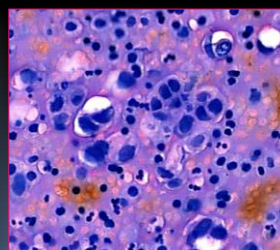


Достоинства и недостатки цитологического метода исследования биологических жидкостей на клеточных блоках

М.В. Савостикова, Е.Ю. Фурминская, Е.С. Федосеева, А.Г. Кудайбергенова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ



По данным литературы:

Использование методики Cell block позволяет повысить эффективность морфологической диагностики. **Чувствительность, специфичность и точность метода составляет 71,1%, 100% и 71,7% соответственно** [Role of cell block in cytopathologic evaluation of image-guided fine needle aspiration cytology. Mathew EP, Nair V. J Cytol. 2017 Jul-Sep;34(3):133-138].

ИЦХ реакции предпочтительнее проводить на клеточных блоках ввиду отсутствия фонового окрашивания [Effectiveness of the cell block technique in diagnostic cytopathology. Khan S, Omar T, Michelow P. Cytol. 2012 Jul;29(3):177-82].

Цитологическое исследование плевральных и перитонеальных экссудатов на клеточных блоках показывает **более высокую диагностическую чувствительность, специфичность и точность – 92,3%, 99,2% и 98,6% - в сравнении с традиционными цитологическим исследованием (69,2%, 95% и 92,8% соответственно)** [Comparison of efficacy of cell block versus conventional smear study in exudative fluids. Matreja SS, Malukani K, Nandedkar SS, et al. Niger Postgrad Med J. 2017 Oct-Dec;24(4):245-249].

Выявляемость злокачественного процесса возрастает на 15% при использовании Cell block [Diagnostic utility of the cell block method versus the conventional smear study in pleural fluid cytology. Shivakumarswamy U, Arakeri SU, Karigowdar MH, Yeliker B. J Cytol. 2012 Jan;29(1):11-5].



Варианты сред для приготовления Cell-block:

- Желатин
- Прежелатинизированный крахмал
- Специальные компоненты на гелевой основе (HistoGel Thermo Scientific)
- Агар
- Плазма-тромбин

Dr F G Mayall, J Clin Pathol, 2010

Подготовка желатинового клеточного блока



- После морфологической оценки препаратов *Cytospin-3* оставшийся объем осадка (при достаточной клеточности материала) используется для изготовления Cell block и серии аналогичных препаратов
- Рабочий раствор желатина приготавливается из гранулированного пищевого желатина объемом 1 мл, растворенного в горячей воде ($t +45/50^{\circ}\text{C}$) в соотношении $\approx 1:12$. В дальнейшем желатин хранится в холодильнике ($t +4^{\circ}\text{C}$)
- Предварительно расплавленный желатин смешивается с клеточным осадком в соотношении 1:1
- Для фиксации материала используется 10% забуференный формалин ($t +4^{\circ}\text{C}$) в соотношении 10:1 к объему клеточного блока. Пробирка с Cell-block хранится в холодильнике при $t +4^{\circ}$. Гистологическая проводка осуществляется по аналогии с биопсийным материалом

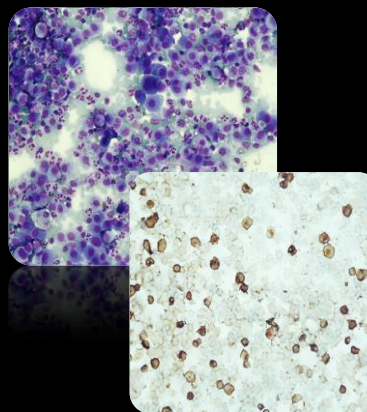
В нашей лаборатории за 2016-2017гг было изготовлено 169 клеточных блоков на различном биологическом материале

| Вид материала | Количество пациентов |
|--------------------------|----------------------|
| Асцитическая жидкость | 90 |
| Плевральный выпот | 36 |
| Смыв с брюшной полости | 25 |
| Тазовый выпот/смыв | 5 |
| Пунктат л/у | 3 |
| Моча | 2 |
| Аспират из полости матки | 2 |
| Пунктат ПЖЖ | 2 |
| Пунктат легкого | 1 |
| Перикардальный выпот | 1 |
| Смыв с мочевого пузыря | 1 |
| Отпечаток с брюшины | 1 |
| Всего | 169 |

| Клинико-морфологический диагноз | Количество пациентов |
|---------------------------------|----------------------|
| Рак желудка | 53 |
| Рак яичников/маточной трубы | 49 |
| ПМЗО | 14 |
| Рак легкого | 11 |
| Рак тела матки | 10 |
| Без ВПО | 10 |
| Рак молочной/грудной железы | 7 |
| Рак поджелудочной железы | 6 |
| Рак почки/мочевого пузыря | 3 |
| Рак кишки | 2 |
| Опухоль средостения | 2 |
| Рак шейки матки | 1 |
| Мезотелиома | 1 |
| Всего | 169 |

Предварительно все образцы были оценены на традиционных цитологических препаратах Cytospin

| Варианты цитологических заключений (Cytospin) | Количество пациентов |
|---|----------------------|
| Наличие опухоли (утвердительно) | 154 |
| Подозрение на опухоль | 7 |
| Данных за опухолевый процесс нет | 8 |
| Всего | 169 |

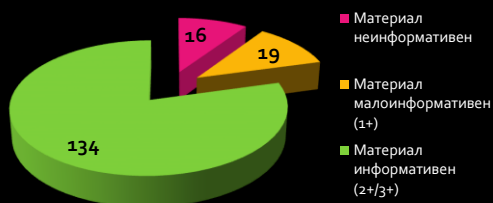


При неуверенном цитологическом заключении проводились ИЦХ реакции: у 5 пациентов **положительная экспрессия Вег-EP4** подтвердила наличие метастатического рака, у 1 пациента опухолевые клетки обнаружены не были. Ещё у одной пациентки **подозрение на мезотелиому** подтвердилось с помощью ИГХ (полож. WT1, D2-40, калретенин; отриц. CK5/6, CK7, CK20, ER, PR; Ki67=30%).

Чувствительность, специфичность и точность цитологической диагностики составила **100%**, **88,9%** и **99,4%** соответственно.

Из оцененных нами **169** клеточных блоков **35** образцов (20,7%) оказались неинформативными/малоинформативными

Клеточный блок считался не-/малоинформативным (1+) при полном отсутствии, либо низкой клеточности материала (<50 клеток в п/з на увеличении x100)

