

**Авторы:**

*Волченко Надежда Николаевна* — д-р мед. наук, проф., зав. отделом онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. **П.А.** Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России;  
*Борисова Олеся Владимировна* — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отдела онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. **П.А.** Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

*Авторы выражают глубокую признательность и искреннюю благодарность коллективу отделения онкоцитологии за помощь в создании атласа, а также Андрею Николаевичу Петрову за помощь в съемке микрофотографий, представленных в атласе.*

**Волченко, Н. Н.**

В67                      Диагностика злокачественных опухолей по серозным экссудатам / Н. Н. Волченко, О. В. Борисова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 144 с.: ил.  
ISBN 978-5-9704-4779-6

Атлас подготовлен в качестве практического руководства по цитологическому исследованию плевральных и перитонеальных экссудатов при различных злокачественных новообразованиях. В книге подробно описана цитологическая картина реактивных экссудатов, метастатических экссудатов при различной локализации первичной опухоли, отдельные главы посвящены мезотелиоме и псевдомиксому. Продемонстрированы возможности иммуноцитохимического метода в проведении дифференциальной диагностики реактивного и метастатического экссудата в диагностически сложных наблюдениях, определении источника метастазирования при неустановленном первичном опухолевом очаге. Показана высокая эффективность и быстрота иммунофлюоресцентного метода при срочных интраоперационных исследованиях экссудатов с целью уточнения распространенности опухолевого процесса. Книга богато иллюстрирована микрофотографиями.

Издание предназначено клиническим цитологам, патологоанатомам и онкологам.

УДК 616-006.6-076.5(084.4)  
ББК 55.621-4я61

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

ISBN 978-5-9704-4779-6

© Волченко Н.Н., Борисова О.В., 2017  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018  
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2018

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	6
Глава 1. Патологическая анатомия и физиологическая роль плевры и брюшины.....	7
Причины и механизмы образования патологических выпотов.....	7
1.1. Краткая история развития цитологического метода в исследовании экссудатов из серозных полостей.....	8
1.2. Патологическая анатомия и физиологическая роль серозных оболочек.....	9
1.3. Причины патологических выпотов.....	11
1.3.1. Причины транссудатов.....	11
1.3.2. Причины экссудатов.....	11
1.4. Выпоты при злокачественных новообразованиях.....	13
1.4.1. Причины злокачественных выпотов.....	13
1.4.2. Образование выпота у онкологических больных.....	14
1.4.3. Значение количества экссудата в серозной полости.....	14
1.4.4. Особенности диссеминации клеток по серозным оболочкам.....	15
Глава 2. Методические аспекты исследования серозных жидкостей.....	17
2.1. Приготовление цитологических препаратов из серозных жидкостей.....	18
2.1.1. Методы жидкостной цитологии при приготовлении препаратов из жидкости, полученной из серозных полостей.....	18
2.2. Подготовка препаратов для иммуноцитохимического исследования.....	19
2.2.1. Иммуноцитохимическое исследование иммунопероксидазным методом.....	19
2.2.2. Методика исследования экссудатов иммунофлюоресцентным методом.....	20
2.3. Метод клеточных блоков.....	20
2.3.1. Методика приготовления клеточных блоков с применением желатина.....	22
2.3.2. Методика приготовления клеточных блоков AgarCyto.....	22
2.3.3. Методика приготовления клеточного блока с применением набора Shandon Cytoblock.....	22
Глава 3. Дифференциально-диагностические цитологические и иммуноцитохимические критерии реактивного и метастатического экссудата.....	23
3.1. Проблемы при цитологическом исследовании экссудатов.....	24
3.1.1. Изменение морфологии клеток мезотелия при различных патологических процессах.....	24
3.1.2. Дифференциальная диагностика реактивного и метастатического экссудата с помощью иммуноцитохимического исследования.....	31
3.1.3. Преимущества иммунофлюоресцентного метода.....	32
3.1.4. Возможные сложности при иммуноцитохимическом исследовании с эпителиальным маркером Вег-EP4.....	33
Глава 4. Цитологическое и иммуноцитохимическое исследование серозных экссудатов при различной локализации первичной опухоли.....	35
4.1. Диссеминация рака молочной железы.....	36
4.1.1. Инвазивный рак неспецифического типа.....	36
4.1.2. Дольковый рак молочной железы (лобулярная инвазивная карцинома).....	38
4.2. Диссеминация рака легкого.....	43
4.2.1. Инвазивная аденокарцинома легкого.....	43
4.2.2. Плоскоклеточный рак.....	45
4.2.3. Мелкоклеточный рак.....	47
4.3. Диссеминация рака желудка.....	52
4.3.1. Аденокарцинома желудка кишечного типа.....	52
4.3.2. Перстневидно-клеточный рак желудка.....	54
4.4. Диссеминация рака яичников.....	64
4.4.1. Серозный рак яичников.....	64
4.4.2. Муцинозный рак яичников.....	69
4.4.3. Эндометриоидный рак яичников.....	70
4.4.4. Гранулезоклеточная опухоль яичников.....	70
4.5. Диссеминация пограничных опухолей яичников.....	71
4.6. Диссеминация рака эндометрия и маточной трубы.....	77
4.7. Диссеминация рака шейки матки.....	79

