих онкоморфологов мира, посвященные вопросам дифференциальной и уточняющей диагностики злокачественной мезотелиомы и метастатического поражения плевральной и брюшной полостей [1, 2, 3, 8, 10, 11, 13]. Нужно признать, что в публикациях исключительно подробно описаны клетки злокачественной мезотелиомы, проведена сравнительная оценка цитоморфологических признаков указанных клеток с клетками реактивно-измененного мезотелия и метастаза рака. И хотя признаков, патогномичных для клеток злокачественной мезотелиомы не выявлено, был предложен принцип, применение которого способствует правильной идентификации тканевой принадлежности злокачественных клеток. По мнению T.C. Pereira et al. [3] при злокачественной мезотелиоме в мазках отсутствуют клетки «чужой» популяции, обнаруженные клетки очень сходны между собой, имеют признаки мезотелиальной ткани в сочетании с признаками злокачественности: зубчатая, бугристая

граница агрегатов, содержащих значительное число клеток (от 50 до 200), присущая мезотелию ворсистость цитоплазмы (так называемая «кружевная юбка»). Авторы отмечают, что признаки злокачественности в указанных клетках не столь выражены и сводятся к нарушению ядерно-цитоплазменного соотношения, утолщению ядерной оболочки, умеренному полиморфизму и гиперхромии ядер, как правило, наличию крупных ядрышек. Исходя из этого, Т.С. Pereira et al. [3] предлагают при возникновении у цитолога подозрения на принадлежность клеток к злокачественной мезотелиоме, ограничиться указанием на пролиферативные изменения мезотелия с атипией клеток и рекомендовать проведение тканевой биопсии для подтверждения или исключения диагноза злокачественной мезотелиомы.

Свою оценку клеточным элементам эпителиоподобной злокачественной мезотелиомы дает L.G. Koss [1], характеризуя их как скопления достаточно мономорфных клеток округлой и овальной формы, без явных признаков злокачественности, иногда наслаивающихся друг на друга или образующих конусовидные папиллярные структуры, напоминающие новогоднюю елку. Цитоплазма клеток имеет различные оттенки — от эозинофильного до базофильного, видны светлые вакуоли по ее периферии, могут присутствовать многоядерные клетки, с отчетливым нагромождением умеренно полиморфных ядер. Одним из главных цитологических признаков злокачественной мезотелиомы автор считает обнаружение в цитогамме структур, получивших название «клетка в клетке». Его мнение о патогномности данного признака для эпителиоподобной мезотелиомы плевры разделяют О.Г. Григорук [17] и Т.С. Pereira et al. [3]. По признанию L.G. Koss [1], первый опыт цитологической диагностики злокачественной мезотелиомы сотрудниками его лаборатории был скромным: из 11 случаев эпителиоподобной мезотелиомы в 9 цитолог идентифицировал клетки как злокачественные, но ни в одном случае в утвердительной форме диагноз эпителиоподобной мезотелиомы не был установлен. В работе О.Г. Григорук с соавт. [17] обобщен опыт обследования 100 больных злокачественной мезотелиомой плевры с использованием цитологического и иммуноцитохимического метода. Авторы располагают весьма репрезентативным материалом: 90 наблюдений эпителиоподобной, 2 — саркоматозной и 8 наблюдений мезотелиомы бифазного типа. В мазках эпителиоподобной мезотелиомы плевры отмечено обилие однотипных клеток мезотелия, формирующих шары, морулоподобные и папиллярные структуры. Цитоплазма их оптически плотная, имеет эозинофильную и базофильную окраску, по ее периферии нередко определяются мелкие светлые вакуоли, так называемая «кружевная юбка». Признаки злокаче-

ственности в опухолевых клетках выражены слабо, за исключением низкодифференцированной мезотелиомы плевры, клетки которой отличаются крупными размерами, гипертрофией множественных ядрышек.

