

# ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ В ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЯХ

**М.В. Савостикова, Е.Ю. Фурминская, Е.С. Федосеева, Г.И. Краснощекова**

Лаборатория клинической цитологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва

**Цель исследования.** Провести анализ данных современной литературы, посвященной морфологической диагностике карцином яичников и их метастазов в серозных выпотах.

**Материал и методы.** Обзор включает данные отечественных и зарубежных источников литературы, описывающих как классическую цитоморфологию опухолей яичников, так и новые возможности дифференциальной диагностики.

**Результаты.** Освещены проблемы дифференциальной цитологической диагностики и показаны особенности морфологического строения серозной, муцинозной, эндометриоидной, светлоклеточной и других форм карцином яичников, выявляемых в выпотных жидкостях.

**Заключение.** Наличие характерных морфологических признаков в отдельных вариантах карцином яичника позволяет цитопатологу не просто высказаться о наличии специфического характера выпота, но и указать гистологический тип опухоли. В отдельных случаях для дифференциальной диагностики целесообразно применять иммуноцитохимический метод.

**Ключевые слова:** опухоли яичников, выпотные жидкости, цитологическая диагностика.

## CYTOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF METASTASES OF EPITHELIAL OVARIAN TUMORS IN EXUDATIVE EFFUSIONS

**M.V. Savostikova, E.J. Furminskaya, E.S. Fedoseeva, G.I. Krasnoschekova**

Laboratory of clinical cytology, FGBU N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center  
of the Health Care Ministry of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the study.** To conduct the analysis of the data available in modern literature on morphological diagnosis of ovarian carcinomas and their metastases in serous effusions.

**Materials and Methods.** The review includes the data of national and foreign sources that specify both classic morphology of ovarian cancer and new possibilities of differential diagnosis.

**Results.** The article highlights the aspects of differential cytological diagnosis and determines peculiar properties of morphological structure of serous, mucinous, endometrioid, clear cell and other types of ovarian carcinomas detected in exudative effusions.

**Conclusion.** The presence of specific morphological features in certain types of ovarian carcinomas allows a cytopathologist not only to suggest the occurrence of a peculiar type of effusion, but to identify a histological type of tumor as well. It is feasible to employ immunocytochemical method in certain cases of differential diagnosis.

**Key words:** ovarian tumors, exudative effusions, cytological diagnosis.

Рак яичников (РЯ) в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) в России находится на восьмом месте (4,5% от всех ЗНО у женщин), лишь немного уступая раку прямой кишки и раку шейки матки. Заболеваемость РЯ в России колеблется в пределах среднеевропейских показате-

лей и составляет 16,8 случая на 100 тыс. женского населения, смертность составляет 5,8 на 100 тысяч [10].

Частота выявляемости рака яичников варьирует в разных географических областях и этнических группах: с высоким уровнем в Северной Европе и США и низким уровнем — в Японии

и развивающихся странах. РЯ редко выявляется у женщин моложе 30 лет, заболеваемость увеличивается с возрастом, достигая пика к 60 годам. Большинство случаев выявляется спорадически, и только у 10–15% женщин отмечается рак яичников или молочной железы в семейном анамнезе. Наследственный рак яичников наиболее часто связан с мутациями в генах *BRCA1* или *BRCA2*, остальные случаи являются проявлением наследственного неполипозного рака ободочной и прямой кишки (*HNPCC*) или синдрома Линча [4, 12, 13, 14].

РЯ составляет около 90% всех злокачественных новообразований яичников [1].

В соответствии с новой гистологической классификацией опухолей яичников (пересмотр ВОЗ 2014 г.) выделяют следующие формы эпителиальных опухолей:

- Серозные опухоли.
- Муцинозные опухоли.
- Эндометриоидные опухоли.
- Светлоклеточные опухоли.
- Опухоли Бреннера.
- Серомуцинозные опухоли.
- Недифференцированная карцинома.

В зависимости от потенциала злокачественности эпителиальные опухоли градируют на доброкачественные, пограничные и злокачественные.

Причины РЯ изучены недостаточно, хотя некоторые факторы, такие как возраст, хронические аднекситы, эндометриоз, микроокружение яичников и генетические полиморфизмы, достоверно увеличивают риск его развития [26, 30]. Ряд исследователей предполагают, что большинство случаев как наследственного, так и ненаследственного рака яичников на самом деле происходят из эпителия маточной трубы в процессе адгезии слущенных опухолевых клеток [3, 4, 9, 25, 28].