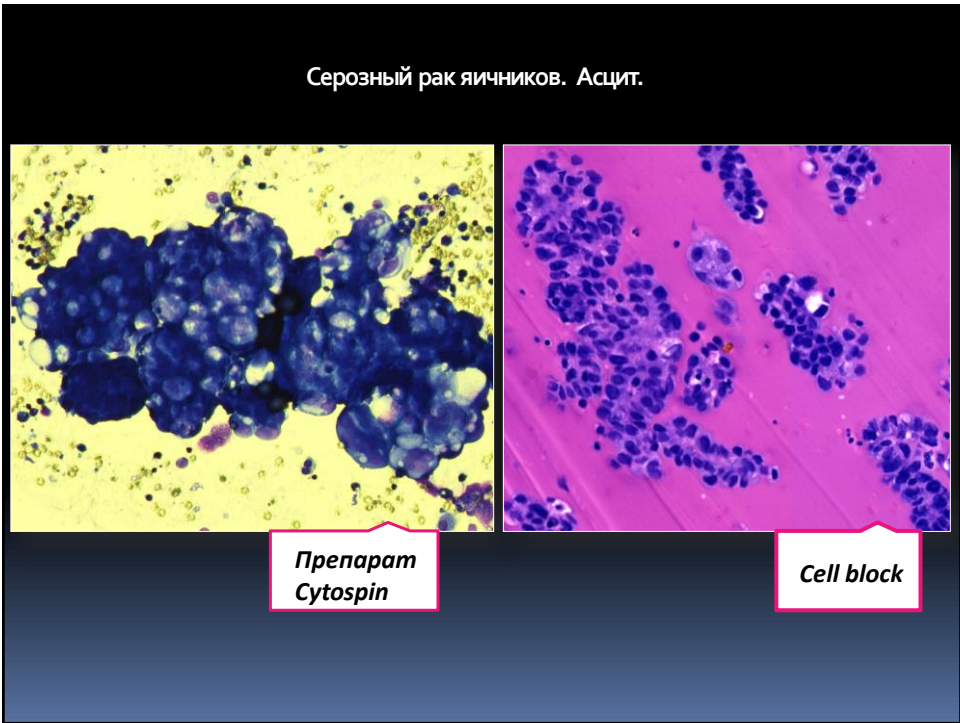


Причины низкой информативности клеточного блока:

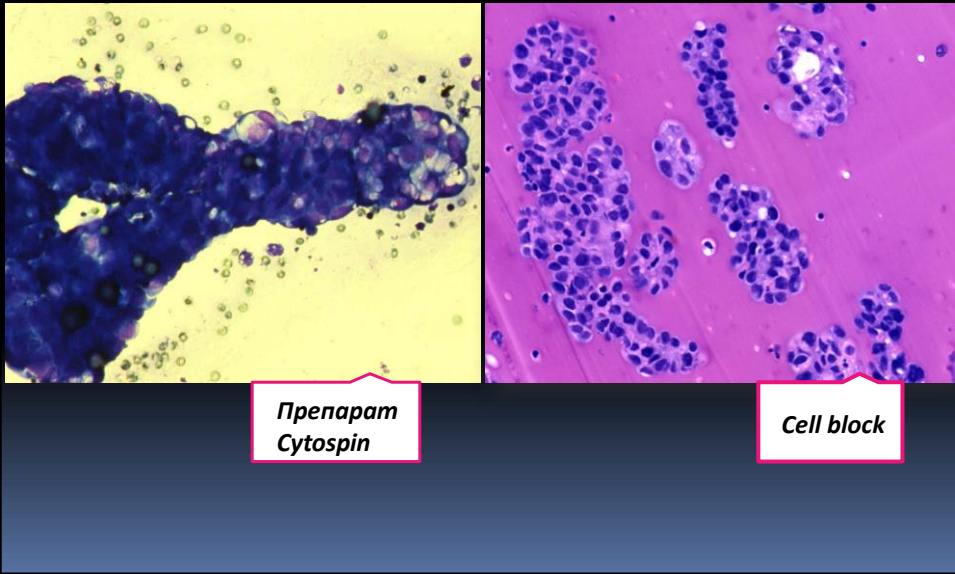
- Изначально низкая клеточность цитологического материала
- Нарушение методики приготовления блока
- Дефекты нарезки блока

**ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ
В ПРИГОТОВЛЕНИИ КЛЕТОЧНЫХ БЛОКОВ:**

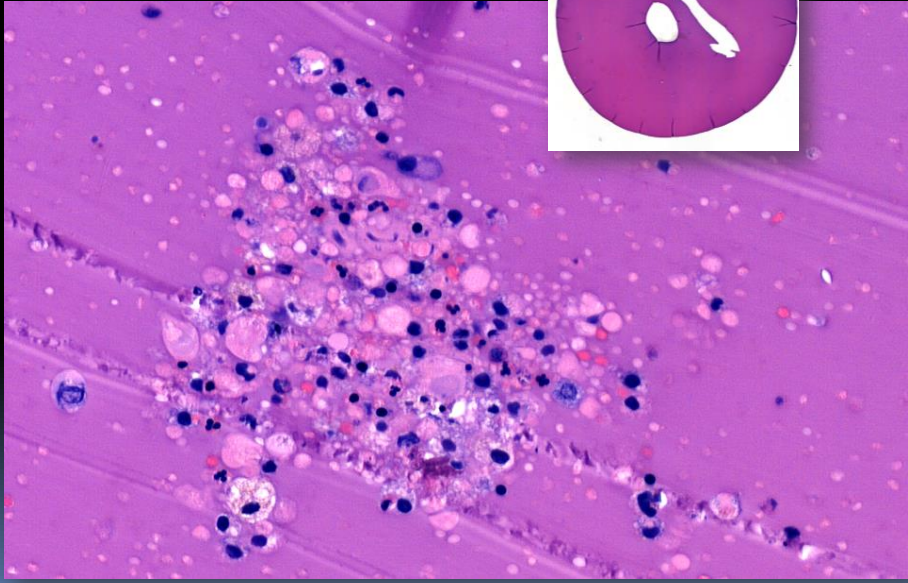
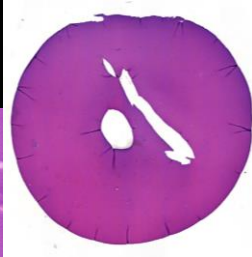




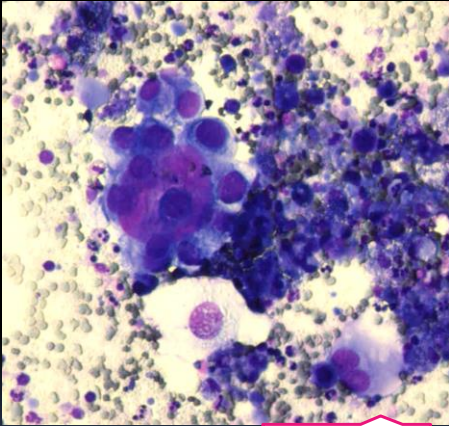
Серозный рак яичников. Асцит.



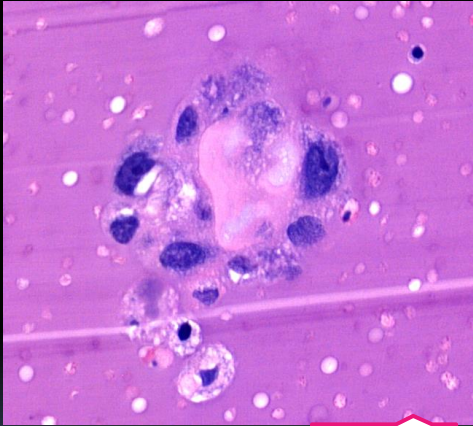
Женщина 32 лет,
асцитическая жидкость.
В анамнезе: светлоклеточный рак яичников.



Светлоклеточный рак яичников. Асцит.