Особый интерес представляет работа А.Н. Husain et al. [8], в которой собраны материалы заседания Международной группы экспертов по мезотелиоме с обсуждением ключевых вопросов гистологической, цитологической и иммуногистохимической диагностики злокачественной мезотелиомы и доброкачественной пролиферации мезотелия. Приведены гистологические и цитологические признаки злокачественной мезотелиомы. К цитологическим признакам отнесены присутствие в мазках многочисленных шаровидных образований, состоящих из 50 и более клеток. Границы описанных скоплений имеют неровный, бугристый край, в отличие от комплексов клеток при аденокарциноме, для которых характерны ровные контуры. Размеры клеток злокачественной мезотелиомы намного превышают размеры клеток нормальной ткани мезотелия за счет увеличения ядра, цитоплазмы и ядрышек. Атипия ядер не столь выражена. Исследователи подчеркивают, что наличие макроядрышек нельзя рассматривать как патогномичный признак злокачественной мезотелиомы, поскольку он иногда присутствует в клетках реактивного мезотелия и отсутствует в клетках злокачественной мезотелиомы.

В анализируемой работе констатировано, что диагностика злокачественной мезотелиомы и идентификация ее варианта при гистологическом исследовании опухоли, как правило, не вызывает особых трудностей. При эпителиоподобном варианте злокачественные клетки имеют полигональную, округло-овальную, реже — кубическую форму, при саркоматозном — веретенную, бифазные злокачественные мезотелиомы состоят из эпителиоподобных и саркоматозных участков в пределах одной опухоли.

Мировой опыт распознавания саркоматозной и бифазной мезотелиомы с помощью цитологического метода крайне ограничен и представлен описанием единичных случаев в отдельных сообщениях [1, 17]. Согласно их данным, цитогамма саркоматозной злокачественной мезотелиомы (СЗМ) характеризуется наличием клеток веретенной формы с удлиненными ядрами, которые могут располагаться в виде завитков и иногда примыкать к клеткам мезотелия, в том числе реактивно измененного.

В одной из ранних работ сотрудников лаборатории L.G. Koss [1, 14] показано, что из 9 больных СЗМ у 6 при изучении мазков плевральной жидкости был установлен злокачественный характер процесса, предположительно саркома. О.Г. Григорук с соавт. [17], анализируя 2 наблюдения СЗМ, отмеча-

ет присутствие в мазках плевральной жидкости небольшого числа эксфолиированных злокачественных клеток и их сходство с клетками фибросаркомы. Заслуживает внимания приведенная в статье информация о том, что в 3 наблюдениях гистологически верифицированной СЗМ неоднократно выполненное цитологическое исследование плевральной жидкости оказалось нерезультативным.

Общеизвестно, что бифазный вариант злокачественной мезотелиомы предполагает присутствие в опухоли эпителиоподобного и неэпителиального компонентов. В материалах Международной заинтересованной группы по патологической диагностике мезотелиомы четко определено, что при бифазной мезотелиоме веретенноклеточный компонент должен составлять не менее 10 % [8].

По мнению L.G. Koss [1] бифазная злокачественная мезотелиома напоминает злокачественную синовиому и состоит из солидных пластов мелких веретенообразных клеток с похожими на прорези полостями, выстланными эпителиальными клетками кубической формы. Автор полагает, что обнаружение в цитологических мазках экссудатов своеобразных клеток веретеновидной формы с признаками злокачественности служит основанием предположить саркоматозный или бифазный вариант мезотелиомы. О диморфном клеточном составе мазков у 8 больных бифазной злокачественной мезотелиомой сообщает О.Г. Григорук с соавт. [17], отмечая при этом, что в цитограмме превалировал эпителиоподобный компонент опухоли.