4.8. Цитологическое и иммуноцитохимическое исследование экссудатов при диссеминации колоректального рака.....	81
4.9. Диссеминация рака поджелудочной железы.....	84
4.9.1. Протоковая аденокарцинома.....	84
4.10. Диссеминация рака печени.....	84
4.10.1. Гепатоцеллюлярный рак.....	84
4.10.2. Холангиоцеллюлярный рак печени и аденокарцинома желчного пузыря.....	86
4.11. Диссеминация рака почки.....	86
4.12. Диссеминация уротелиальной карциномы.....	87
4.13. Диссеминация рака предстательной железы.....	88
4.14. Диссеминация рака щитовидной железы.....	88
4.15. Диссеминация рака пищевода.....	89
<b>4.16. Диссеминация опухолей неэпителиальной природы по серозным оболочкам.....</b>	<b>89</b>
4.16.1. Диссеминация меланомы.....	89
4.16.2. Диссеминация сарком мягких тканей и костей.....	89
4.16.3. Диссеминация лимфопролиферативных заболеваний.....	91
4.16.4. Цитологическое и иммуноцитохимическое исследование при первичном раке брюшины.....	93
<b>Глава 5. Цитологическая диагностика мезотелиомы.....</b>	<b>95</b>
5.1. Мезотелиома.....	96
5.1.1. Эпителиоидная мезотелиома.....	96
5.1.2. Бифазная мезотелиома.....	99
5.1.3. Саркоматоидная мезотелиома.....	100
5.1.4. Солитарная фиброзная опухоль плевры.....	109
5.1.5. Доброкачественная кистозная мезотелиома.....	109
<b>Глава 6. Цитологическая диагностика псевдомиксомы.....</b>	<b>111</b>
<b>Глава 7. Цитологическое и иммуноцитохимическое исследование метастатических экссудатов при невыявленном первичном опухолевом очаге.....</b>	<b>117</b>
Клинические наблюдения.....	119
Литература.....	131
Предметный указатель.....	139

## ВВЕДЕНИЕ

Цитологическое исследование экссудатов из плевральной и брюшной полостей составляет большую и важную часть в повседневной работе цитологической лаборатории и является единственным методом диагностики характера выпота.

Цитологическое исследование большинства выпотных экссудатов не вызывает затруднений. Достоверность его составляет от 64 до 96% [12, 15, 20, 226]. Однако, по мнению многих цитологов, именно этот раздел цитологической диагностики является наименее совершенным и изобилует ошибками: число ложноположительных заключений составляет от 0,5 до 7% и ложноотрицательных — до 30% [7, 12, 226].

