

(CD3<sup>+</sup>), составив соответственно при умеренной и низкой степенях дифференцировки новообразования 25 и 68,2% наблюдений ( $p = 0,01$ ). По нашему мнению, возрастание умеренной и выраженной инфильтрации CD3<sup>+</sup>-Т-клетками при снижении дифференцировки опухоли может быть связано с появлением на клетках новообразования опухолевых антигенов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М.; 2010: 33–49.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М.; 2014.
3. Matsushita N., Ghazizadeh M., Konishi H., Araki T. Association of ovarian tumor epithelium coexpressing HLA-DR and CA-125 antigens with tumor infiltrating cytotoxic T lymphocytes. *J. Nippon Med. Sch.* 2003; 70(1): 40–4.
4. Zang L., Conero-Garcia J. R., Katsaros D. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(3): 203–13.
5. Curiel T. J., Coukos G., Zou L., Alvarez X., Cheng P., Mottram P. et al. Specific recruitment of regulatory T cells in ovarian carcinoma fosters immune privilege and predicts reduced survival. *Nat. Med.* 2004; 10: 942–9.
6. Sato E., Olson S. H., Ahn J. Intraepithelial CD8<sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes and a high CD8<sup>+</sup>/regulatory T cells ratio are associated with favorable prognosis in ovarian cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005; 102(51): 18538–43.
7. Tupitsyn N. N., Kadagidze Z. G., Tuichev I. K. Relationship between semiquantitative and quantitative parameters of local immune response in gastric cancer. *Exp. Oncol.* 1995; 17(1): 31–6.
8. Kabawat S.E., Bast R.C.Jr., Welch W.R., Knapp R.C., Bhan A.K. Expression of major histocompatibility antigens and nature of inflammatory cellular infiltrate in ovarian neoplasms. *Int. J. Cancer.* 1983; 32(5): 547–54.
9. Thanaa El-A Helal, Ali Alla, Mohamed Laban, Remon Fahmy. Immunophenotyping of Tumor-infiltrating mononuclear cells in ovarian carcinoma. *Pathol. Oncol. Res.* 2007; 10 (2): 80–4.
10. Артамонова Е. В., Огнерубов Н. А., Тупицын Н. Н., Летыгин В. П. Местные иммунные реакции при раке молочной железы. В кн.: *Рак молочной железы: иммунологические факторы прогноза.* Воронеж; 2005: 89–137.
11. Зуева Е.В. *Клиническое значение иммунофенотипирования*

*серозной аденокарциномы яичников: Дисс. ... канд. мед. наук.* М.; 2010.

#### REFERENCES

1. *Minimum Clinical Recommendations of the European Society of Medical Oncology (ESMO):* Moscow; 2010: 33–49. (in Russian)
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. The state of cancer care to the population of Russia in 2013. [*Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu*]. Moscow; 2014. (in Russian)
3. Matsushita N., Ghazizadeh M., Konishi H., Araki T. Association of ovarian tumor epithelium coexpressing HLA-DR and CA-125 antigens with tumor infiltrating cytotoxic T lymphocytes. *J. Nippon Med. Sch.* 2003; 70(1): 40–4.
4. Zang L., Conero-Garcia J. R., Katsaros D. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(3): 203–13.
5. Curiel T. J., Coukos G., Zou L., Alvarez X., Cheng P., Mottram P. et al. Specific recruitment of regulatory T cells in ovarian carcinoma fosters immune privilege and predicts reduced survival. *Nat. Med.* 2004; 10: 942–9.
6. Sato E., Olson S. H., Ahn J. Intraepithelial CD8<sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes and a high CD8<sup>+</sup>/regulatory T cells ratio are associated with favorable prognosis in ovarian cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005; 102(51): 18538–43.
7. Tupitsyn N. N., Kadagidze Z. G., Tuichev I. K. Relationship between semiquantitative and quantitative parameters of local immune response in gastric cancer. *Exp. Oncol.* 1995; 17(1): 31–6.
8. Kabawat S.E., Bast R.C.Jr., Welch W.R., Knapp R.C., Bhan A.K. Expression of major histocompatibility antigens and nature of inflammatory cellular infiltrate in ovarian neoplasms. *Int. J. Cancer.* 1983; 32(5): 547–54.
9. Thanaa El-A Helal, Ali Alla, Mohamed Laban, Remon Fahmy. Immunophenotyping of tumor-infiltrating mononuclear cells in ovarian carcinoma. *Pathol. Oncol. Res.* 2007; 10 (2): 80–4.
10. Artamonova E. V., Ognerubov N. A., Tupitsyn N. N., Letyagin V. P. Local immune response in breast cancer. In: *Breast Cancer: immunological factors in the forecast [Rak molochnoy zhelezy: immunologicheskie faktory prognoza]*. Voronezh; 2005: 89–137. (in Russian)
11. Zueva E.V. *Clinical Value of Immunophenotyping Serous Adenocarcinoma of the Ovary.* Diss. Moscow; 2010. (in Russian)