Важная роль принадлежит цитологическому методу при обследовании лиц с невыясненным первичным патологическим очагом, поскольку с его помощью нередко удается установить гистогенез и органопринадлежность опухоли, что дает возможность определить оптимальную тактику обследования больного и вид лечения. Опубликованы данные о наиболее часто встречающихся метастазах злокачественных опухолей по серозным оболочкам [1, 2, 3, 4, 5, 10, 11]. У женщин в плевральной полости наиболее часто обнаруживают следующие метастатические опухоли (в порядке убывания): рак молочной железы, яичников, желудочно-кишечного тракта, легкого, лимфома; у мужчин — рак легкого, желудочно-кишечного тракта, лимфома. Выпот в брюшной полости чаще обусловлен метастатическим поражением рака (в порядке убывания): у женщин — яичников, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, лимфомы; у мужчин — рака желудочно-кишечного тракта, поджелудочной, предстательной железы, лимфомы.

Из наиболее часто встречаемых опухолей у детей, сопровождающихся выпотом, выделяют следующие: лимфома, нейробластома, эмбриональная рабдомиосаркома, саркома Юинга и опухоль Вильмса.

Результативность цитологического метода напрямую связана с решением вопроса грамотной обработки выпотных жидкостей, получения из них адекватного цитологического материала и его профессиональной интерпретации [1, 2, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18]. Сложность проблемы объясняется тем, что биологические жидкости являются естественной средой тканевой культуры, в которой опухолевые клетки могут свободно пролиферировать, не будучи ограниченными пределами органов и тканей, и проявлять способность к автономному росту. При этом происходит трансформация вида опухолевых клеток, они часто округляются, принимают нейтральную форму, лишены многих признаков атипии, характерных для опухолевых клеток в тканях, что существенно затрудняет идентификацию их гистогенетической принадлежности.

В клинической практике при исследовании мазков плевральной жидкости врач-цитолог обычно проводит дифференциальную диагностику между раком легкого и злокачественной мезотелиомой. Согласно данным литературы, на метастатический характер процесса указывает наличие в мазках двух популяций клеток: мезотелия и «инородных» клеток, в которых могут присутствовать признаки ороговения или секретобразования [1, 3, 9, 13]. Характерными для цитограммы аденокарциномы легкого является наличие разного количества крупных скоплений полиморфных клеток, формирующих железистоподобные и ацинарные структуры с гладким общим контуром. Цитоплазма клеток аденогенного рака гомогенная или вакуолизированная, ядерно-цитоплазменный индекс высокий, эксцентрично или центрально расположенное ядро неправильной формы, гиперхромное, с грубым рисунком хроматина, ядерная оболочка утолщена, ядрышки гипертрофированы.

Как полагает L.G. Koss [1], относительно легко в мазках плевральной жидкости распознаются клетки плоскоклеточного рака легкого с признаками ороговения. Указанные клетки продуцируют много кератина, что объясняет присутствие в препаратах роговых чешуек, помимо которых имеются клетки веретеновидной формы с оксифильноперламутровой цитоплазмой и резко гиперхромным ядром, иногда образующих так называемые «жемчужины», типичные для данного гистологического варианта рака легкого.

Цитоморфологические особенности клеток плоскоклеточного неороговевающего рака не столь демонстративны. В случаях длительного пребывания злокачественных клеток в жидкости, они могут приобретать некоторые черты аденогенного рака (сглаженность единого контура в группах и комплексах клеток, вакуолизация цитоплазмы за счет дегенеративных изменений). При отсутствии четких цитологических признаков, позволяющих уточ-

нить гистологическую структуру опухоли, рекомендуется в заключении врача-цитолога ограничиться констатацией принадлежности клеток к раку.