Трудности интерпретации связаны с присутствием в экссудатах большого количества разнообразных клеточных элементов и усугубляются изменениями морфологии клеток, связанными с нахождением в жидкой среде, состояниями пролиферации, репаративными и дистрофическими процессами. Вместе с тем даже на поздних стадиях заболевания опухолевые клетки удается обнаружить при исследовании экссудатов не у всех пациентов, что связано с особенностями опухолевого процесса в каждом конкретном случае или пределом цитологического метода с использованием рутинных методов окраски.

Трудно обнаружить клетки рака в экссудатах на ранних этапах метастазирования, однако установление распространенности опухолевого процесса до появления его клинических признаков имеет большое значение для правильного выбора тактики лечения. Наличие единичных изолированных опухолевых клеток в экссудатах существенно ограничивает перспективу дальнейшего увеличения показателей выживаемости. До последнего времени поиск этих клеток осуществляли только традиционными методами световой микроскопии, которые часто оказываются малоэффективными.

Другим аспектом проблемы при исследовании экссудатов является установление первичного источника метастазирования опухоли. По данным ряда исследователей, при использовании только цитоморфологических критериев на основании большого опыта это можно осуществить при раке молочной железы у 78% больных, при аденокарциноме легкого — у 42% и при раке яичников — у 46% больных [12]. Вместе с тем от определения первичного очага во многом зависит выбор правильного лечения больного со злокачественной опухолью.

Современная диагностика опухолей предусматривает обязательное применение наряду с классическими морфологическими методами иммуноморфологических, с помощью которых в настоящее время удается преодолеть многие сложности исследования выпотных жидкостей.

В настоящем руководстве обобщен опыт многолетней работы отделения онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена по исследованию экссудатов из серозных полостей с использованием иммуноцитохимического (иммунопероксидазного и иммунофлюоресцентного) метода (ИЦХ).

Опыт нашей работы показывает большую значимость этих методов при исследовании плевральных и перитонеальных экссудатов, особенно в диагностически сложных случаях. Применение новых современных методов цитологической диагностики позволяет определять опухолевые клетки в экссудатах и смывах из брюшной полости, в том числе на ранних этапах диссеминации. При сравнительном анализе цитологического и ИЦХ-методов в выявлении диссеминации по серозным оболочкам чувствительность цитологического исследования составляет 62% при специфичности 95%, а ИЦХ-исследование увеличивает чувствительность до 93%, специфичность — до 99%. ИЦХ-исследование в сложных диагностических случаях позволило в 79% случаев подтвердить диссеминацию опухоли, лишь заподозренную рутинным цитологическим исследованием. У 15% больных удается обнаружить малочисленные опухолевые комплексы, не выявленные при рутинном цитологическом исследовании. В 7% случаев благодаря ИЦХ-методу удается избежать гипердиагностики опухолевого процесса [7]. ИЦХ-исследование экссудатов и смывов из серозных полостей повышает достоверность цитологической диагностики и позволяет увеличить число наблюдений с доказанной внутриплевральной и внутрибрюшной диссеминацией, следовательно, более точно определить распространенность опухолевого процесса.

Наше исследование показало, что иммунофлюоресцентное исследование экссудатов является новым надежным и быстрым методом диагностики характера экссудата. Особенно перспективно его применение при срочных интраоперационных исследованиях экссудатов, так как не требует сложной пробоподготовки и значительных временных затрат.

ИЦХ-исследование экссудатов с применением широкой панели антител с целью выявления первичной локализации опухоли позволяет в 93% случаев установить источник метастазирования [7].

Исследование экссудатов из серозных полостей должно быть комплексным: рутинное цитологическое исследование в сложных диагностических наблюдениях необходимо дополнять иммуноморфологическими методами. Широкое внедрение иммуноморфологических методов в клиническую практику способствует совершенствованию цитологической диагностики плевральных и перитонеальных экссудатов и оказывает значительную помощь врачам-клиницистам в обследовании и лечении пациентов.