Поступила 16.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.428-031:611.941-006.04-076.5

Маринов Д.Т.<sup>1</sup>, Мехеда Л.В.<sup>2</sup>, Полоцкий Б.Е.<sup>1</sup>, Лактионов К.К.<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ СРЕДОСТЕНИЯ

<sup>1</sup>ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва; <sup>2</sup>ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации материалов и технологий», 117418, г. Москва

Представлены данные сравнительного анализа иммуноцитохимического и иммуногистохимического методов исследования лимфатических узлов средостения. Иммуноцитохимический метод не уступает по своим возможностям иммуногистохимическому методу в дифференциальной диагностике метастатического поражения лимфатических узлов средостения.

Ключевые слова: цитология; диагностика; внутригрудная локализация; иммуноцитохимия; жидкостная цитология; рак; рак метастатический.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (2): 21–25.

## MODERN POSSIBILITIES OF CYTOLOGICAL METHODS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF METASTATIC LESIONS IN MEDIASTINAL LYMPH NODES

Marinov D.T.<sup>1</sup>, Mekheda L.V.<sup>2</sup>, Polotsk B.E.<sup>1</sup>, Laktionov K.K.<sup>1</sup><sup>1</sup>N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>Russian Research Institute of materials and technologies standardization, 117418, Moscow, Russian Federation,*The comparative analysis data of immunocytochemistry and immunohistochemistry studies mediastinal lymph nodes. Immunocytochemical method is not inferior in their capabilities by immunohistochemistry in the differential diagnosis of metastatic lymph nodes of the mediastinum.***Key words:** cytology; diagnostics; hilar localization; immunocytochemistry; liquid-based cytology; crayfish; metastatic cancer.**Citation:** Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20(2): 21–25. (In Russ.)**Correspondence to:** Dimitr Marinov – MD; e-mail: marinov@bk.ru.

Received 17.11.14

Среди всех случаев выявления опухолевой патологии средостения, лимфаденопатии составляют около 40%. На долю лимфогранулематоза приходится в среднем 20–25%, неходжкинской лимфомы – 12–19%, болезни Брилла–Симмерса, метастатического поражения – 3,3%, ангиофолликулярной лимфомы, саркоидоза, туберкулезного лимфаденита – 8% [1, 2]. Симптомы поражения лимфатических узлов средостения неспецифичны и многообразны, непостоянны и зависят от характера заболевания, локализации процесса, скорости роста новообразования, степени сдавления, смещения, прорастания жизненно важных структур и органов средостения. Отсутствие клинических признаков на ранних стадиях болезни, сложность дифференциальной диагностики и морфологической верификации диагноза являются основными причинами несвоевременного начала лечения [3]. Даже современные методы рентгенологической диагностики (КТ, КТ-АГ, МРТ) позволяют лишь предположительно высказываться о гистогенезе поражения. Основные надежды онкологов при диагностике патологии средостения и нозологической принадлежности опухоли связаны с патоморфологами. Возможности клинической цитологии в морфологической верификации диагноза обсуждаемой локализации, по мнению многих врачей, спорны [4–7]. Использование дополнительных методов обработки материала для цитологического исследования, в том числе иммуноцитохимических (ИЦХ), способствует снижению числа диагностических ошибок [5, 8]. В рамках настоящего исследования выполнено 1288 ИЦХ-исследований (210 больных, 1138 – методом жидкостной цитологии и 150 с применением рутинных препаратов). В табл. 1 представлено количество пациентов с метастатическим поражением лимфатических узлов средостения.

Наиболее часто проводилась дифференциальная диагностика при метастатическом раке молочной железы (22,4%) и раке толстой кишки (19,1%).

