

Цитологическая диагностика пограничных опухолей яичников в асцитической жидкости

Н.Н. ВОЛЧЕНКО, О.В. БОРИСОВА, А.С. ШЕВЧУК

ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России

Ascitic fluid cytological diagnosis of borderline ovarian tumors

N.N. VOLCHENKO, O.V. BORISOVA, A.S. SHEVCHUK

P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health of Russia

Исследование экссудата из серозных полостей при пограничных опухолях яичников является наиболее сложным разделом цитологической диагностики. Проанализированы возможности цитологического метода с использованием иммуноцитохимических методик в исследовании асцитической жидкости при пограничных опухолях яичников. Показана высокая эффективность метода в выявлении опухолевых клеток в экссудате, а также обозначены проблемы, которые требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, асцитическая жидкость, иммуноцитохимическое исследование.

Investigation of serous exudates in borderline ovarian tumors is the most difficult area of cytological diagnosis. The authors analyzed the feasibilities of the cytological assay using immunocytochemical procedures in examining ascitic fluid in borderline ovarian tumors. They showed the high efficiency of the assay in detecting tumor cells in the exudate and denoted the problems to be further investigated.

Key words: borderline ovarian tumors, ascitic fluid, immunocytochemical examination.

Опухоли яичников низкой степени злокачественности или пограничные опухоли яичников (ПОЯ) выявляются на начальных стадиях заболевания у 50–80% больных, при распространенном процессе — у 4,1% в I стадии, у 3% — во II стадии и у 2,1% — в III стадии заболевания [1].

Разнообразие эпителиальных опухолей яичников долгое время основывалось на представлении о гистогенетическом полиморфизме. Выделяли опухоли из дистопированного трубно-маточного эпителия (целиоэпителиальная или серозная группа, а также эндометриоидный вариант) и цервикального типа (псевдомуцинозная или муцинозная группа) и новообразования из эмбриональных остатков первичной почки (опухоль Бреннера, или переходно-клеточные и мезонефромы, или светлоклеточные). Уже более тридцати лет считается доказанным, что все эпителиальные новообразования яичника происходят из покровного эпителия яичников при образовании инклюзионных кист, т.е. фактически из метаплазированного мезотелия, точнее из стволовых клеток целомического эпителия. Поэтому и основная масса эпителиальных опухолей имеет кистозную форму. Гистогенетическая гетерогенность объясняется многообразным метапластическим потенциалом покровного эпителия яичников, который по своему происхождению имеет близкое гистогенетическое родство с мюллеровым эпителием, участвующим в формировании маточных труб, тела и шейки матки, верхней части влагалища. Отсюда появляется возможность метаплазии покровного эпителия яичников в эпителий труб-

ного, эндометриального, цервикального и влагалищного типа с последующим развитием соответствующих видов опухолей [2, 3]. Наиболее частый гистологический вариант ПОЯ — серозные опухоли (более 50%), муцинозные и эндометриоидные встречаются реже (14–30 и 2–7% соответственно). Двусторонний процесс чаще выявляется при серозных опухолях (20–40%), реже при муцинозных (5–10%) [4].

Папиллярные цистаденомы и ПОЯ сравнительно часто сопровождаются асцитом (7 и 49% соответственно). Количество асцитической жидкости может достигать 6–7 л [4]. Как при доброкачественных, так и при ПОЯ асцит может быть как реактивный, так и с наличием опухолевых клеток. Возникновение асцита связано с нарушением резорбтивной способности брюшины вследствие разрастания опухоли. Доброкачественная серозная или муцинозная папиллярная цистаденома и ПОЯ разделены на:

— эвертирующие — сосочки располагаются только на наружной поверхности капсулы опухоли, иногда имеют вид цветной капусты;

— инвертирующие — сосочки имеются только на внутренней поверхности капсулы, т.е. внутри яичника и имеют вид кист, внутренняя поверхность которых покрыта сосочками разного размера;

— смешанные — папиллы располагаются как на внутренней, так и на наружной поверхностях опухоли.

Борисова Олеся Владимировна — канд. мед. наук, науч. сотр. отделения цитологии; 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3; e-mail: mniio@mail.ru

При сравнении клинических проявлений эвертирующих и инвертирующих опухолей оказалось, что течение заболевания при первой форме более тяжелое, хотя эти опухоли редко достигают большого размера. При эвертирующих формах опухоли гораздо чаще встречается двустороннее поражение яичников и в 2 раза чаще диагностируется асцит. Асцит при двусторонних поражениях выявляется у 28,5%, а при односторонних — у 5,6% больных. Разрастание сосочков на поверхности опухоли при двусторонних образованиях обнаруживается более чем у половины больных, а при одностороннем поражении яичников — менее чем у 20% больных [4].

Основным морфологическим критерием отличия ПОЯ от доброкачественной папиллярной цистаденомы является степень выраженности пролиферативных процессов в эпителии, а от рака — отсутствие инвазивного роста. Выраженная пролиферация эпителия проявляется истинной многорядностью папиллярных структур, образованием ложных, лишенных стромы сосочков и различной степени выраженности атипичности клеток — от умеренной до резко выраженной, как при злокачественной опухоли [4–7].

Пограничные опухоли часто ассоциируются с наличием в сальнике, брюшине, особенно в области малого таза, узелков разного размера, микроскопически представленных тубулярными или папиллярными железистыми структурами. В отличие от метастазов рака указанные очаги принято называть имплантами ПОЯ. В настоящее время общепринято деление имплантов на две группы — инвазивные и неинвазивные. Неинвазивные импланты обычно расположены на поверхности сальника или серозных покровов. Инвазивные импланты обычно лежат глубоко, в толще сальника, число эпителиальных структур в них значительно, они разбросаны беспорядочно и окружены валом фиброза. В подавляющем большинстве случаев наличие инвазивных имплантов является неблагоприятным прогностическим признаком, однако имеют наблюдения и благоприятного исхода [1, 2, 4, 7].