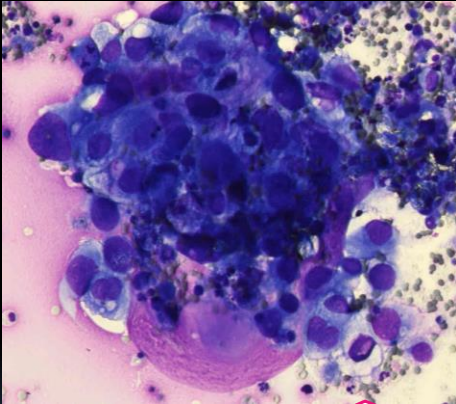


Препарат
Cytospin



Cell block

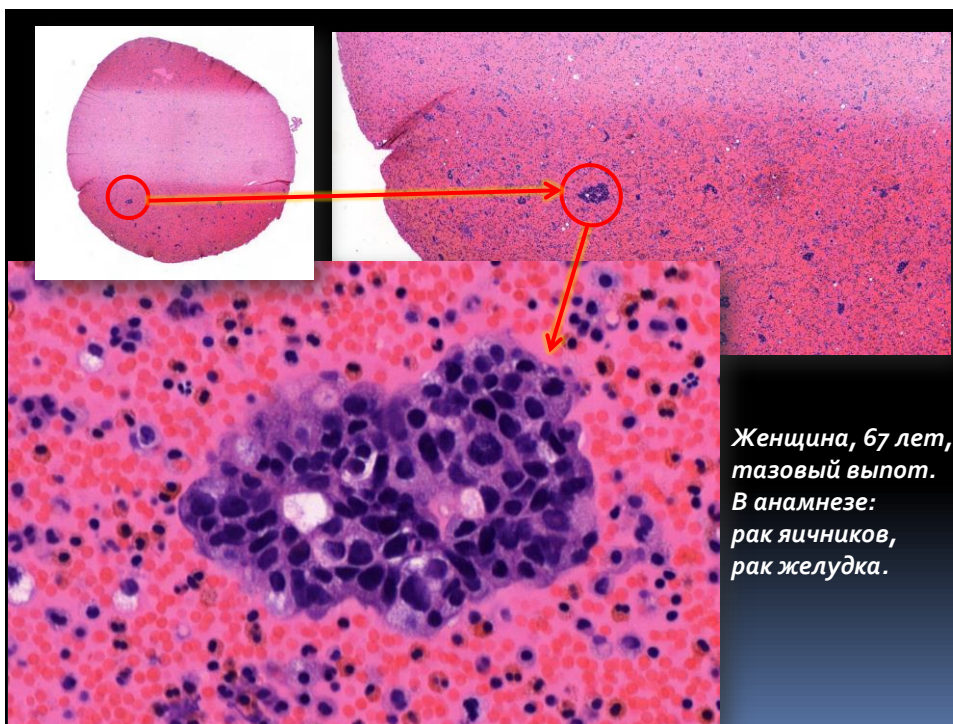
Светлоклеточный рак яичников. Асцит.



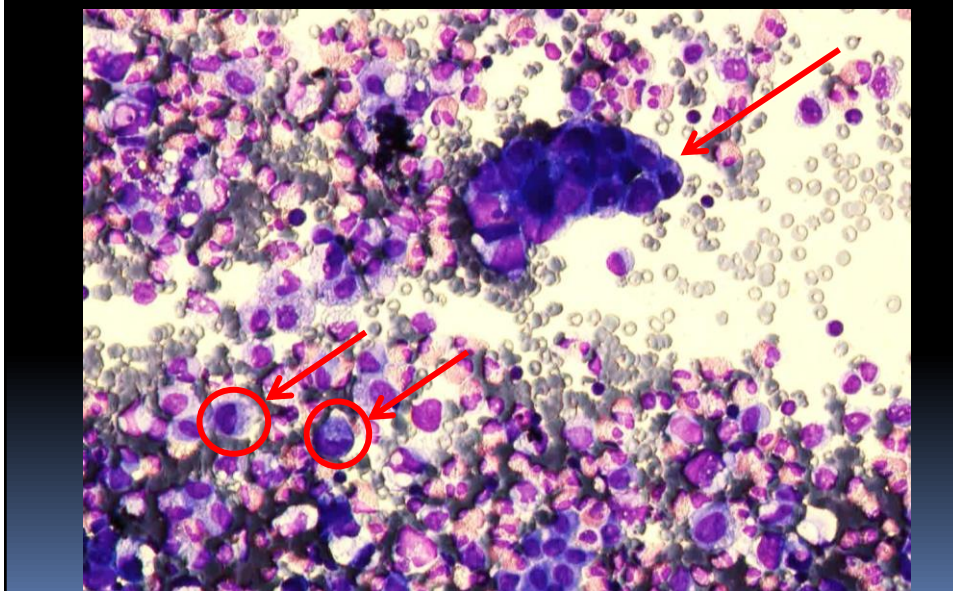
Препарат
Cytospin



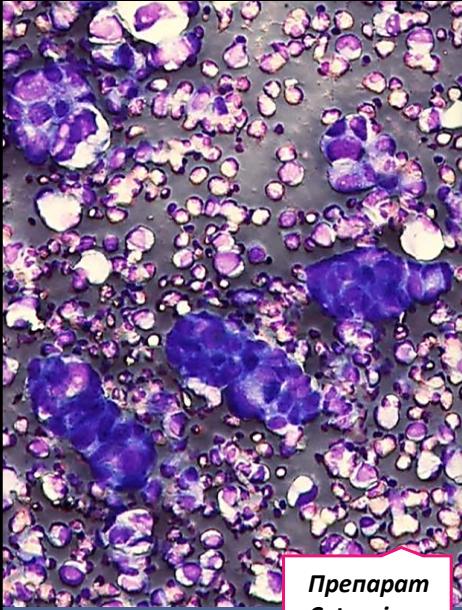
Cell block



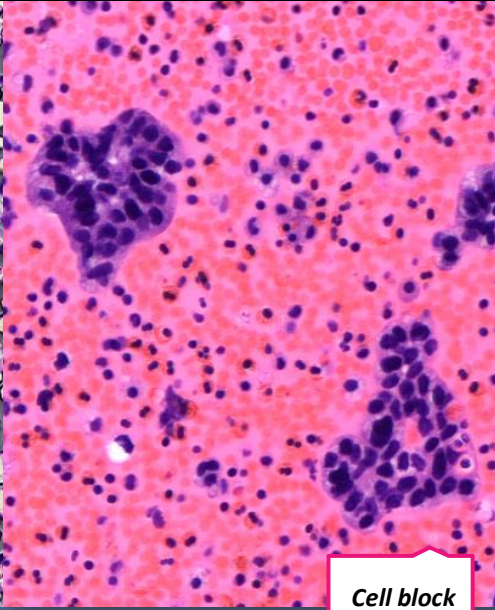
Цитологическое заключение: специфический экссудат с наличием комплексов клеток аденокарциномы папиллярного строения (метастаз серозной аденокарциномы яичников) и отдельно лежащих перстневидных опухолевых клеток – метастаз аденокарциномы желудка. Отмечается выраженная эозинофильная реакция.



Определяются клетки двух метастатических опухолей. Тазовый выпот.