У больных раком молочной железы о метастатическом характере выпота можно судить на основании выявления в мазках комплексов и солидных скоплений достаточно однотипных раковых клеток, тесно прилежащих друг к другу, формирующих шаровидные, железистоподобные и ацинарные структуры, встречаются изолированно лежащие опухолевые клетки [1, 3, 15]. Цитоплазма их чаще эозинфильная и гомогенная, но может иметь базофильные оттенки и вакуоли. Ядра крупные, гиперхромные, ядерно-цитоплазменный индекс нарушен, четко видны ядрышки. В работе T.C. Pereira et al. [3] отмечена специфика клеток дольчатого рака молочной железы: линейное расположение, содержание слизистых вакуолей в цитоплазме (что делает их сходными с перстневидными клетками), хаотичное расположение эксцентричных полиморфных ядер.

Рак желудка в мазках экссудатов характеризуется скоплениями клеток средних размеров, образующих железистые структуры, отмечается их секреторная активность и выраженные признаки ядерной и ядрышковой атипии. При перстневидноклеточном раке могут превалировать изолированно лежащие клетки, группы состоят из небольшого числа клеток с эксцентрично расположенным гиперхромным ядром, нередко митозы [10, 13, 15].

Весьма неоднотипны цитограммы больных раком яичников. Цитологические препараты (в том числе из плевральной жидкости), содержат сосочковые структуры, состоящие из поразительно разных по размеру и клеточной атипии элементов. Принадлежность их к аденокарциноме не вызывает сомнений, но определение органа-специфичности не всегда возможно [11, 16].

Обобщая данные литературы о применении цитологического метода в качестве диагностического при обследовании больных с выпотными жидкостями, можно заключить, что его целесообразность и клиническая значимость общепризнаны (процент правильных заключений цитолога о злокачественном характере процесса колеблется от 50 до 90 %). Вместе с тем, совершенно очевидно, что многие из анализируемых источников основаны на небольшом числе наблюдений, выполнены в лабораториях с разными техническими возможностями и разным опытом работы, опубликованы с интервалом в несколько десятков лет, в течение которых происходило методическое и профессиональное совершенствование морфологических методов диагностики. Так, согласно данным, приведенным A.N. Husain et al. [8] со ссылкой на отчет Американской и Канадской групп патологов по пересмотру диагноза мезотелиомы в трудных для диагнос-

тики случаях, процент согласованного мнения среди членов комиссии относительно доброкачественного или злокачественного характера процесса составил в 1991 году — 70,5 % (из 200 случаев), а в последние годы — 78,0 % (из 217 случаев).

К настоящему времени современный уровень работы цитологических лабораторий предполагает обязательное использование иммуноцитохимических исследований, способствующих решению задач уточняющей, и, прежде всего, онкоцитологической диагностики заболеваний [4, 5, 12, 13, 17–23].

#### Список использованных источников

1. Koss, L.G. *Effusions* / L.G. Koss // *Diagnostic cytology and its histopathologic bases* / L.G. Koss. — 2<sup>nd</sup> Ed. — J.B. Lippincott Company, 1968. — Ch. 21. — P. 490–540.
2. *Выпотные жидкости. Лабораторное исследование* / В.В. Долгов [и др.]. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. — 161 с.
3. *The diagnosis of malignancy in effusion cytology: a pattern recognition approach* / T.C. Pereira [et al.] // *Adv. Anat. Pathol.* — 2006. — Vol. 13, № 4. — P. 174–184.
4. Волченко, Н.Н. *Иммуноцитохимическое исследование экссудатов из серозных полостей* / Н.Н. Волченко, О.В. Борисова // *Рос. онкол. журн.* — 2008. — № 4. — С. 22–26.
5. Глузман, Д.Ф. *Диагностическая иммуноцитохимия опухолей* / Д.Ф. Глузман. — Киев: Морион, 2003. — 155 с.
6. Guinee, D.G. *Primary pleural neoplasia* / D.G. Guinee, T.C. Allen // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2008. — Vol. 132, № 7. — P. 1149–1170.
7. *Review and update of uncommon primary pleural tumors* / L. Granville [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2008. — Vol. 129, № 11. — P. 1428–1443.
8. *Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: a consensus statement from the international mesothelioma interest* / A.N. Husain [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2009. — Vol. 133, № 8. — P. 1317–1331.
9. *Cytopathologic differential diagnosis of malignant mesothelioma, adenocarcinoma and reactive mesothelial cells: a logistic regression analysis* / E. Cakir [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* — 2009. — Vol. 37. — P. 4–10.
10. Климанова, З.Ф. *Цитоморфологическая характеристика экссудатов при новообразованиях брюшины и плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук* / З.Ф. Климанова; Московский НИИ онкологии им. П.А. Герцена. — М., 1965. — С. 34.
11. Липова, В.А. *Дифференциальная диагностика опухолей по клеточному составу серозных жидкостей: учебное пособие для врачей* / В.А. Липова, В.А. Котов. — Санкт-Петербург, 2003. — 39 с.
12. Atkinson, B.F. *Atlas of diagnostic cytopathology* // B.F. Atkinson. — 2<sup>nd</sup> Ed. — Philadelphia, PA: WB Saunders, 2004. — P. 106–149.
13. Gray, W. *Diagnostic cytopathology* // W. Gray, G.T. McKee. — 2<sup>nd</sup> Ed. — Churchill Livingstone, Elsevier