Пограничные опухоли, несомненно, могут метастазировать; опасность генерализации опухолевого процесса существует в течение длительного времени, иногда до 5–10 лет и более [2].

Доброкачественные папиллярные цистаденомы в 5–47% случаев озлокачествляются и, даже будучи морфологически доброкачественными новообразованиями, могут обсеменять брюшину и давать рецидивы. При этом следует помнить, что наличие опухолевых клеток в смывах с брюшины или в асцитической жидкости, а также видимые невооруженным глазом опухолевые узлы в сальнике могут отражать процесс обсеменения из разорвавшихся кистозных камер, но не истинное метастазирование [4, 6].

Необходимо отметить, что само гистологическое исследование ПОЯ представляет определенные сложности. Определить злокачественный характер новообразования не всегда просто. Для того чтобы отыскать участки малигнизации, необходим выборочно-серийный (через 1 см) тотальный забор материала, что не всегда осуществимо, поэтому и доказательность диагноза ПОЯ или истинной аденокарциномы во многом будет зависеть от вероятностного фактора [3].

Распространение процесса при опухолях яичников происходит преимущественно имплантационным путем. Цитологическое исследование асцитической жидкости

или смывов является важным фактором, определяющим стадию заболевания, тактику лечения и прогноз. При ПОЯ диссеминация опухоли в брюшной полости отмечена в 52% случаев при кистозно-солидных и в 81% — при папиллярных формах опухоли [2].

Цель исследования — оценить возможности цитологического метода с использованием иммуноцитохимических (ИЦХ) методик в исследовании асцитической жидкости при ПОЯ.

Материал и методы

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2007 по 2012 г. включительно оперированы 113 пациенток с ПОЯ, у которых исследована асцитическая жидкость до или во время операции. Все пациентки были разделены на 3 группы: 1-я — без ИЦХ-исследования (67); 2-я — с дополнительным ИЦХ-исследованием (32) и 3-я — высокодифференцированная аденокарцинома на фоне ПОЯ (14). Серозные ПОЯ диагностированы у 89, муцинозные — у 18, эндометриоидные — у 4, серозно-муцинозные — у 2 пациенток. ИЦХ-исследование проводилось иммунопероксидазным или иммунофлюоресцентным (ИФ) методом с использованием эпителиального маркера Ber-EP4 (клон Ber-EP4 фирмы «ДАКО»). При иммунопероксидазном методе для визуализации иммунной реакции использовали систему Ultra Vision LP (США), выявление пероксидазной активности проводили с помощью 3,3-диаминобензидина (DAB). Цитопрепараты докрашивали гематоксилином Майера. При иммунофлюоресцентном методе эпителиальный маркер Ber-EP4 FITC вносили непосредственно в осадок центрифугата. Затем готовили жидкостные препараты с помощью центрифуги Cytospin 3. В течение этого времени происходила инкубация антитела с антигеном — 5 мин. Для визуализации ядер всех клеточных элементов, присутствующих в препарате, проводили окрашивание их ядерным красителем DAPI. Микроскопию осуществляли на микроскопе Leica DM LS2 и флюоресцентном микроскопе ImagerM1 фирмы «Karl Zeiss».

Результаты

Гистогенетическое родство мезотелия и опухолевого эпителия яичников обуславливает трудности дифференциальной диагностики при исследовании асцитической жидкости, особенно при ПОЯ. Наиболее достоверным признаком наличия клеток ПОЯ в асцитической жидкости являются достаточно плотные сосочковые структуры из некротических мономорфных клеток с равномерным нежным рисунком хроматина. Клетки имеют тенденцию располагаться в многослойных папиллярных структурах, сосочки могут быть истинные (с наличием сосудистой ножки) и ложные, разрозненно расположенных эпителиальных клеток в мазках немного. Это является отражением гистологической структуры ПОЯ — сосочки с поверхности опухоли или через разрыв капсулы опухоли отрываются и свободно плавают в жидкости. Полиморфизм ядер различной степени выраженности в некоторых наблюдениях облегчает цитологическую диагностику. Для диссеминации муцинозной опухоли характерны сосочки из эпителия с наличием внутриклеточной слизи.

С другой стороны, в условиях раздражения брюшины при ПОЯ отмечается чрезвычайная изменчивость мезоте-

Цитологическое и иммуноцитохимическое исследование асцитической жидкости при пограничных опухолях яичников

Стадия	Число пациенток	Реактивный экссудат	С наличием Veg-EP4 ⁺ -клеток
IA	14	12	2
IB	2	—	2
IC	8	—	8
IIA	1	—	1
IVB	2	—	2
IVC	3	—	3
IIIA	—	—	—
IIIB	1	—	1
IIIC	—	—	—
IV	1	—	1
Всего	32	12	20

лиальных клеток — бурная пролиферация с образованием железистоподобных структур с признаками реактивной атипии, которую сложно, а подчас невозможно отличить от опухолевой атипии.

ИЦХ-исследование с эпителиальным маркером Veg-EP4 выявляет клетки эпителиальной природы в экссудате; в других клеточных элементах, присутствующих в экссудате, этот маркер не экспрессируется. ИЦХ помогает отличить пролиферирующий мезотелий от клеток эпителия, однако не позволяет судить о степени злокачественности процесса [9—11].