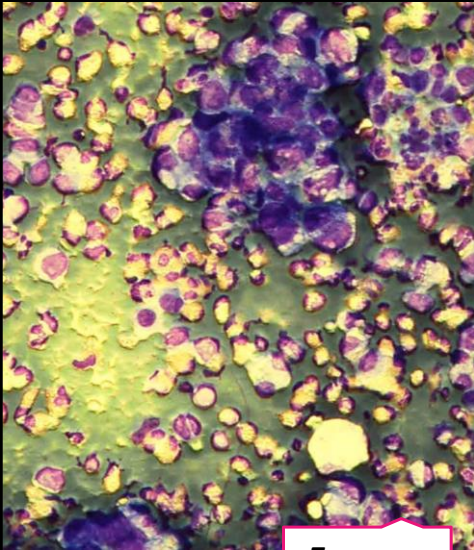


Препарат
Cytospin

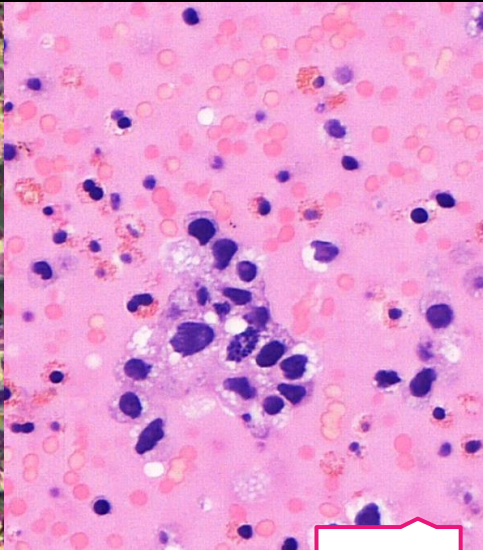


Cell block

Определяются клетки двух метастатических опухолей. Тазовый выпот.

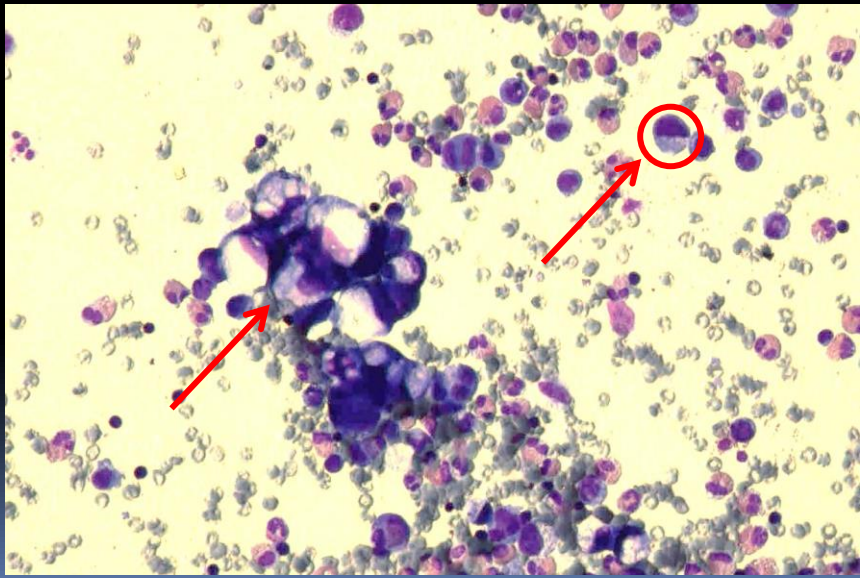


Препарат
Cytospin

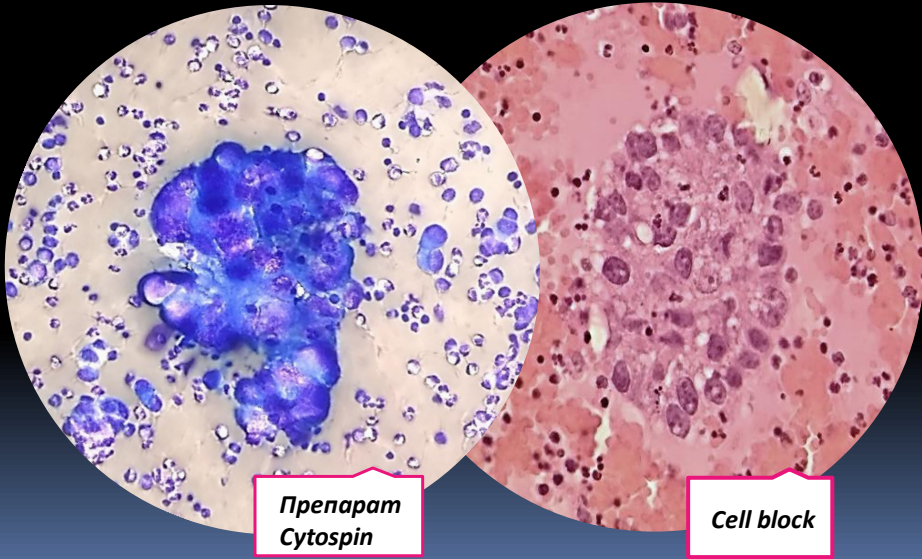


Cell block

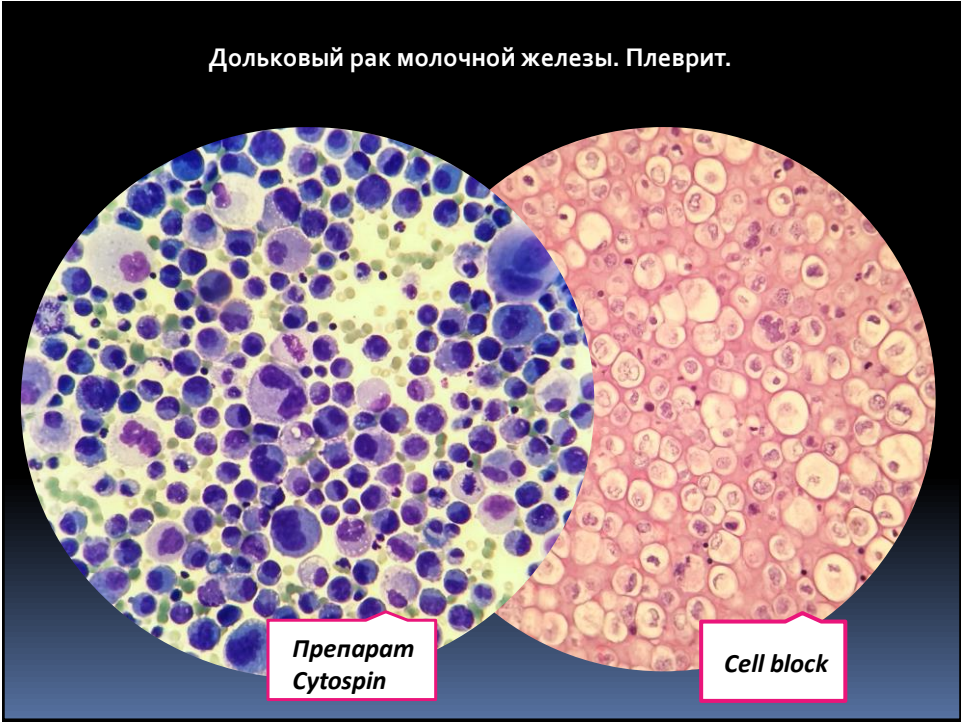
Иммуногистохимически подтвердилось наличие в яичнике первичной серозной аденокарциномы и метастаза перстневидноклеточного рака желудка.



Рак сигмовидной кишки. Асцит.