**Использование метода жидкостной цитологии.** При анализе рутинных цитологических препаратов, поступающих в лабораторию, качество материала можно было признать удовлетворительным в 79% случаев, а в 21% материал был недостаточно информативен или неинформативен вообще. Использо-

вание метода жидкостной цитологии позволяет повысить качество и информативность препаратов с 79% при обычном способе приготовления материала до 99–100%; исключить неоправданные расходы дорогостоящих реактивов и времени медицинского персонала на обработку, просмотр и интерпретацию препаратов; стандартизировать препараты для исследования [9, 10]. Жидкостная цитология в отличие от рутинных методов приготовления материала позволяет:

- готовить, при необходимости, серию идентичных препаратов хорошего качества;
- говорить о стандартизации исследования (в том числе ИЦХ-исследования);
- цитопатологу не требовать от клинициста повторного получения материала для исследования, так как он не испытывает жестких ограничений в количестве препаратов, что важно, когда речь идет об ИЦХ-исследовании и тем более о расширении панели моноклональных антител (МКАТ) для диагностики;
- избежать неоправданных расходов дорогостоящих реактивов и времени медицинского персонала, когда речь идет об ИЦХ-исследовании;
- использовать современные технологии обработки изображений, проведения морфометрии, иммуноморфологических исследований для уточнения морфологического диагноза, исследования, определяющие химиорезистентность опухоли, ее чувствительность к препаратам таргетной терапии, определять прогноз течения заболевания и соответ-

Таблица 1

**Количество пациентов (n) с метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов**

Источник метастазирования	Количество (n)	Доля, %
Рак молочной железы	21	22,4
Рак толстой кишки	18	19,1
Рак желудка	9	9,6
Рак щитовидной железы	10	10,6
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	1	1,1
Меланома	8	8,5
Рак почки	11	11,7
Саркомы	10	10,6
Рак яичника	6	6,4
<b>Всего</b>	<b>94</b>	<b>100</b>

Для корреспонденции: *Маринов Димитр Тодорович* – науч. сотр. научно-консультативного отделения, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24; e-mail: marinov@bk.ru.

Таблица 2

## Результаты сопоставления различных методик и систем для жидкостной цитологии

Параметр сопоставления	Автоматическая система BD Surepath™Liquid-based PT		Cytospin	Рутинные препараты
	при использовании рекомендуемых производителем сохраняющих растворов	при использовании питательной среды накопления		
«Чистота» цитопрепарата	Система BD Surepath™Liquid-based Pap Test, автоматически очищает цитологический материал от слизи и эритроцитов	Зависит от характера полученного материала	Непредсказуемо и зависит от характера полученного материала	Непредсказуемо
Сохранность клеточного материала	Подготовка цитологического мазка к исследованию – распределение клеточного материала на предметные стекла. Метод естественного осаждения клеточного материала обеспечивает максимальную сохранность клеточного материала		Риск деформации клеток	Непредсказуемо
Традиционная окраска исследуемого препарата	Возможно автоматизированное окрашивание по стандартному методу по Папаниколау или вручную любым другим методом		Рутинно по Лейшману или любым другим методом	Рутинно по Лейшману или любым другим методом
ИЦХ-метод	Удовлетворительные результаты	Удовлетворительные результаты	Удовлетворительные результаты	Непредсказуемо

ственно индивидуализировать лечебную тактику.

В связи с вышеизложенными преимуществами использования методов жидкостной цитологии не вызывают сомнений и позволяют оппонировать сомневающимся в информативности цитологического материала для проведения ИЦХ-исследований.

Нами проведена сравнительная оценка материала, подготовленного методом жидкостной цитологии. Сопоставление проводилось между системами естественной седиментации (BD Surepath™Liquid-based Pap Test) и центрифугирования.

В работе использовали:

- пункционный материал, помещенный в питательную среду.

Материал готовился параллельно на оборудовании системы BD Surepath, центрифуге «Цитоспин» и традиционным методом.

Препараты окрашивали:

- на оборудовании системы BD Surepath по Папаниколау;
- традиционно по Лейшману;
- ИЦХ-красителями.

В первом случае материал готовился в транспортной среде, рекомендуемой производителем и в питательной среде накопления, приготовленной на основе реактива Хенкса на оборудовании системы BD Surepath.

Безусловно, успех всех диагностических усилий и манипуляций с материалом в первую очередь зависит от профессиональных навыков врача, получающего материал из патологического очага. Однако все дальнейшие действия, связанные с приготовлением препаратов, стандартизированы благодаря применению жидкостной цитологии и абсолютно исключают потерю качества препаратов из-за неправильного их приготовления. В табл. 2 представлены результаты наших исследований.