Диагноз основывается на результатах клинических исследований, ультрасонографии (УЗИ) и/или КТ брюшной полости и органов малого таза, а также на измерении уровня в сыворотке крови СА 125, HE4, расчета по формуле ROMA [16]. При накоплении асцитической жидкости только цитологическое исследование позволяет установить злокачественную природу экссудата, полученного при лапароцентезе или пункции заднего свода влагалища. Досто-

верность цитологического исследования выпотов, по данным литературы, составляет от 64 до 96% [1]. Однако отсутствие злокачественных клеток не исключает рак яичников.

Накопление жидкости в серозных полостях имеет сложный патофизиологический механизм, запуск которого связывают главным образом с повышением капиллярной проницаемости, нарушением лимфатического дренажа, изменением гидравлического и онкотического давления плазмы и, как следствие, увеличением ее фильтрации [6].

Частой причиной плевральных и перитонеальных выпотов являются злокачественные опухоли. Кроме того, серозный экссудат может накапливаться в связи с целым рядом причин системного характера — инфекционно-воспалительными заболеваниями (пневмония, туберкулез, перитонит), сердечной недостаточностью, заболеваниями печени, почек и др. [2].

Метастазы эпителиальных опухолей яичников по брюшине обычно сопровождаются появлением асцита — в 50–75% случаев. Метастазы в плевре обнаруживаются у 33–55% пациенток с IV стадией РЯ [16, 24]. Метастазы РЯ в перикарде наблюдается редко: у 6 из 97 пациентов с распространенным процессом [17].

### Цитоморфологическая характеристика эпителиальных опухолей яичников

Опухоли яичников часто гетерогенны, морфология опухолевых клеток высоко вариабельна, что требует проведения дифференциальной диагностики, приобретающей особый смысл с появлением возможности таргетной терапии.

**Серозный рак** состоит из клеток, напоминающих эпителий маточной трубы, и является самым частым гистологическим типом РЯ, составляя 80–85% опухолей яичников [31].

Общепризнано, что, основываясь только на морфологии, иммуногистохимическом или молекулярном профиле опухоли, серозный РЯ трудно дифференцировать от первичного перитонеального серозного рака (ППР) и серозного рака маточной трубы. Остается под вопросом гистогенез РЯ и ППР, который связывают как с целомическим эпителием, покрывающим яичники, так и с остатками Мюллеровых протоков [22]. Последние данные позволяют предположить

происхождение некоторых форм РЯ из фимбриального отдела маточной трубы [15, 22, 29].

При цитологическом исследовании высокодифференцированные опухоли, как правило, представлены хорошо определяемыми папиллярными структурами, нередко с кальцинатами в форме псаммомных телец в центре. Атипия клеток чаще всего не выражена. Ядра округлые, довольно однородные, расположены центрально, ядрышки мелкие. Часто отмечается наличие вакуолизации, из-за чего серозный РЯ необходимо дифференцировать с муцинозным раком. Менее дифференцированные серозные карциномы представлены меньшим количеством папиллярных структур, образуя менее оформленные группы, неспецифичные для серозного рака. Клетки таких опухолей характеризуются высокой степенью ядерной атипии, грубым хроматином и крупными нуклеолами, ядра часто располагаются эксцентрично (рис. 1). Изредка опухоли могут состоять из крупноклеточных шаров, которые могут напоминать рак молочной железы. Иногда в клетках опухоли определяются цилии (специализированные мембранные органеллы) (рис. 2), что даже в отсутствие выраженной клеточной и ядерной атипии позволяет дифференцировать выпот как специфический. Низкодифференцированные серозные карциномы могут быть представлены разрозненно лежащими клетками среднего и крупного размера с переменным ядерно-цитоплазматическим соотношением, встречаются также многоядерные

опухолевые клетки. Отмечаются клетки с интрацитоплазматическими и внутриядерными вакуолями, напоминающие клетки рака молочной железы. Обычно обнаруживают многочисленные митозы, включая атипичные. Фагоцитоз клетками опухоли других клеток отмечается редко. Выпоты при серозном РЯ часто выявляются при рецидиве болезни. Под воздействием химиотерапии морфология клеток может изменяться — появляются «клетки-гиганты», часто встречаются многоядерные клетки, лежащие отдельно или в небольших группах. Эти изменения могут наблюдаться даже при высокодифференцированных карциномах, в которых полиморфные клетки могут сочетаться с менее атипичными клетками в папиллярных структурах.