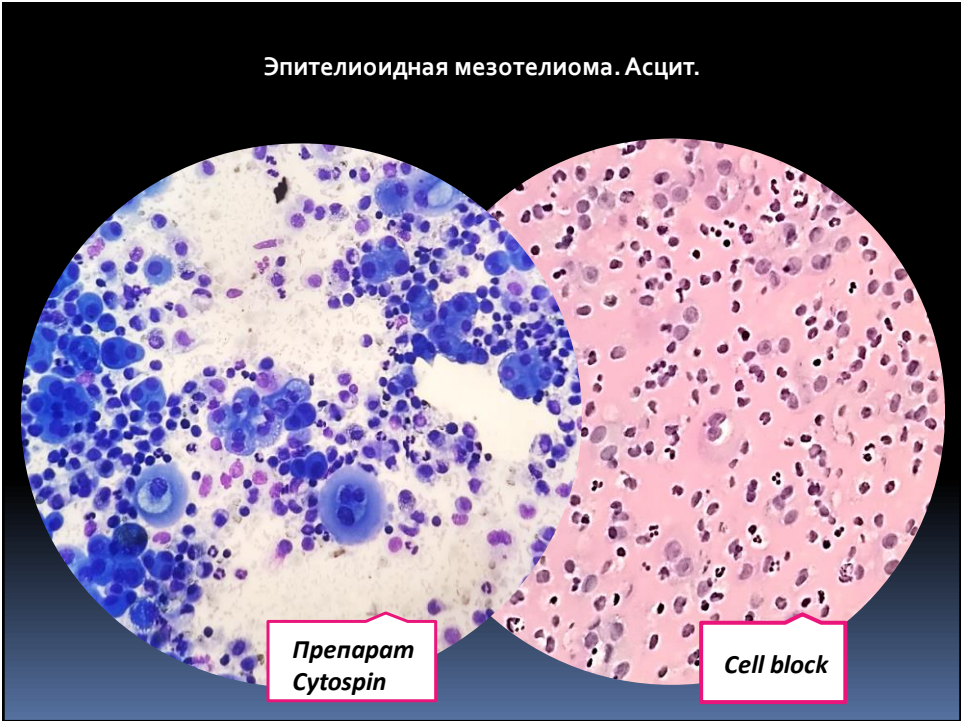
Дольковый рак молочной железы. Плеврит.



Препарат Cytospin

Cell block

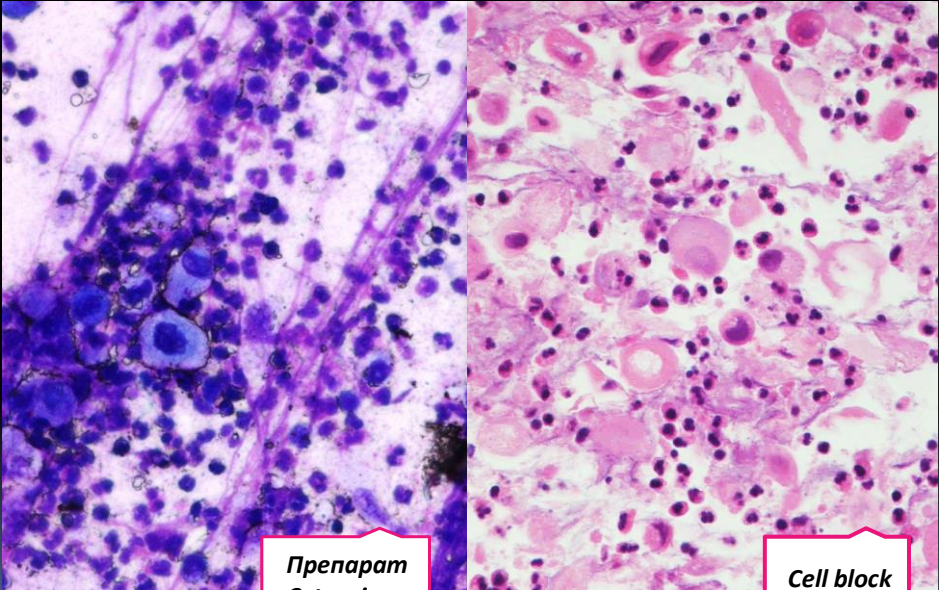
Эпителиоидная мезотелиома. Асцит.



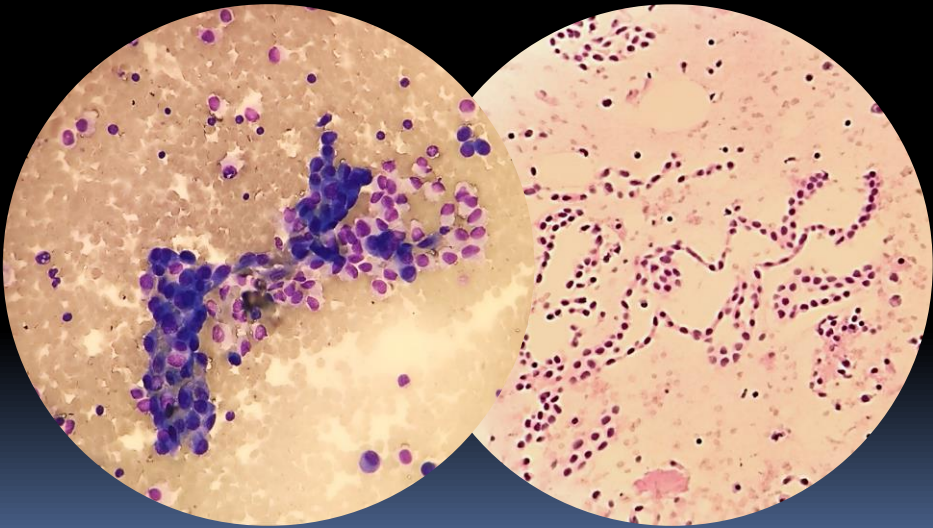
Препарат Cytospin

Cell block

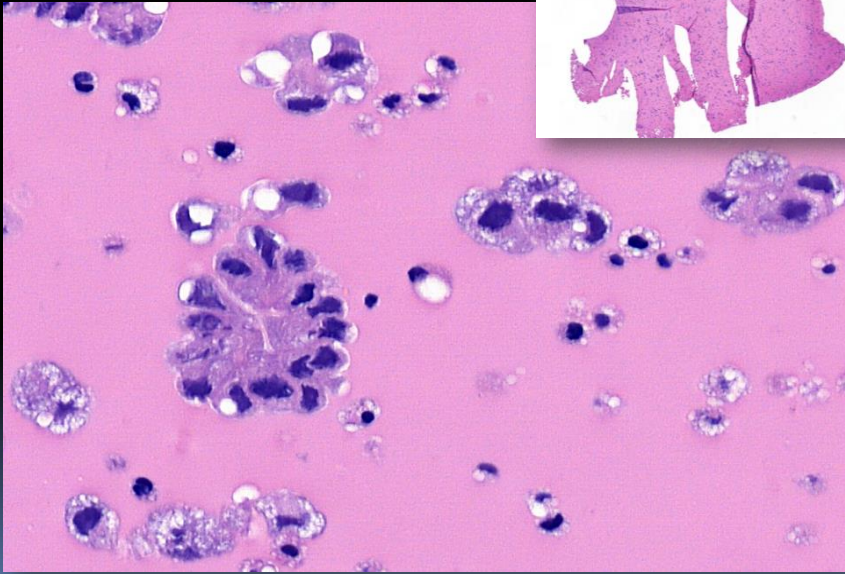
Плоскоклеточный рак легкого. Плеврит.