У подавляющего большинства пациенток 1-й группы, которым ИЦХ-исследование не проводилось, была IA стадия заболевания, и при цитологическом исследовании установлен реактивный характер асцитической жидкости. Опухолевые клетки при рутинном цитологическом исследовании выявлены у 4 пациенток из 67: IB стадия заболевания (1 больная), IIIA стадия (1), IIIB стадия (2 пациентки). В 2 случаях имелись типичные плотные железистые скопления из мелких гиперхромных клеток — цитологическая картина соответствовала диссеминации ПОЯ, и в 2 — признаки полиморфизма и атипии в клетках опухоли выражены, поэтому цитологически опухолевые комплексы ПОЯ расценены как диссеминация аденогенного рака (рис. 1, см. на цв. вклейке). При плановом гистологическом исследовании у всех больных имелись импланты ПОЯ в брюшине. У 3 больных выявлена цитологическая гиподиагностика опухолевых клеток при рутинном цитологическом исследовании: отмечена резко выраженная пролиферация клеток мезотелия вплоть до атипии (ИЦХ не проведена из-за малого количества клеточных элементов или по другим причинам). Гистологическое исследование у этих больных выявило диссеминацию опухоли в брюшной полости (см. таблицу).

Во 2-ю группу с дополнительным ИЦХ-исследованием включили 32 женщины, из них у 20 только сочетание цитологического и ИЦХ-исследований позволило выявить эпителиальные клетки в экссудате. Распределение больных по стадиям представлено в таблице. При цитологическом исследовании асцитической жидкости обнаружены сосочковоподобные или папиллярные комплексы из довольно мелких клеток с отсутствием или невыраженными признаками атипии (рис. 2, см. на цв. вклейке), трактовка которых была затруднена, и только проведение

ИЦХ-исследования с эпителиальным маркером Veg-EP4 подтверждало принадлежность этих клеток к эпителию (рис. 3, 4, см. на цв. вклейке). Убедительное цитологическое заключение о наличии клеток аденогенного рака отмечено у 4 больных. В большинстве случаев (16), даже с учетом ИЦХ-исследования, цитологическое заключение делалось осторожно, отмечалось наличие эпителиальных клеток без признаков атипии, что не исключало специфический характер асцитической жидкости.

Пациентки с выявленными при ИЦХ-исследовании опухолевыми клетками распределились следующим образом:

— у 6 пациенток — диссеминация процесса в виде имплантов в брюшине, подтвержденных плановым гистологическим исследованием;

— у 2 — двусторонняя ПОЯ с разрастанием сосочков на поверхности яичника, подтвержденная плановым гистологическим исследованием (у одной пациентки через 3 года развился рецидив заболевания);

— у 3 — во время операции отмечены папиллярные разрастания на поверхности яичников, не описанные при плановом гистологическом исследовании (у одной пациентки через 2 года развился рецидив заболевания, причем опухоль выглядела как высокодифференцированная аденокарцинома);

— у 1 — IV стадия заболевания с диссеминацией ПОЯ в малом тазу и метастазом в надключичном лимфатическом узле: опухолевые комплексы в асцитической жидкости и в лимфатическом узле цитологически выглядели как высокодифференцированная аденокарцинома (рис. 5, см. на цв. вклейке);

— у 7 больных (рис. 6) — диссеминация процесса не подтверждена гистологически. У 2 пациенток этой группы через 2 и 4 года развился рецидив заболевания, причем у 1 цитологически опухоль выглядела как высокодифференцированная аденокарцинома. Пять женщин оперированы повторно после нерадикальной первой операции. У одной из них интраоперационно выявлено вскрытие опухоли яичника с папиллярными разрастаниями.

Оценка ИЦХ-реакций при исследовании экссудата при повторных операциях должна проводиться очень осторожно, так как эпителиальные клетки яичника, попавшие в экссудат во время первой операции, могут сохраняться и решить, что это имплант или персистирующие клетки опухоли, практически невозможно. Некоторые авторы наличие клеток опухоли в асцитической жидкости при ПОЯ при отсутствии диссеминации рассматривают как остаточную болезнь после операции и относят их к факторам неблагоприятного прогноза [12, 13].

У 1 пациентки при IA стадии заболевания цитологическое исследование выявило достаточно плотные сосочковоподобные скопления из мелких мноморфных клеток, экспрессирующих при ИЦХ-исследовании эпителиальный маркер Veg-EP4, что было расценено как диссеминация ПОЯ (рис. 7, см. на цв. вклейке). Однако при плановом гистологическом исследовании тубулярные железистые структуры в клетчатке и брюшине сальника расценены как очаги эндосальпингоза, инклюзионные мулловские кисты. Кроме того во фрагментах фиброзированной брюшины имелись очаги эндометриоза.

Эндосальпингоз — эктопия эпителия маточной трубы в брюшину и достаточно распространенное явление, представляет из себя кистозные и папиллярные струк-