### Дифференциальный диагноз

Как и при других диссеминированных процессах, в выпотах при серозном РЯ, как правило, присутствует несколько популяций клеток: опухолевые клетки, клетки реактивного мезотелия, лейкоциты. После проведения полихимиотерапии (ПХТ) могут быть обнаружены в большом количестве лимфоидные элементы, клетки гистиоцитарно-макрофагального ряда. Дифференциальную диагностику *высокодифференцированного серозного РЯ*, брюшины или маточной трубы следует проводить с:

1) эпителием маточной трубы (главным образом, в перитонеальных смывах) или эндосальпингозом;

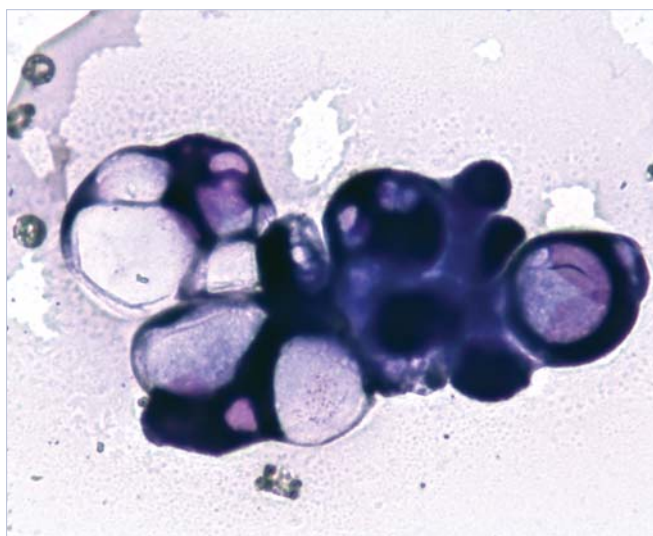


Рис. 1. Серозная аденокарцинома яичника (X40)

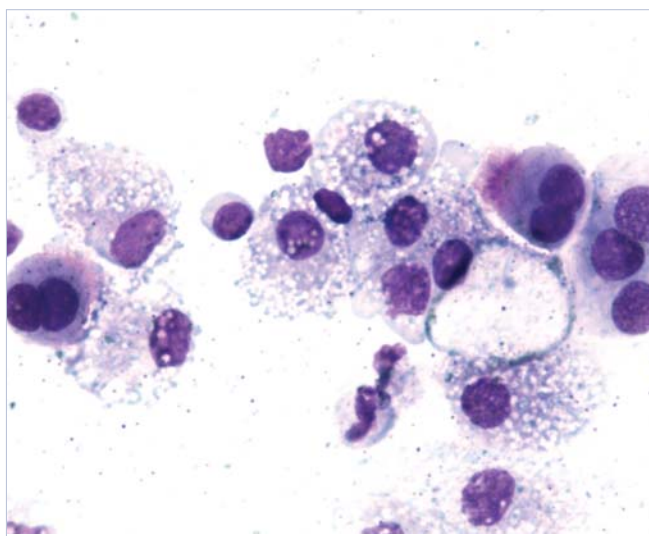


Рис. 2. Серозная аденокарцинома яичника. Цилии опухолевых клеток (X 40)

2) доброкачественными опухолями яичника, расположенными на его поверхности (преобладает серозная цистаденофиброма);

3) серозными пограничными опухолями, особенно когда целостность капсулы яичника нарушена или когда опухоль развивается из клеток, покрывающих яичник;

4) реактивными мезотелиальными клетками (РМК) и макрофагами;

5) злокачественной мезотелиомой (ЗМ);

6) метастатическим серозным раком тела матки (реже шейки матки);

7) метастатическими папиллярными карциномами других органов.

*Умереннодифференцированный серозный РЯ* следует в первую очередь дифференцировать от метастазов карцином легкого и молочной железы, когда речь идет о плевральной жидкости, и от метастазов карцином молочной железы, опухолей полового тракта и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при перитонеальных выпотах. *Низкодифференцированный серозный РЯ*, особенно с разрозненно лежащими клетками, следует дифференцировать от любой злокачественной опухоли, включая метастазы карцином из других органов, гемобластозы, герминогенные или стромальные опухоли яичника, опухоли стромы полового тяжа, саркому и меланому.