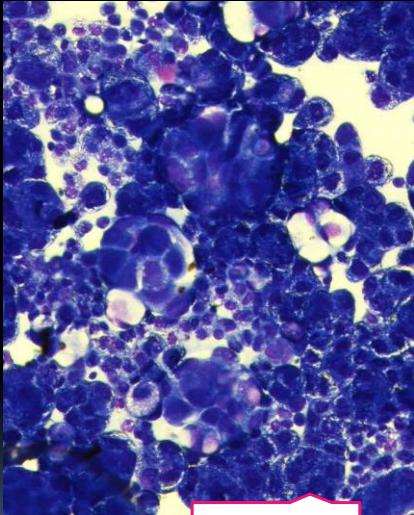
**Лапароскопический смыв с брюшной полости
(в анамнезе серозный рак яичников). Реактивный мезотелий.**



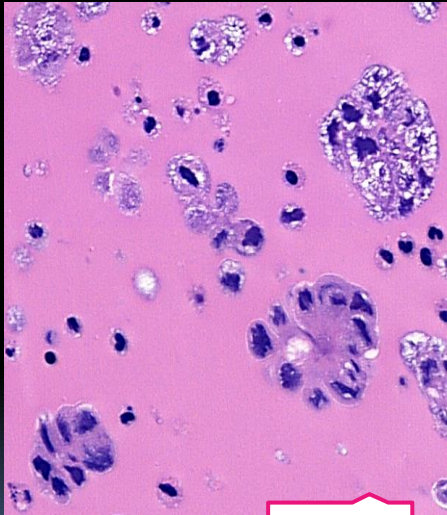
Женщина, 32 года
плевральная жидкость.
В анамнезе: рак легкого.



Рака легкого. Плеврит.

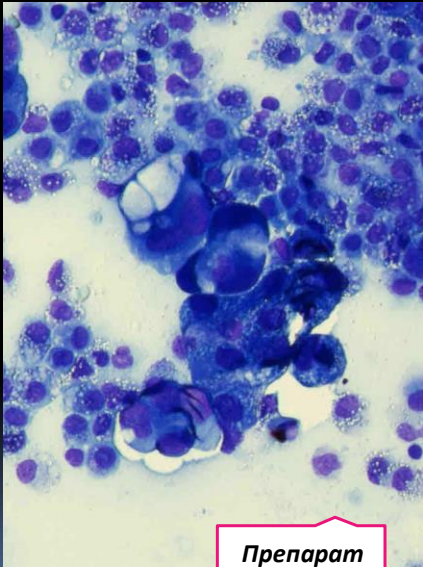


Препарат
Cytospin

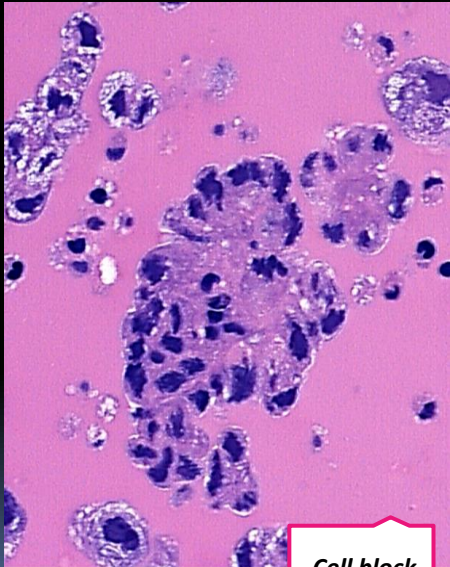


Cell block

Рака легкого. Плеврит.



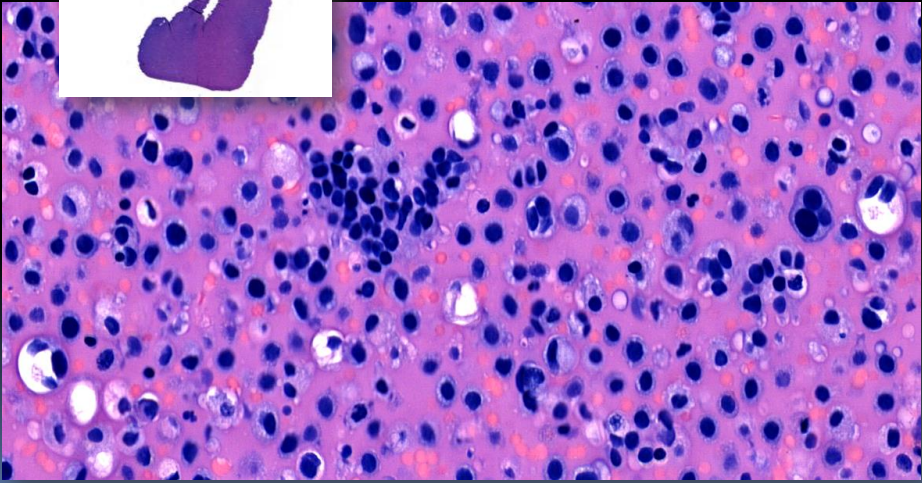
Препарат
Cytospin



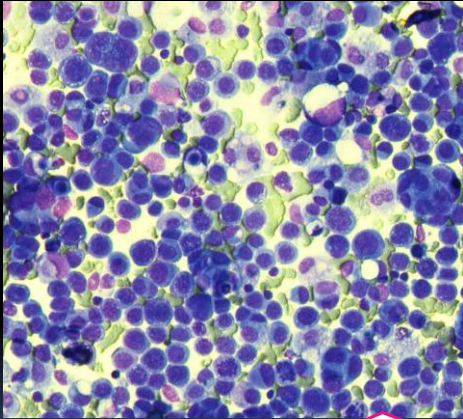
Cell block



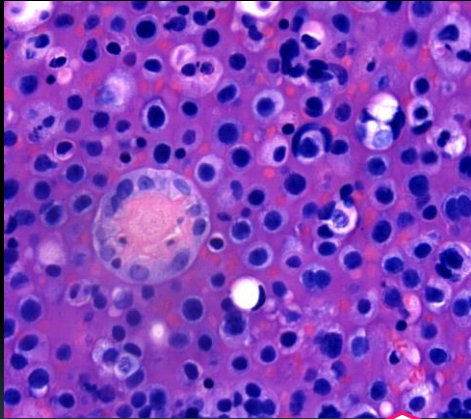
Мужчина, 63 года
асцитическая жидкость.
В анамнезе: рак желудка.



Рак желудка. Асцит.