Для проведения ИЦХ-исследования на препаратах, подготовленных методом жидкостной цитологии, нами использован следующий алгоритм: 1–2 препарата из серии окрашивались по Лейшману, изучались и оценивались цитопатологом, после чего производилось описание и делалось цитологическое заключение, в зависимости от которого, при необхо-

димости, выбиралась панель МКАТ для определения гистологической формы и/или органной принадлежности опухоли. Проводилось ИЦХ-исследование на оставшихся (из серии) неокрашенных препаратах. Оценку результатов ИЦХ-исследования выполняли с учетом данных рутинного цитологического исследования и клинических данных пациента.

Если при рутинном исследовании препаратов цитопатологом сделано заключение типа «*злокачественное новообразование* (без дополнительных уточнений)», то проводили ИЦХ-исследование с ЭМА (или ОЦК) и виментином. ЭМА(+) и виментин (-) подтверждают эпителиальную природу опухоли, а также в случае, если при традиционном исследовании препаратов цитопатологом выдано заключение типа «рак (без дополнительных уточнений)» проводили исследование с TTF1 (маркер для аденокарциномы легкого и рака щитовидной железы из А-клеток):

TTF1 (+) при тиреоглобулине (-) → *аденокарцинома легкого*;

TTF1 (+) при тиреоглобулине (+) → *рак щитовидной железы\**;

при TTF1 (-), а также если при традиционном исследовании препаратов цитопатологом высказано предположение о наличии плоскоклеточного рака;

ЦК 5/6 (+) → *рак плоскоклеточный*;

ЦК 5/6 (-) или, если при отрицательном TTF1, цитопатолог сохраняет уверенность в том, что изучаемая эпителиальная опухоль аденогенного происхождения, использовались: CK7 демонстрирует экспрессию в клетках рака опухоли молочной железы, аденокарциномы легкого, а CK20 обычно отрицательный в клетках аденокарциномы легкого\*\*, тиреоглобулин отрицательный в клетках опухолей легкого.

(\*За исключением опухолей щитовидной железы, все метастатические новообразования отрицательны с TTF1.

\*\*При иммуноцитохимическом подтверждении наличия бронхиоло-альвеолярного рака (БАР) необходимо учитывать содержание слизи в клетках опухоли.

Муцинозный БАР иногда отрицателен с TTF1 (в среднем в 25% случаев) и может быть положительным с CK20).

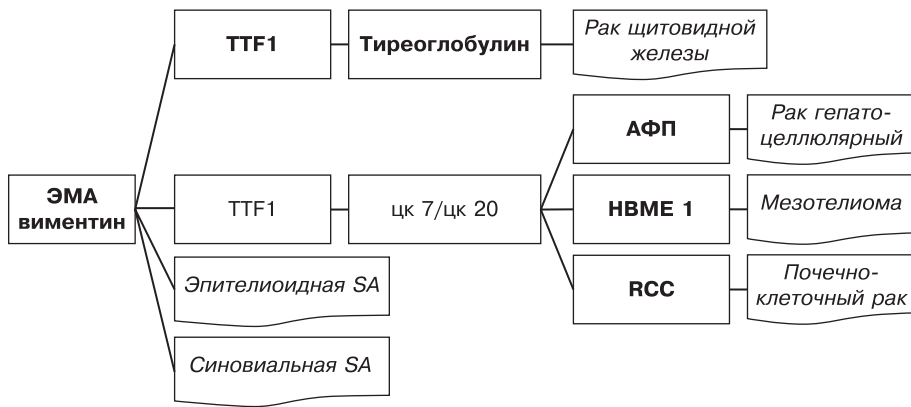


Рис. 1. ИЦХ исследование при ЭМА(+) и виментин(+).

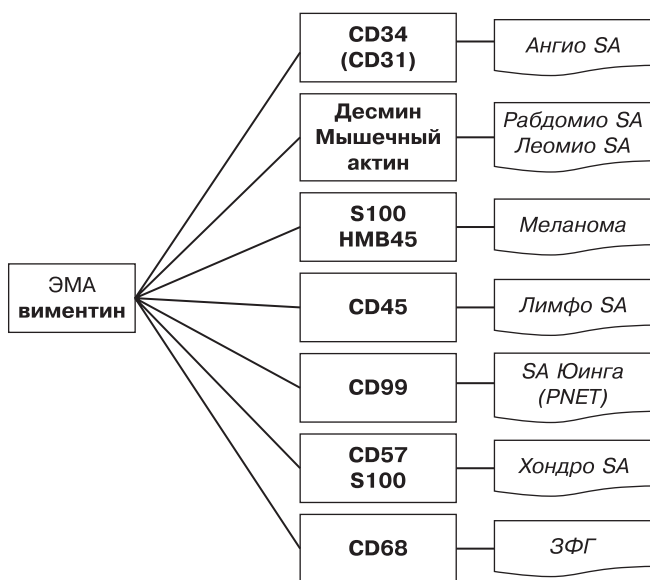


Рис. 2. ИЦХ исследование при ЭМА(-) и виментин(+).