Доброкачественные и пограничные серозные опухоли, а также реактивный мезотелий необходимо дифференцировать с высокодифференцированными карциномами, что часто требует проведения иммуноцитохимического исследования. При иммуноцитохимическом исследовании (ИЦХ) наиболее значимыми позитивными маркерами для рака яичников являются *Вег-EP4*, *B72.3*, *РАХ8* и *BG8* [8, 20, 27, 32]. Все четыре маркера обладают высокой чувствительностью и специфичностью для дифференцировки СЗРЯ от реактивно измененных клеток мезотелия.

**Светлоклеточный рак** составляет 3–5% случаев рака яичников [19, 31]. Цитоморфологическое строение светлоклеточного рака яичников в выпотах изучено недостаточно. Морфологически эта опухоль может быть представлена папиллярными, тубуло-кистозными структурами, но характерный компонент «*hobnail*» (структура типа «сапожного гвоздя») в жидкостях практически не выражен [31].

Можно обнаружить неспецифические ацинарные структуры, в которых клетки расположены в один слой и могут формировать просвет или «метахромную сердцевину» (рис. 3). Подобная структура является единственным диагностически характерным признаком этой опухоли в выпотах, поскольку другие признаки неспецифичны. *Ито* и соавт. назвали такую структуру «малиновым тельцем». Эта эозинофильная субстанция может принимать форму кольца или равномерно покрывать группу опухолевых клеток. Клетки светлоклеточных карцином в выпотах, как правило, полиморфны, иногда достигают огромных размеров. Нередко отмечают выраженную вакуолизацию цитоплазмы в виде крупных вакуолей. В некоторых случаях цитоплазма «кружевная» или мелкозернистая. Ядерный хроматин чаще нежный, распределен равномерно, отмечаются крупные нуклеолы, немногочисленные митозы.

#### Дифференциальный диагноз

Светлоклеточный РЯ морфологически напоминает картину светлоклеточного рака тела матки и первичную опухоль маточной трубы.

Дифференциальный диагноз следует проводить с:

- 1) серозной карциномой или серозной пограничной опухолью с вакуолизацией;
- 2) эндометриоидным раком;
- 3) светлоклеточной пограничной опухолью;

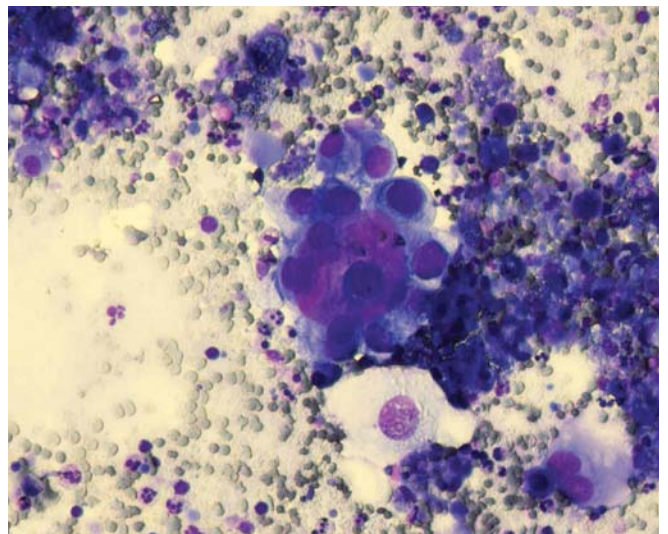


Рис. 3. Светлоклеточная аденокарцинома яичника. Метахромная субстанция (Х20)

- 4) метастатическим почечно-клеточным раком;
- 5) злокачественной мезотелиомой;
- 6) муцинозным раком;
- 7) герминогенными опухолями (особенно опухолью желточного мешка);
- 8) опухолями стромы полового тяжа;
- 9) другими опухолями со светлоклеточными компонентами (например, саркомами);
- 10) макрофагами и реактивными мезотелиальными клетками.

Присутствие внеклеточной метахромной субстанции позволяет с высокой степенью вероятности судить о наличии светлоклеточной карциномы, однако ее не стоит путать с оксифильным веществом, обнаруживаемым при злокачественной мезотелиоме или редко встречающейся гранулезоклеточной опухоли (рис. 4). ИЦХ выпотных жидкостей с метастазами светлоклеточного РЯ обычно демонстрирует негативную экспрессию WT-1 и ER, что позволяет использовать эти маркеры для дифференциальной диагностики светлоклеточного РЯ с серозной и эндометриодной карциномами [23].