Препарат
Cytospin

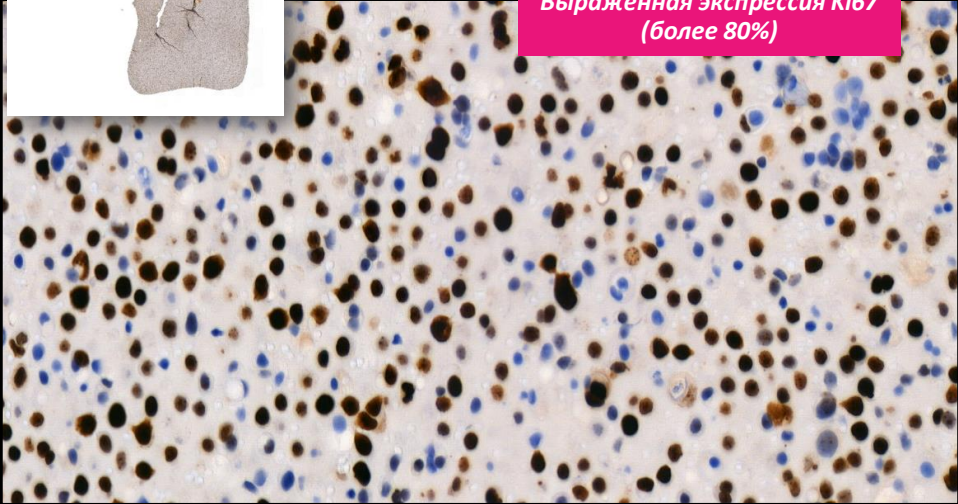


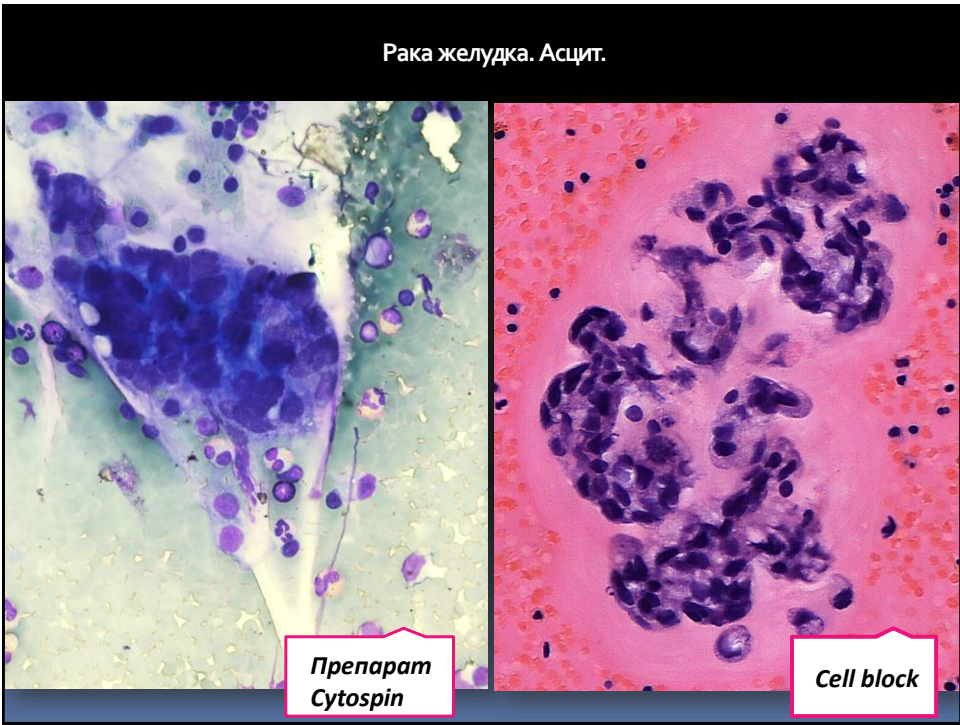
Cell block

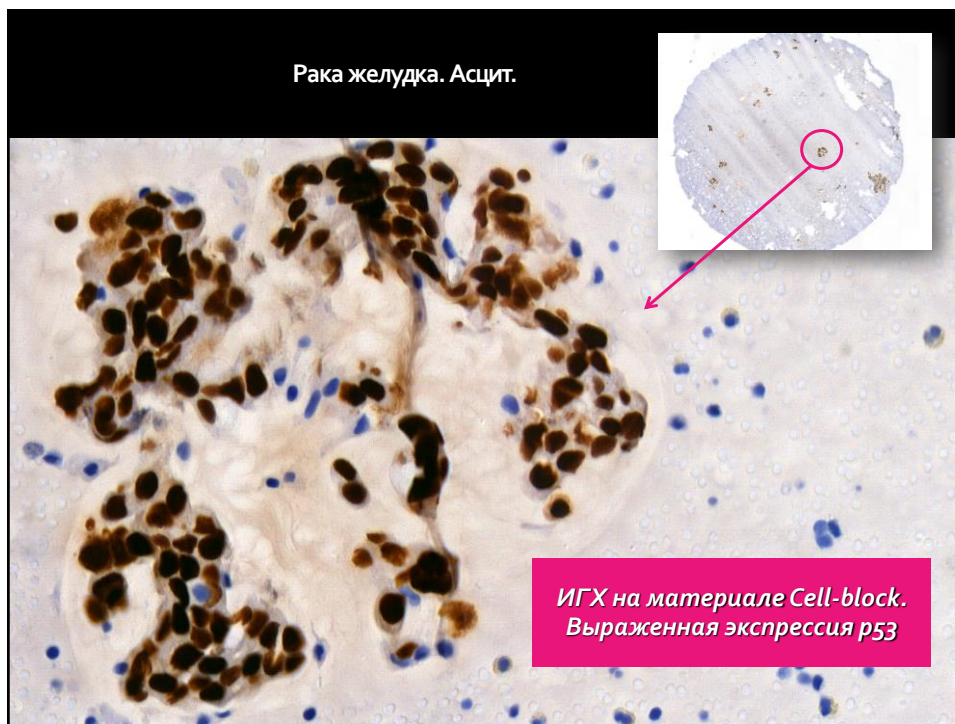
Рак желудка. Асцит.



ИГХ на материале Cell-block
Выраженная экспрессия Ki67
(более 80%)







Клиническое наблюдение: мужчина 34 лет

Из анамнеза:

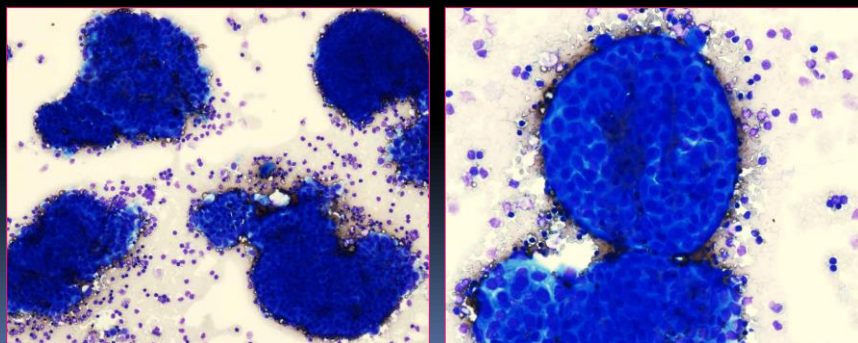
2012г. – новообразование МЖ (гинекомастия), операция по месту жительства