Для подтверждения предположения о нейроэндокринных опухолях, которыми в соответствии с последней классификацией ВОЗ являются: мелкоклеточный рак, крупноклеточный нейроэндокринный рак, типичный карциноид, атипичный карциноид, используются хромогранин и синаптофизин. Определения позитивности одного из этих маркеров достаточно для установления диагноза нейроэндокринной опухоли.

Формы рака легкого, которые не обнаруживают морфологических признаков нейроэндокринной опухоли при рутинном цитологическом исследовании, могут демонстрировать ИЦХ-доказательства нейроэндокринной дифференцировки. Нейроэндокринная дифференцировка может быть подтверждена ИЦХ-методом в 10–20% опухолей, которые оценивались как плоскоклеточный рак, аденокарцинома и крупноклеточный рак. Это наблюдается чаще всего в аденокарциномах. Эти опухоли сегодня принято называть немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) с нейроэндокринной дифференцировкой. При дифференциальной диагностике с другими формами рака обязательно учитывалось,

что клетки нейроэндокринной опухоли могут экспрессировать: TTF1 – положительно в 50–90% случаев, EMA – положительно, СК7 – положительно, СК20 – отрицательно.

Описанный алгоритм можно представить в виде следующих схем:

При ЭМА (+) и виментин (+) и при ЭМА (-) и виментин (+) нами использовались следующие подходы к проведению ИЦХ-исследования (рис. 1 и 2).

При этом представляется важным отметить, что, как правило, нами использована небольшая, а

иногда и очень ограниченная панель из двух–трех МКАТ, необходимых только для подтверждения высказанного цитопатологом предположения о гистологической природе и органной принадлежности опухоли при недостаточно убедительных для специалиста морфологических признаках в традиционно окрашенном препарате.

При рутинном цитологическом исследовании опухолей определение формы оказывается возможным в 60–70% наблюдений (РОНЦ им. Н.Н. Блохина 2009–2012 гг.). Только в 40% случаев клиницист получает от цитопатолога уверенный диагноз и еще реже (25%) – с указанием ее органной принадлежности.

По результатам проведенных исследований цитологического и цитологического + ИЦХ-метода ложноотрицательный цитологический диагноз, как и ложноположительный, отсутствовал в 98% наблюдений (табл. 3).

В конце хотелось бы отметить, что в связи с отсутствием в процессе ИЦХ-метода ряда процедур

Таблица 3

**Результаты цитологической и гистологической диагностики метастатического поражения лимфатических узлов средостения**

Опухоль (цитология)	Количество пациентов, которым параллельно проводили цитологическое с ИЦХ и гистологическое с ИГХ-исследованием	Количество совпадений цитологического с ИЦХ и гистологического с ИГХ-исследованием	Расхождение
Злокачественная фиброзная гистиоцитомы	1	1	
Mts рака молочной железы	21	20	1
Mts рака кишки	18	18	
Mts рака желудка	9	9	
Mts рака щитовидной железы	9	9	
Mts меланомы	8	8	
Mts рака почки	11	11	
Mts саркомы	10	10	
Mts рака яичника	4	4	
Всего ...	91	90	1

окрашивания, необходимых для обработки гистологических блоков при подготовке материала к ИГХ-метода, процедура ИЦХ менее затратна в финансовом и временном отношении, а клетки, не подвергавшиеся воздействию гистологических реактивов и парафинизации, более активно демонстрируют реакции с МКАТ [9].