Science Limited, 2003. — P. 135–233.

14. Rathzer, E.R. Pleural mesotheliomas. Clinical experiences with thirty-seven patients / E.R. Rathzer, J.L. Pool, M.R. Melamed // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 1967. — Vol. 99. — P. 863–880.

15. Silverman, J.F. Effusion cytology of metastatic malignancy of unknown primary / J.F. Silverman // *Pathol. Case Rev.* — 2001. — Vol. 6. — P. 154–160.

16. Ordycez, N.G. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas / N.G. Ordycez // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1998. — Vol. 22, № 10. — P. 1203–1214.

17. Григорук, О.Г. Использование иммуноцитохимического анализа в изучении экссудатов из серозных полостей в практической работе лабораторий / О.Г. Григорук, Л.М. Базулина, А.Ф. Лазарев // *Клин. лабор. диагност.* — 2008. — № 1. — С. 20–22, 35–36.

18. Improved identification of malignant cells in serous effusions using a small, robust panel of antibodies on paraffin-embedded cell suspensions / J.M.M. Grefte [et al.] // *Acta Cytol.* — 2008. — Vol. 52, № 1. — P. 35–44.

19. Szczepulska-Wyjcik, E. A comparative evaluation of immunohistochemical markers for the differential

diagnosis between malignant mesothelioma, non-small cell carcinoma involving the pleura, and benign reactive mesothelial cell proliferation / E. Szczepulska-Wyjcik, R. Langfort, K. Roszkowski-Sliz // *Pneumonol. Alergol. Pol.* — 2007. — Vol. 75, № 1. — P. 57–69.

20. Evaluation of 12 antibodies for distinguishing epithelioid mesothelioma from adenocarcinoma: identification of a three-antibody immunohistochemical panel with maximal sensitivity and specificity / H. Yaziji [et al.] // *Mod. Pathol.* — 2006. — Vol. 19, № 4. — P. 514–523.

21. Цитологическая диагностика мезотелиомы плевры с использованием иммуноцитохимического метода / О.Г. Григорук [и др.] // *Новости клин. цитол. Росси.* — 2007. — Т. 11, № 3–4. — С. 26–29.

22. Comin, C.E. H-caldesmon, calretinin, estrogen receptor, and Ber-EP4: a useful combination of immunohistochemical markers for differentiating epithelioid peritoneal mesothelioma from serous papillary carcinoma of the ovary / C.E. Comin, C. Saieva, L. Messerini // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2007. — Vol. 31, № 8. — P. 1139–1148.

23. Suster, S. Application and limitations of immunohistochemistry in the diagnosis of malignant mesothelioma / S. Suster, C.A. Moran // *Adv. Anat. Pathol.* — 2006. — Vol. 13, № 6. — P. 316–329.