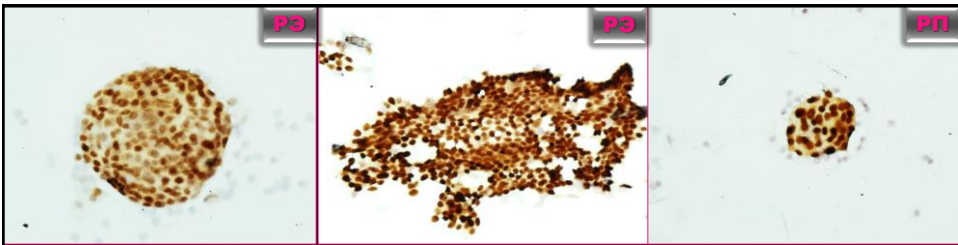
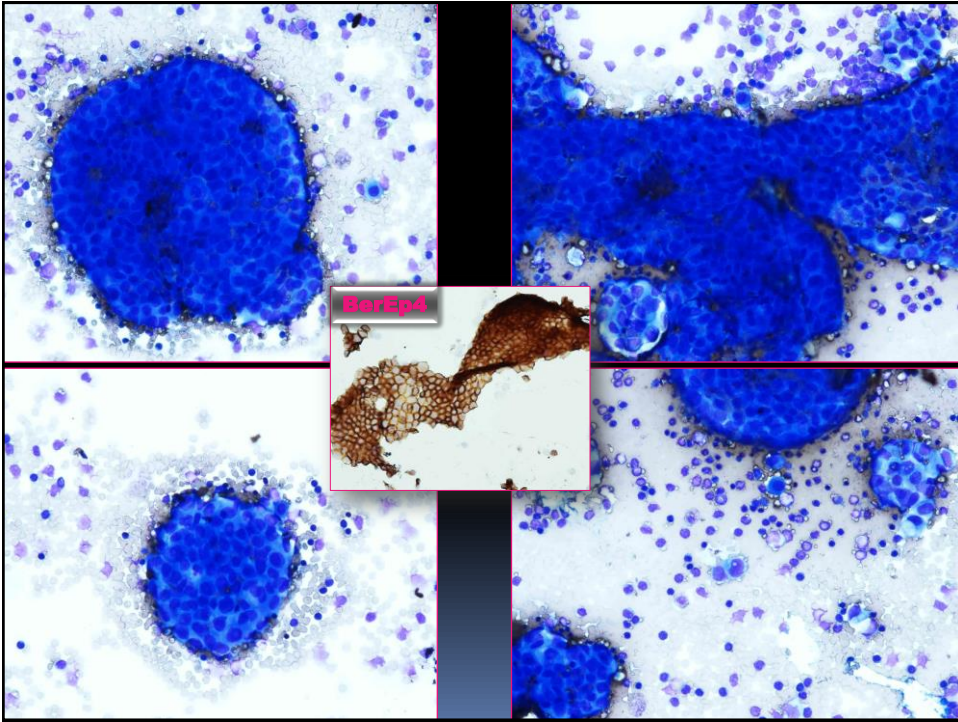
2013г. – бронхит, лечение по месту жительства без эффекта

2014г. – саркоидоз легких, лечение по месту жительства без эффекта

2015г. – пневмония, плеврит

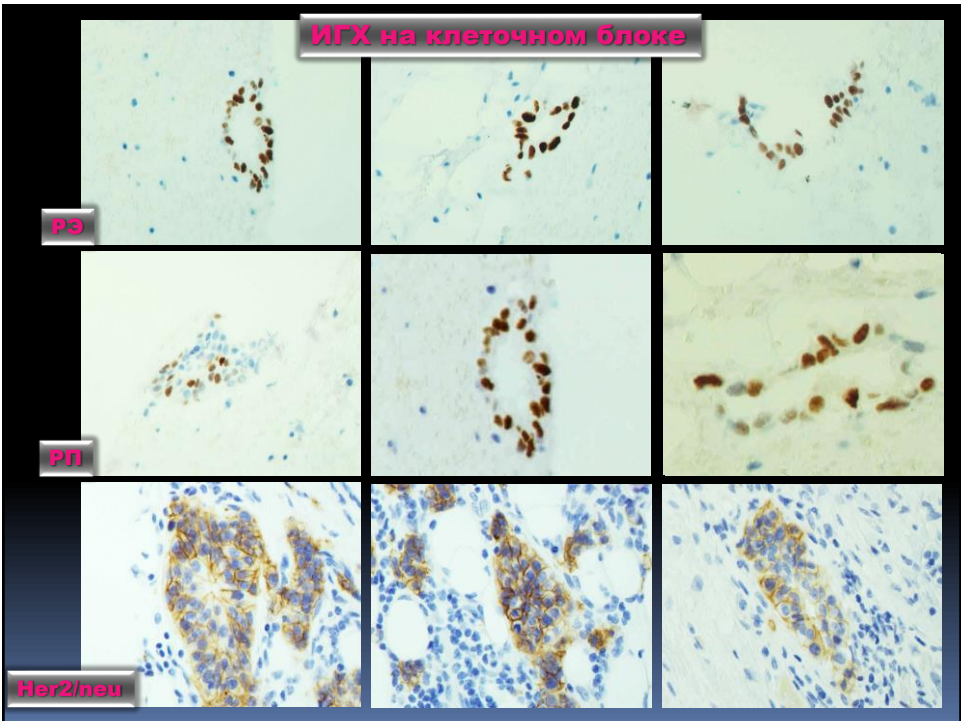
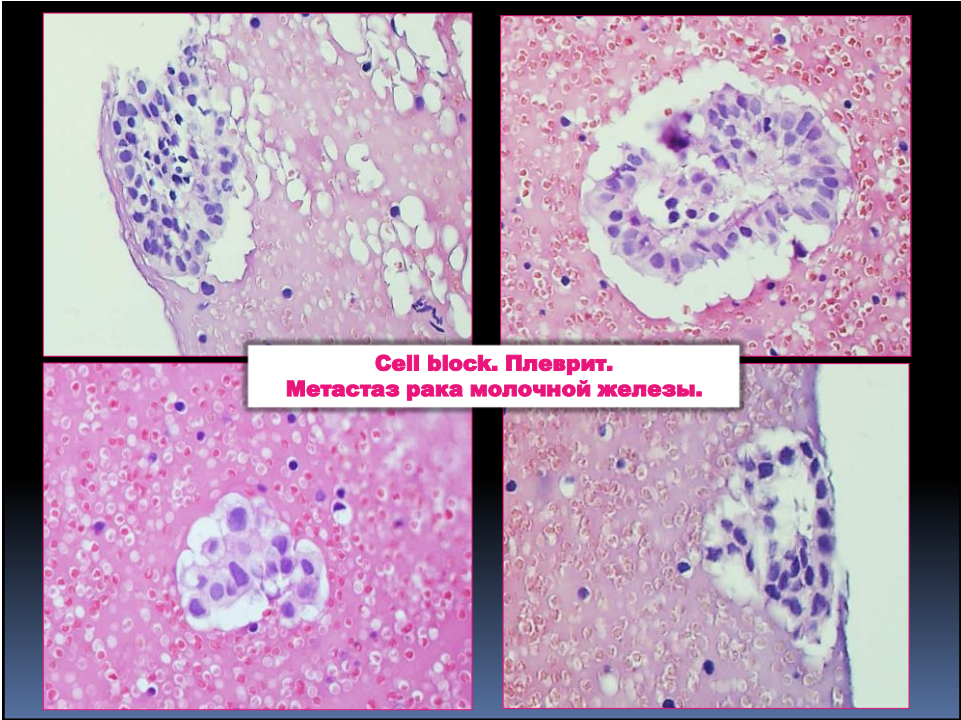
Доставлено 400 мл плеврального выпота





Цитологическое
и иммуноцитохимическое заключение:
метастаз рака молочной железы





Методика CELL BLOCK

Преимущества

- Быстрота и техническая простота выполнения
- Возможность архивирования материала биологических жидкостей
- Лучшая визуализация структурных компонентов опухоли
- Повышение точности морфологической диагностики
- Возможность приготовления серийных срезов для дополнительных исследований (ИГХ)
- Более четкие ИЦХ/ИГХ реакции ввиду отсутствия фонового окрашивания

Недостатки

- Потеря клеточности в процессе приготовления
- Низкая информативность при малой клеточности материала
- В ряде случаев хуже визуализируются индивидуальные морфологические особенности клеток опухоли