**Эндометриодный рак** яичников реже метастазирует в серозные полости и встречается приблизительно в 1% злокачественных выпотов [18]. Высокодифференцированный эндометриодный РЯ морфологически сходен с эпителием эндометрия (рис. 5). Ядра продолговатой или овальной формы, ядерная атипия variabelна. Менее дифференциро-

ванные опухоли большей частью представлены отдельно лежащими клетками, в которых отмечается вакуолизация цитоплазмы. Такие карциномы необходимо дифференцировать с муцинозным раком. Как и в случае серозного РЯ, воздействие химиотерапии значительно изменяет морфологию клеток. Опухоли смешанного гистологического строения (наиболее часто серозного и эндометриодного типов) также метастазируют в серозные полости, но метастазы, как правило, представлены только одним компонентом — чаще серозным. При ИЦХ исследовании выпотных жидкостей эндометриодный РЯ, как правило, экспрессирует ER и PR и чаще WT-1-негативный (менее 10%) [23], тогда как экспрессия СЕА фокальная или отсутствует — эти особенности помогают в дифференциальной диагностике с другими карциномами яичника и метастатическими опухолями.

### Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз при эндометриодном РЯ зависит от степени дифференцировки опухоли. Для высокодифференцированных карцином дифференциальный ряд следующий:

- 1) эндометриоз;
- 2) метастатическая аденокарцинома из органов ЖКТ, особенно толстой кишки, молочной железы, легкого;
- 3) муцинозный рак;

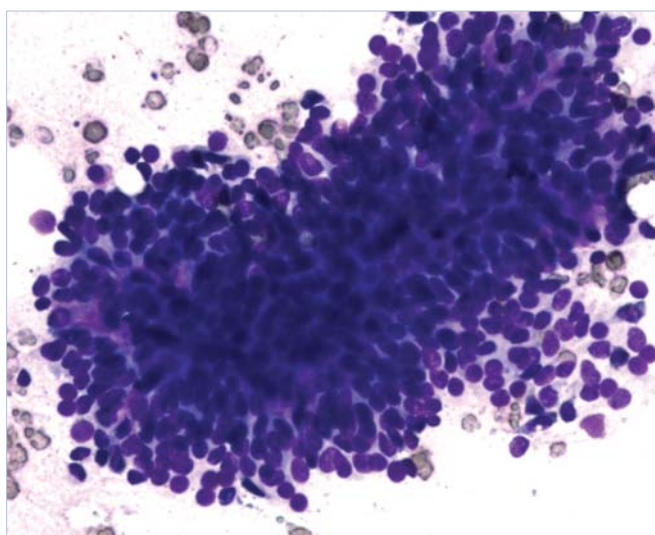


Рис. 4. Гранулезоклеточная опухоль яичника (X40)

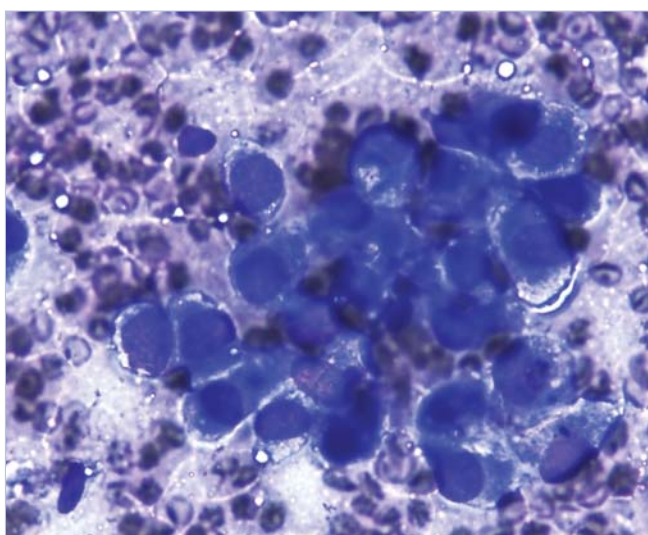


Рис. 5. Эндометриодная аденокарцинома яичника (X40)

4) герминогенные опухоли (главным образом опухоль желточного мешка), за счет эпителиального компонента.