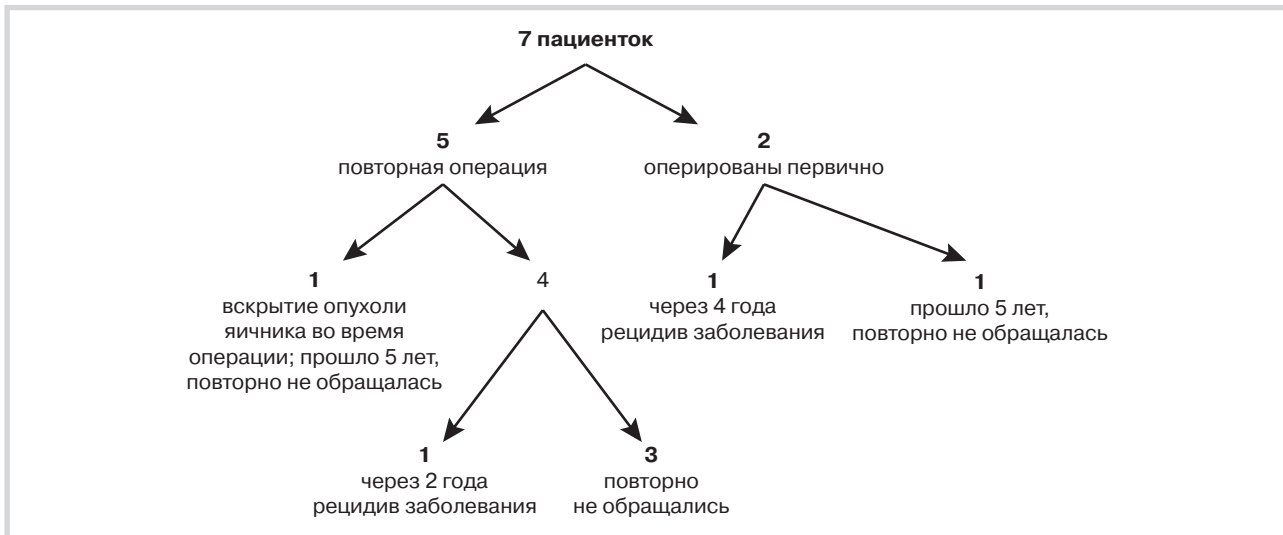


Рис. 6. Диссеминация процесса не подтверждена гистологически.

туры по поверхности яичников, околотрубных тканей, сальника, а также в области таза и даже парааортальных лимфатических узлов. Часто имеются микрокальцинаты и псаммомные тельца. Ряд авторов связывают его с метаплазией мезотелия, хотя другие полагают, что он является внедрением воспалительного эпителия из маточных труб. При цитологическом исследовании эндосальпингоз описывают как небольшие папиллярные структуры из клеток цилиндрической формы с овальными ядрами и скудной базофильной цитоплазмой, в некоторых случаях можно увидеть реснички. Необходимость отличия очагов эндосальпингоза от серозной опухоли описана в некоторых сообщениях. Эта проблема усугубляется тем, что эндосальпингоз, доброкачественные и злокачественные серозные опухоли могут существовать совместно у некоторых больных [14, 15].

Другой проблемой при исследовании асцитической жидкости у женщин с опухолями яичников может явиться наличие очагов эндометриоза. Эндометриоз — эктопия функционирующего эпителия эндометрия, состоит из желез и стромы. Он может находиться на брюшине малого таза, особенно яичников, маточных труб, мочеочника и в дугласовом пространстве. Патогенез остается неясным. Часто является геморрагической кистой с циклическими кровотечениями, связанными с менструальным циклом и последующим фиброзом. В жидкости клетки эпителия могут появляться при разрыве эндометриоидных кист. При исследовании асцитической жидкости наряду с сосочковоподобными структурами из клеток эпителия присутствуют макрофаги с гемосидерином [15]. В нашем исследовании у одной пациентки с опухолью яичника IV стадии при плановом гистологическом исследовании выявлены микроимпланты брюшины в сочетании с микрофокусами эндометриоза. Оба процесса могли обусловить положительную экспрессию эпителиального маркера Veg-EP4, и асцитическую жидкость ложно расценить как специфическую, содержащую клетки опухоли.

Одна пациентка с доброкачественной папиллярной цистаденомой яичника, установленной по результатам биопсии, оперирована. Во время операции выявлены множественные папиллярные разрастания по поверхно-

сти яичника. В асцитической жидкости выявлены плотные сосочковые структуры из клеток среднего размера с гиперхромными ядрами и неравномерным тяжистым хроматином, признаки полиморфизма умеренно выраженные. При ИФИ выявлена экспрессия эпителиального маркера Veg-EP4 в опухолевых клетках, что было расценено как диссеминация высокодифференцированного аденогенного рака. Однако при плановом гистологическом исследовании установлена папиллярная серозная цистаденома без признаков атипии. Наличие сосочковоподобных скоплений в асцитической жидкости обусловлено отрывом сосочков с поверхности опухоли, полиморфизм клеточных элементов обусловили неадекватную цитологическую диагностику (рис. 8, см. на цв. вклейке). Тем не менее за данной пациенткой необходимо тщательное наблюдение.

Кроме того, необходимо учитывать возможность поверхностной серозной папилломы — редкая разновидность серозных опухолей яичников, которая характеризуется формированием сосочковых разрастаний на поверхности яичника при отсутствии кистозных полостей. В асцитической жидкости имеются истинные сосочковые структуры, покрытые однорядным эпителием. При гроздевидном папилломатозе объемные крупные папиллярные сосочки практически невозможно дифференцировать с комплексами пограничной опухоли.

У 12 пациенток 2-й группы цитологическое исследование выявило выраженную пролиферацию клеток мезотелия с образованием сосочковоподобных структур. Для исключения диссеминации ПОЯ было проведено ИЦХ-исследование, которое не выявило экспрессию эпителиального маркера Veg-EP4 и подтвердило реактивный характер асцитической жидкости. При плановом гистологическом исследовании диссеминации выявлено не было.

В 3-ю группу включили 14 пациенток с высокодифференцированной аденокарциномой на фоне ПОЯ. Из них при цитологическом исследовании у 6 имелся реактивный экссудат, а опухолевый процесс при гистологическом исследовании ограничен только яичниками, сероза была интактна. У 8 больных цитологически диагности-

рован специфический экссудат с наличием клеток аденогенного рака, из них у 6 цитограмма соответствовала высоко- и умереннодифференцированной аденокарциноме, а у 2 опухолевые клетки в экссудате выглядели как при ПОЯ. Проведенное ИЦХ-исследование подтвердило диссеминацию опухоли. При плановом гистологическом исследовании у всех пациенток установлена ПОЯ с переходом в высокодифференцированную аденокарциному и множественными имплантатами в брюшине.