Кроме того, все процедуры (у данной группы больных) для получения цитологического материала выполнены в амбулаторных условиях, что в свою очередь не требует от клиники оплаты госпитализации больного, проведения каких-либо высокотехнологичных и дорогостоящих диагностических видеэндоскопических операций для получения морфологического материала. Поэтому в ряде случаев, несомненно, экономически целесообразнее проведение соответствующих диагностических процедур в амбулаторных условиях с получением достаточного цитологического материала в противовес гистологическому, полученному в условиях стационара.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мачаладзе З.А. *Опухоли средостения (дифференциальная диагностика и лечение)*: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
2. Барчук А.С., Семенов И.И., Тараканов С.Н. Комплексная диагностика поражений внутригрудных лимфатических узлов. *Вопросы онкологии*. 1991; 37 (7–8): 839–44.
3. Болгова Л.С., Туганова Т.К., Родзаевский С.А., Кляпчук А.Г. Дооперационная цитологическая диагностика сложных для клинического и рентгенологического распознавания новообразований средостения. *Клиническая онкология*. 1990; 10: 24–7.
4. Travis W.D., Muller-Hermelink H.K., Harris C.C., Brambilla E. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. In: *WHO Classification of Tumors*. Lyon: IARC Press; 2004.
5. Агамова К.А., Тихомирова Е.Е. Современные достижения и перспективы развития цитологической диагностики в легочной патологии. В кн.: *Диагностика и лечение рака легкого*. М.; 1984: 58–63.
6. Волченко Н.Н., Gladunova Z.D., Slavnova E.N., Ermolayeva A.G. Цитологическая диагностика в легочной патологии. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы в онкопульмонологии»*. Мурманск; 2002: 52–4.
7. Wang B.Y., Gil J., Burstein D.E. et al. p63 in pulmonary epithelium, pulmonary squamous neoplasms and other pulmonary tumors. *Hum. Pathol.* 2002; 33: 921–6.
8. Никуличев Л.А. *Хирургическое лечение низкодифференцированного немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легкого*: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2000.
9. Волченко Н.Н., Gladunova Z.D., Slavnova E.N., Ermolayeva A.G., Mel'nikova V.Yu. Цитологический метод в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов. *Российский онкологический журнал*. 2010; 3: 9–12.
10. Grace A., McBrearty P., Troost S. et al. Comparative study: conventional cervical and ThinPrep Pap test in a routine clinical setting. *Cytopathology*. 2002; 13 (4): 200–5.

#### REFERENCES

1. Machaladze Z.A. *Mediastinal Tumor (Differential Diagnosis and Treatment)*: Diss. Moscow; 2007. (in Russian)
2. Barchuk A.S., Semenov I.I., Tarakanov S.N. Comprehensive diagnosis of lesions of intrathoracic lymph nodes. *Voprosy onkologii*. 1991; 37 (7–8): 839–44. (in Russian)
3. Bolgova L.S., Tuganova T. K., Rodzaevskiy S.A., Klapchuk A.G. Preoperative cytologic diagnosis of complex clinical and radiological detection of mediastinal tumors. *Klinicheskaya onkologiya*. 1990; 10: 24–7. (in Russian)
4. Travis W.D., Muller-Hermelink H.K., Harris C.C., Brambilla E. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. In: *WHO Classification of Tumors*. Lyon: IARC Press; 2004.
5. Agamova K.A., Tikhomirova E.E. Modern achievements and prospects of development in the cytological diagnosis of pulmonary pathology. In: *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer [Diagnostika i lechenie raka legkogo]*. Moscow; 1984: 58–63. (in Russian)
6. Volchenko N.N., Gladunova Z.D., Slavnova E.N., Yermolayeva A.G. Cytological diagnosis of pulmonary pathology. In: *All-Russian Scientific and Practical Conference "Current Problems in Onco-pulmonology" [Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktual'nye problemy v onkopul'monologii»]*. Murmansk; 2002: 52–4. (in Russian)
7. Wang B.Y., Gil J., Burstein D.E. et al. p63 in pulmonary epithelium, pulmonary squamous neoplasms and other pulmonary tumors. *Hum. Pathol.* 2002; 33: 921–6.
8. Nikulichev L.A. Surgical Treatment of Low-grade Non-small Cell and Small Cell Lung Cancer: Diss. Moscow; 2000. (in Russian)
9. Volchenko N.N., Gladunova Z.D., Slavnova E.N., Yermolayeva A.G., Mel'nikova V.Yu. Cytological methods in the detection of metastatic lymph nodes. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. 2010; 3: 9–12. (in Russian)
10. Grace A., McBrearty P., Troost S. et al. Comparative study: conventional cervical and ThinPrep Pap test in a routine clinical setting. *Cytopathology*. 2002; 13 (4): 200–5.

Поступила 17.11.14