Низкодифференцированные опухоли, особенно с разрозненно лежащими клетками, следует дифференцировать также с мезотелиомой, саркомой, меланомой и гемобластомами. Эндометриоидный рак яичников или маточной трубы морфологически неотличим от опухоли тела матки аналогичного строения. Однако эндометриоидные карциномы тела или шейки матки редко метастазируют в серозные полости, за исключением эпизодов прорастания серозной оболочки. В таких случаях для установления правильного диагноза необходимы клинические данные. ИЦХ целесообразно использовать для разграничения эндометриоидного РЯ и переходно-клеточной карциномы, опухолей стромы/полового тяжа, других редких опухолей.

**Муцинозный рак** яичников редко метастазирует в серозные полости — менее чем в 1% наблюдений [19]. При цитологическом исследовании обнаруживаются папиллярные, ацинарные или шаровидные структуры, может определяться обильная внеклеточная слизь (рис. 6). Характерным признаком является наличие клеток типа перстневидных. Клетки муцинозного рака имеют плотную мембрану, цитоплазма нежно вакуолизирована, либо содержит крупные слизистые вакуоли. Ядерно-цитоплазматическое соотношение варьирует от низкого до среднего. Митотическая активность и количество нуклеол варьибельно. Изредка обнаруживаются крупные двуядерные или многоядерные клетки.

#### Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика муцинозного РЯ строится по тому же принципу, что и для светлоклеточного рака, и включает следующие категории:

- 1) муцинозный рак органов ЖКТ, включая случаи, клинически диагностированные как псевдомиксома брюшины;
- 2) эндометриоидный рак;
- 3) светлоклеточный рак (яичника, тела матки, почечный, или другой);
- 4) злокачественная мезотелиома;
- 5) герминогенные опухоли;

б) макрофаги и реактивные мезотелиальные клетки.

Морфологически муцинозный РЯ практически невозможно отдифференцировать от опухолей органов ЖКТ, молочной железы и легкого. ИЦХ исследование, к сожалению, имеет очень ограниченные возможности для дифференциальной диагностики между муцинозным РЯ (СК7+/СК20+) и метастазами первичных опухолей верхних отделов ЖКТ (СК7+/СК20+), однако весьма успешно позволяет отличить его от рака толстой кишки (СК7-/СК20+/Cdx2+/виллина+). ИЦХ исследование более информативно в дифференциальной диагностике муцинозного рака от эндометриоидной, переходноклеточной карциномы и опухолей стромы полового тяжа [7].

**Опухоль Бреннера** — эпителиально-соединительнотканная опухоль, встречается очень редко (2–3%), преимущественно у больных старше 50 лет, и занимает особое место среди опухолей яичников. Гистологически состоит из соединительнотканного (типа фибромы) и эпителиальных компонентов (в виде эпителиальных островков, гнезд, тяжей, иногда образующих кисты). Эпителиальная составляющая опухоли представлена скоплениями округлых и полигональных клеток различной формы, со светлой цитоплазмой, содержащей гликоген, округлыми ядрами с продольной бороздой (форма кофейного зерна). В «эпителиальном гнезде»

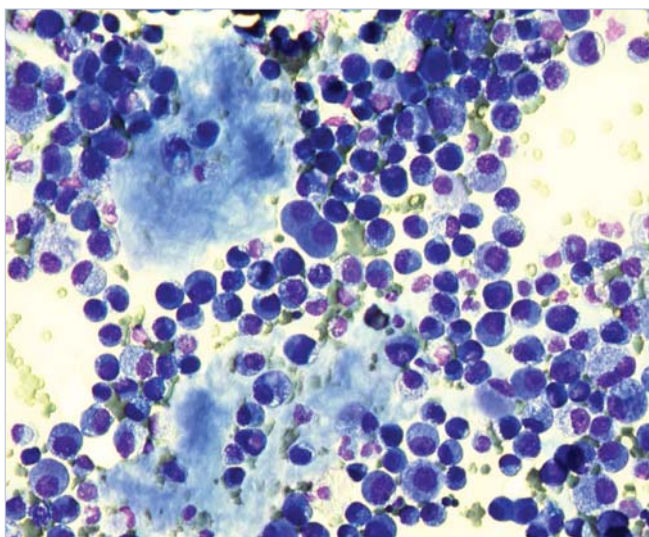


Рис. 6. Муцинозная аденокарцинома яичника. Перстневидные клетки, внеклеточная слизь (X20)