Таким образом, исследование асцитической жидкости при ПОЯ представляет определенные сложности вследствие особенности морфологии этих опухолей. Учитывая невыраженность признаков клеточной атипичности подавляющего большинства больных при ПОЯ, при

отсутствии по клиническим данным диссеминации опухолевого процесса, в сложных диагностических случаях необходимо контролировать рутинное цитологическое исследование проведением ИЦХ с эпителиальным маркером Ber-EP4. В части наблюдений комплексы ПОЯ выглядят как высокодифференцированная аденокарцинома и не требуют ИЦХ подтверждения. Необходимо учитывать возможность ложноположительных ответов при доброкачественных опухолях яичников с наличием папиллярных структур эпителия на поверхности яичников, при эндометриозе и эндосальпингозе с поражением брюшины, а также при попадании эпителия кист яичников в брюшную полость во время первичных операций, где он может персистировать некоторое время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова Е.Г., Батталова Г.Ю. Пограничные опухоли яичников. М.; 2007.
2. Прокопенко П.Г., Терентьев А.А. Опухоли яичников: некоторые особенности эволюции, распространения и диагностики. Вопросы онкологии. 2009; 55 (2): 143—9.
3. Шлома Е.Н., Фридман М.В., Шелкович С.Е., Демидчик Ю.Е. Пограничные эпителиальные опухоли яичников: клиническое течение и проблемы морфологической диагностики. Минск: Бел МАПО; 2012.
4. Сидорова И.С., Леваков С.А. Доброкачественные и пограничные опухоли яичников. М.; 2006.
5. Карселадзе А.И. Клинико-морфологическая диагностика опухолей яичников. М.; 2005.
6. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Саркисов Д.С., ред. Руководство по патологоанатомической диагностике опухолей человека. 4-е изд. М.; 1993.
7. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб.: Сотис; 1994. 480 с.
8. Карселадзе А.И. Некоторые проблемы клинической морфологии эпителиальных опухолей яичников. Практическая онкология. 2000; 4: 14—8.
9. Angelis M.D., Buley I.D., Heryet A., Gray W. Immunocytochemical staining of serous effusions with the monoclonal antibody Ber-EP4. Cytopathology. 2007; 3 (2): 111—7.
10. Illingworth A.L., Young J.A., Johnson G.D. Immunofluorescent staining of metastatic carcinoma cells in serous fluid with carcinoembryonic antibody, epithelial membrane antibody, AUA-1 and Ber-EP4. Cytopathology. 2009; 5 (5): 270—81.
11. Windorfer M., Kohlberger P., Horvat R., Wiener H.G. Prognostic value of peritoneal washing cytometry in ovarian borderline tumors. Pathologica. 2006; 98: 436—48.
12. Morice P., Uzan C., Fauvet R., Gouy S., Duvillard P., Darai E. Borderline ovarian tumour: pathological diagnostic dilemma and risk factors for invasive or lethal recurrence. Lancet Oncol. 2012; 13 (3): e103—15.
13. Qudus M.R., Sung C.J., Zhang C., Moore R.G., Ou J.J., Steinhoff M.M., Lawrence W.D. The presence and location of epithelial implants and implants with epithelial proliferation may predict a higher risk of recurrence in serous borderline ovarian tumors: a clinicopathologic study of 188 cases. Hum Pathol. 2012; 43 (5): 747—52.
14. Kurman R.J., Vang R., Junge J., Hannibal C.G., Kjaer S.K., Shih Ie.M. Papillary tubal hyperplasia: the putative precursor of ovarian atypical proliferative (borderline) serous tumors, noninvasive implants, and endosalpingiosis. Am. J. Surg. Pathol. 2011; 35 (11): 1605—14.
15. Shidham V.B., Atkinson B.F. eds. Cytopathologic diagnosis of serous fluids. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007.

Поступила 23.01.2013

К статье *М.В. Каргополовой и соавт.* «Хирургическое стадирование местнораспространенного рака шейки матки»

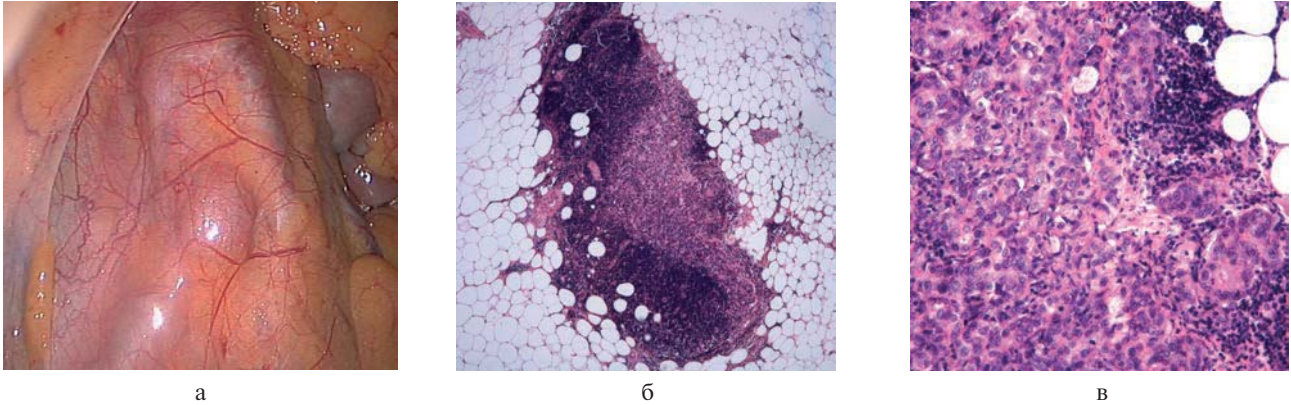


Рис. 1. Лапароскопически выявленная парааортальная лимфаденопатия и морфологически установленный микрометастаз аденокарциномы.

а — ревизия брюшного отдела аорты; б — микрометастаз в парааортальном лимфатическом узле, окраска гематоксилином и эозином. $\times 10$; в — микрометастаз в парааортальном лимфатическом узле, окраска гематоксилином и эозином. $\times 20$.

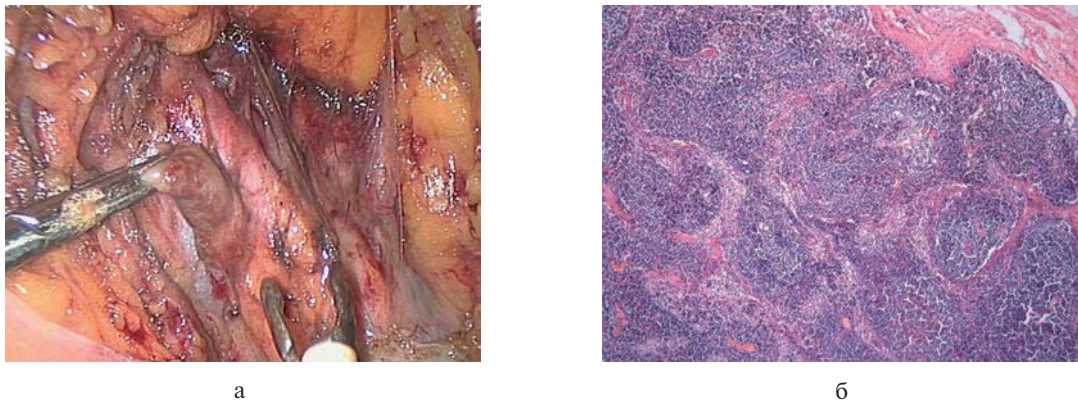


Рис. 2. Лапароскопически выявленная парааортальная лимфаденопатия с морфологически не подтвержденным метастазом.

а — лапароскопическая диссекция гипертрофированной аортокавальной группы; б — морфологически установленное отсутствие метастазов, окраска гематоксилином и эозином. $\times 5$.

К статье *Н.Н. Волченко и соавт.* «Цитологическая диагностика пограничных опухолей яичников в асцитической жидкости»

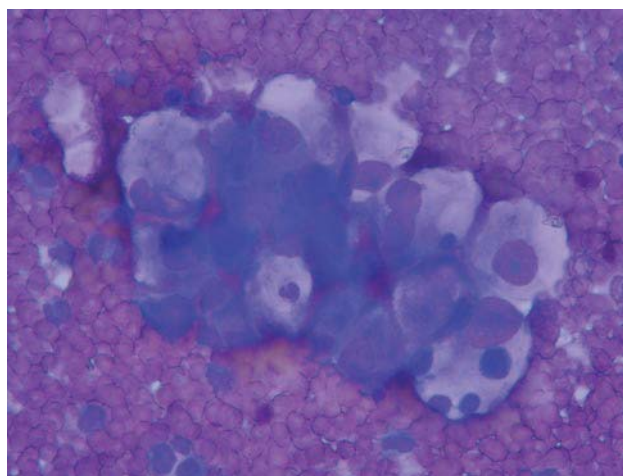
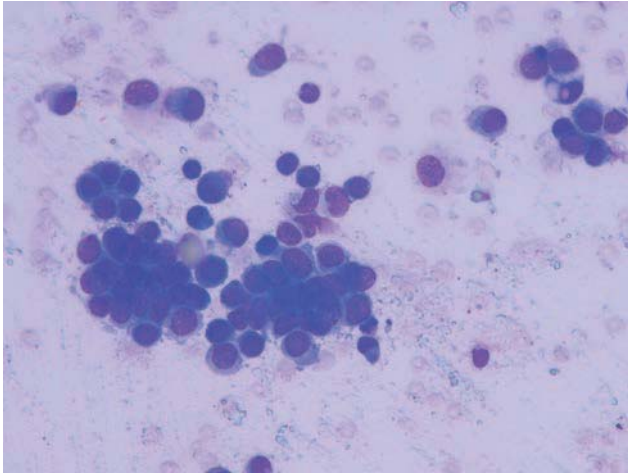


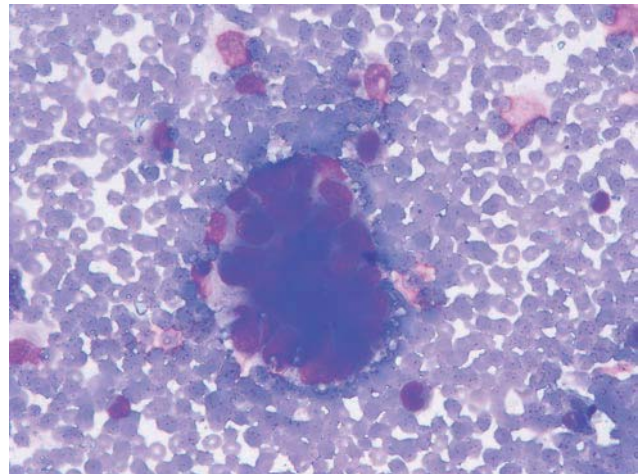
Рис. 1. Асцитическая жидкость. Диссеминация ПОЯ. Опухолевые комплексы цитологически невозможно отличить от высокодифференцированной аденокарциномы. Окраска по Паппенгейму. $\times 400$.



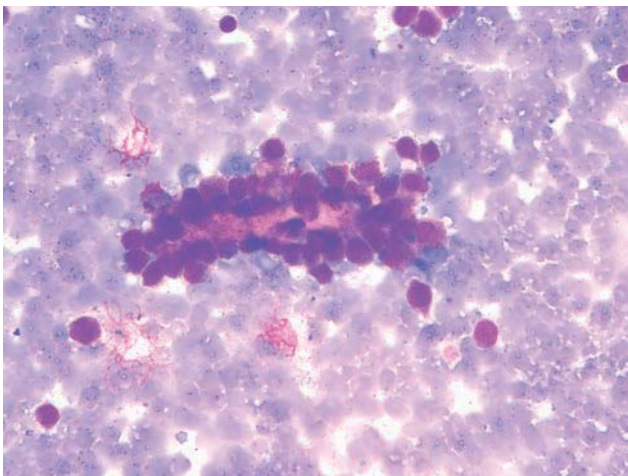
К статье *Н.Н. Волченко и соавт.* «Цитологическая диагностика пограничных опухолей яичников в асцитической жидкости» (продолжение)