часто формируется полость, выстланная уплощенным или кубическим эпителием. На периферии «гнезд» — клетки мелкие, уплощенные, напоминают переходный эпителий мочевых путей. Гипотетически, при злокачественном варианте опухоли эпителиальный компонент ее может стать причиной метастатического выпота. Кроме того, опухоль Бреннера при малигнизации может подвергнуться как мономорфной, так и диморфной дифференцировке, а это, в свою очередь, приводит к формированию железисто-плоскоклеточного рака с признаками внутриклеточного слизееобразования в железистом компоненте [5]. В литературе описаны редкие случаи выявления в асцитической жидкости метастазов злокачественной опухоли Бреннера, хорошо узнаваемой благодаря плоскоклеточному компоненту [11, 21]. При ИЦХ исследовании иммунофенотип опухоли Бреннера: CK7+/CK20+/уроплакин+ [7].

В большинстве случаев при цитологической диагностике метастатических выпотов, связанных с карциномами яичников, применение дополнительных методов не требуется. По данным наших исследований, специфичность и чувствительность цитоморфологического метода довольно высоки и составляют 96% и 97% соответственно, однако в 2% наблюдений необходимо проведение ИЦХ исследований.

**Заключение.** Таким образом, цитологическое исследование выпотных жидкостей является значимым методом в дифференциальной диагностике карцином яичников и оценке распространенности злокачественного процесса. Характерные морфологические особенности, а также применение дополнительных методов исследования в ряде случаев позволяют уточнить гистологический вариант опухоли.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Борисова О.В.* Современные возможности цитологического метода в исследовании плевральных и перитонеальных экссудатов: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010.
2. *Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л.* Выпотные жидкости. Лабораторное исследование. — М., 2006.
3. *Жордания К.И.* Серозный рак яичников или серозный рак маточной трубы? // Онкогинекология. — 2012. — № 3. — С. 4–9.
4. *Жордания К.И., Паяниди Ю.Г., Калинин Е.В.* Два пути развития серозного рака яичников // Онкогинекология. — 2014. — № 3. — С. 42–48.
5. *Карселадзе А.И.* Некоторые проблемы клинической морфологии эпителиальных опухолей яичников // Практическая онкология. — 2000. — № 4. — С. 16.
6. Опухолевые серозиты: плевриты, асциты, перикардиты / Под ред. В.Ю. Сельчука, М.Б. Бычкова, М.В. Киселевского. — М.: Практическая медицина, 2011.
7. *Петров С.В., Райхлин Н.Т.* Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — 4-е изд. — Казань, 2012. — С. 143.
8. *Савостикова М.В.* Жидкостная цитология и иммуноцитохимическое исследование в цитологической диагностике биологических жидкостей и смывов с брюшины при онкогинекологических заболеваниях // Онкогинекология. — 2013. — № 4. — С. 41–55.
9. *Сонова М.М., Адамян Л.В., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г.* Эндометриоз и рак яичников. Есть ли взаимосвязь? Общие патогенетические черты рака яичников и эндометриоза // Онкогинекология. — 2013. — № 4. — С. 30–40.
10. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Под ред. М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. — М.: Издательская группа РОНЦ, 2014.
11. *Ahr A., Arnold G., Gohring U.J., Costa S., Scharl A., Gauwerky J.F.* Cytology of ascitic fluid in a patient with metastasizing malignant Brenner tumor of the ovary. A case report // Acta Cytol. — 1997. — № 41 (4 Suppl). — P. 1299–1304.
12. American Cancer Society. Global Cancer Facts and Figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2008.
13. *Berek J.S., Bast R.C. Jr.* Ovarian cancer. In: Kufe DW, Bast RC Jr, Hait WM, Hong WK, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E III, eds. Cancer Medicine. 7th edn. Chap. 104. Hamilton: BC Decker Inc, 2006. — P. 1543–1568.
14. *Cannistra S.A.* Cancer of the ovary // N Engl J Med. — 2004. — № 351. — P. 2519–2529.
15. *Carlson J.W., Miron A., Jarboe E.A.* et al. Serous tubal intraepithelial carcinoma: its potential role in primary peritoneal serous carcinoma and serous cancer prevention // J. Clin Oncol. — 2008. — № 26. — P. 4160–4165.

16. Curtin J.P., Malik R., Venkatraman E.S., Barakat R.R., Hoskins W.J. Stage IV ovarian cancer: impact of surgical debulking // *Gynecol Oncol.* — 1997. — № 64. — P. 9–12.
17. Dauplat J., Hacker N.F., Nieberg R.K., Berek J.S., Rose T.P., Sagae S. Distant metastases in epithelial ovarian carcinoma // *Cancer.* — 1987. — № 60. — P. 1561–1566.
18. Davidson B., Abeler V.M. Primary ovarian angiosarcoma presenting as malignant cells in ascites: case report and review of the literature // *Diagn Cytopathol.* — 2005. — № 32. — P. 307–309.
19. Davidson B. et al. Serous Effusions, DOI 10.1007/978-0-85729-697-9\_1, Springer-Verlag London Limited, 2012.
20. Delahaye M., van der Ham F., van der Kwast T.H. Complementary value of five carcinoma markers for the diagnosis of malignant mesothelioma, adenocarcinoma metastasis, and reactive mesothelium in serous effusions // *Diagn Cytopathol.* — 1997. — № 17. — P. 115–120.
21. Driss M., Mrad K., Dhouib R., Doghri R., Abbes I., Ben Romdhane K. Ascitic fluid cytology in malignant Brenner tumor: a case report // *Acta Cytol.* — 2010. — № 54. — P. 598–600.
22. Dubeau L. The cell of origin of ovarian epithelial tumours // *Lancet Oncol.* — 2008. — № 9. — P. 1191–1197.
23. Hecht J.L., Lee B.H., Pinkus J.L., Pinkus G.S. The value of Wilms tumor susceptibility gene 1 in cytologic preparations as a marker for malignant mesothelioma // *Cancer.* — 2002. — № 96. — P. 105–109.
24. Liu P.C., Benjamin I., Morgan M.A., King S.A., Mikuta J.J., Rubin S.C. Effect of surgical debulking on survival in stage IV ovarian cancer // *Gynecol Oncol.* — 1997. — № 64. — P. 4–8.
25. Kindelberger D.M., Lee Y., Miron A. et al (2007). Intraepithelial carcinoma of the fibroma and pelvic serous carcinoma: evidence for a causal relationship // *Am J Surg Pathol.* — № 31. — P. 161–169.
26. McLemore M.R., Miaskowski C., Aouizerat B.E., Chen L.M., Dodd M.J. Epidemiological and genetic factors associated with ovarian cancer // *Cancer Nurs.* — 2009. — № 32. — P. 281–288.
27. Ordonez N.G. Value of immunohistochemistry in distinguishing peritoneal mesothelioma from serous carcinoma of the ovary and peritoneum: a review and update // *Adv Anat Pathol.* — 2006. — № 13. — P. 16–25.
28. Piek J.M., Verheijen R.M., Kenemans P. et al. (2003). BRCA1/2-related ovarian cancers are of tubal origin: a hypothesis // *Gynecol Oncol.* — № 90. — P. 49.
29. Przybycin C.G., Kurman R.J., Ronnett B.M. et al (2010). Are all pelvic (non uterine) serous carcinomas of tubal origin? // *Am J Surg Pathol.* — № 34. — P. 1407–1416.
30. Shen-Gunther J., Mannel R.S. Ascites as a predictor of ovarian malignancy // *Gynecol Oncol.* — 2002. — № 87. — P. 77–83.
31. Soslow R.A. Histologic subtypes of ovarian carcinoma: an overview // *Int J Gynecol Pathol.* — 2008. — № 27. — P. 161–174.
32. Reich R., Vintman L., Nielsen S. et al. Differential expression of the 67 kilodalton laminin receptor in malignant mesothelioma and carcinomas that spread to serosal cavities // *Diagn Cytopathol.* — 2005. — № 33. — P. 332–337.

## АВТОРЫ

Савостикова Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией клинической цитологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ. E-mail: savostikovamv@yandex.ru

Savostikova Marina Vladimirovna, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Chief of Laboratory of Clinical Cytology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: savostikovamv@yandex.ru

Фурминская Елена Юрьевна, научный сотрудник лаборатории клинической цитологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

Furminskaya Elena Yurievna, Research Associate of the Laboratory of Clinical Cytology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Федосеева Евгения Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории клинической цитологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

Fedoseeva Evgeniya Sergeevna, Junior Research Associate of the Laboratory of Clinical Cytology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Краснощекова Галина Ивановна, кандидат медицинских наук, врач-цитолог лаборатории клинической цитологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ.

Krasnoshchekova Galina Ivanovna, Ph.D. in Medical Sciences, Cytologist of the Laboratory of Clinical Cytology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.