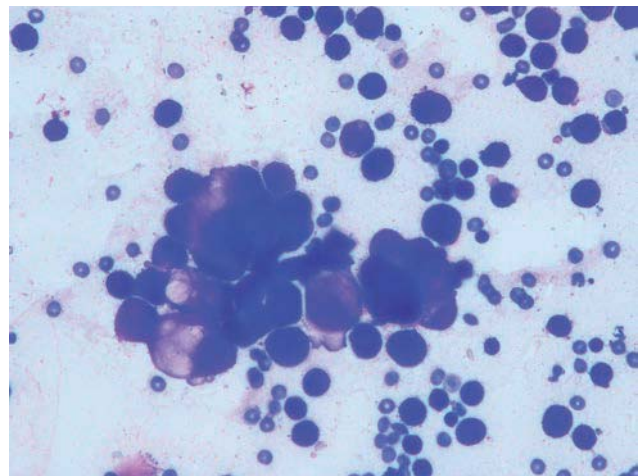
а



б



в



г

Рис. 2 (а, б, в, г). Асцитическая жидкость. Диссеминация ПОЯ. Окраска по Паппенгейму. $\times 400$.

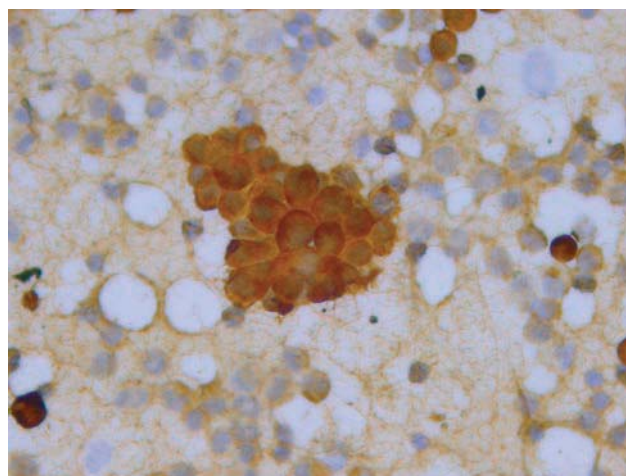


Рис. 3. Асцитическая жидкость. Диссеминация ПОЯ. ИЦХ-исследование с эпителиальным маркером Ber-EP4. Окраска по Паппенгейму. $\times 400$.



К статье *Н.Н. Волченко и соавт.* «Цитологическая диагностика пограничных опухолей яичников в асцитической жидкости» (продолжение)

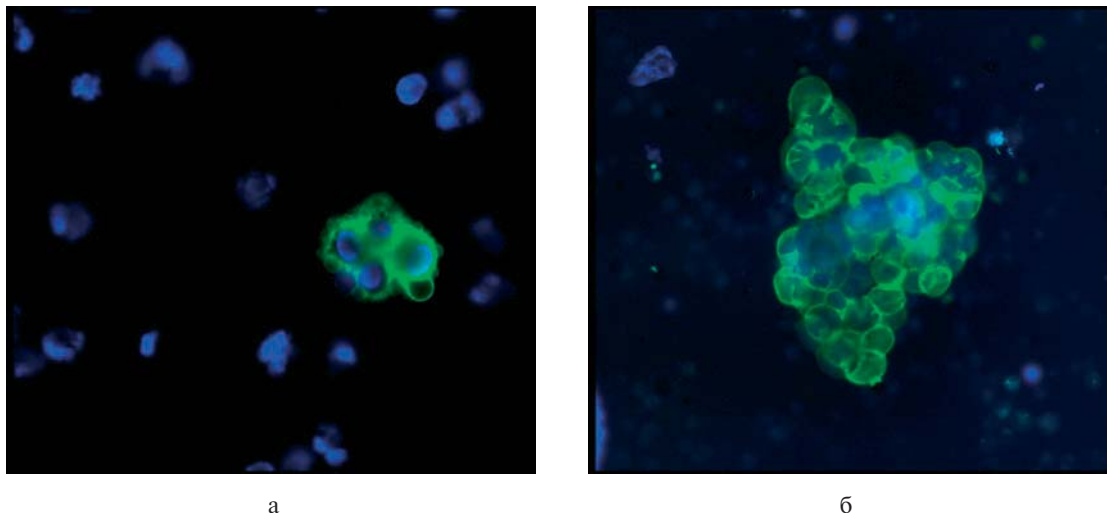


Рис. 4 (а, б). Асцитическая жидкость. Диссеминация ПОЯ. Иммунофлуоресцентное исследование с эпителиальным маркером Vcg-EP4FITC. Окраска по Паппенгейму. $\times 400$.

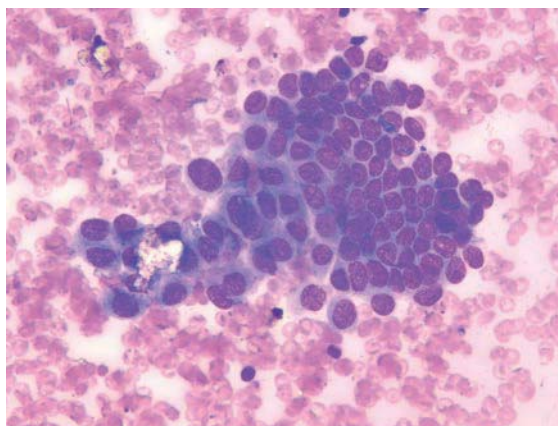


Рис. 5. Метастаз высокодифференцированного аденогенного рака в надключичном лимфатическом узле при клиническом диагнозе ПОЯ. Окраска по Паппенгейму. $\times 400$.

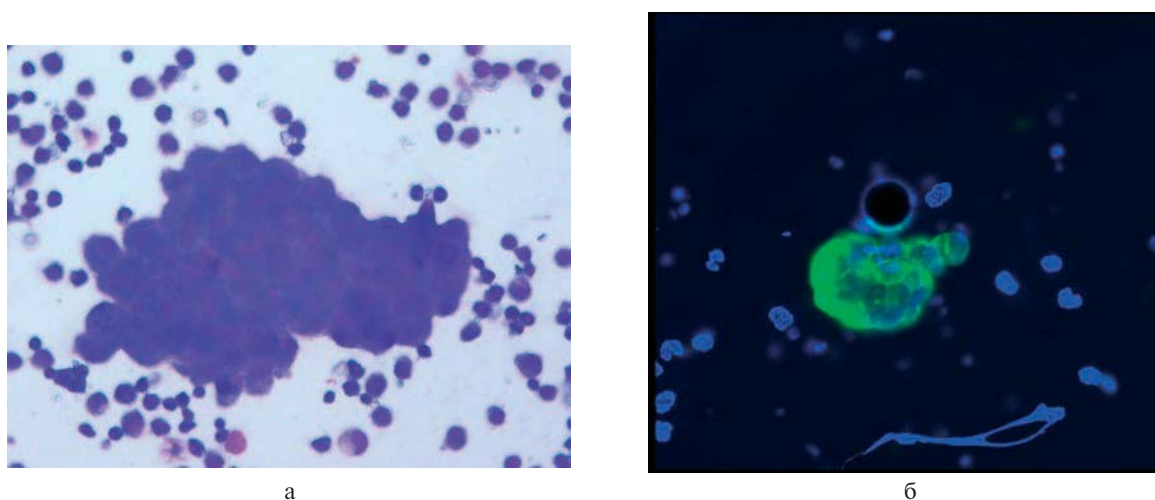


Рис. 7. Асцитическая жидкость.

а — сосочковоподобные структуры у пациентки с ПОЯ. Окраска по Паппенгейму. При плановом гистологическом исследовании очаги эндосальпингоза и эндометриоза в брюшине. $\times 400$; б — иммунофлуоресцентное исследование с эпителиальным маркером Vcg-EP4FITC, экспрессия которого отмечена в скоплении клеток эпителиальной природы. $\times 200$.



К статье *Н.Н. Волченко и соавт.* «Цитологическая диагностика пограничных опухолей яичников в асцитической жидкости» (продолжение)

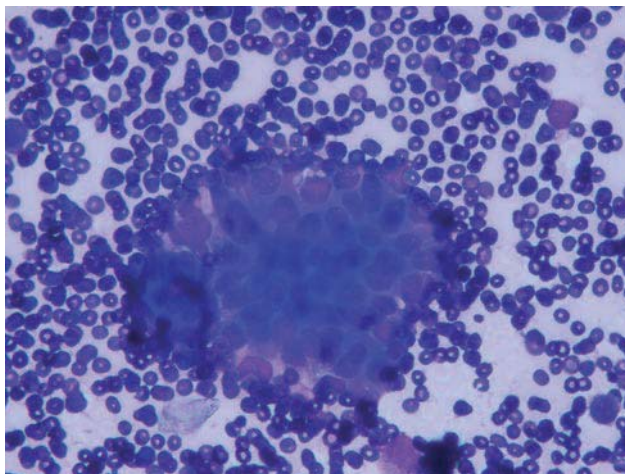
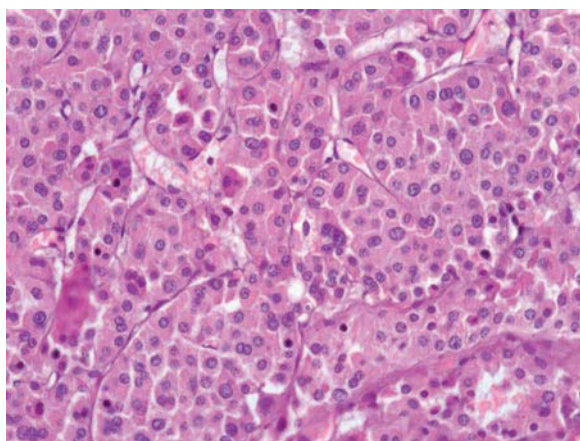


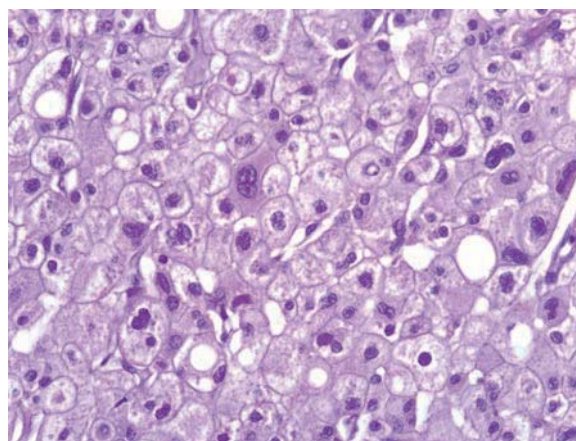
Рис. 8. Асцитическая жидкость.

Определяются сосочковоподобные структуры при доброкачественной папиллярной серозной цистаденоме без признаков пограничности. Цитологически дифференцировать с ПОЯ, а также с высокодифференцированной аденокарциномой невозможно. При интраоперационной ревизии выявлены множественные папиллярные разрастания по поверхности яичника. Окраска по Паппенгейму. ×400.

К статье *Л.В. Москвиной и соавт.* «Клинически значимые морфологические параметры почечно-клеточного рака»



а



б

Рис. 2. Градации хромофобного рака по критериям G. Raupur: GP1 (а); GP2 (б). Окраска гематоксилином и эозином. ×400.