

УДК 616.37-006.6-076

DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-90-92

Практическое использование метода клеточных блоков для диагностики новообразований поджелудочной железы и опухолевых процессов других локализаций

Е.А. Коцюрбий¹, Я.Н. Тихонов^{1, 2}, И.В. Назарова², И.О. Резничек¹,
А.Н. Туманина³, М.З. Горелик²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия; ² Приморское краевое патолого-анатомическое бюро, Владивосток, Россия; ³ Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Россия

Проведен анализ жидкостного материала и традиционных цитологических мазков, полученных при тонкоигольных биопсиях различных опухолей. Из жидкостного материала в зависимости от объема клеточных структур изготавливались клеточные блоки или монослойные препараты. При создании клеточных блоков для уплотнения и консолидации осадка после центрифугирования применялась оригинальная методика с использованием донорской тромбоцитной массы. После 73 пункций образований поджелудочной железы, выполненных в различных медицинских учреждениях Владивостока в 2017–2019 гг., клеточные блоки удалось сформировать в 71 случае. Из них в 9 наблюдениях (12,7 %) материал был признан диагностически неинформативным, в 15 (21,2 %) – достаточным для морфологического исследования, но непригодным для иммуногистохимии. В 47 случаях (66,1 %) выполнено 206 иммуногистохимических тестов с использованием 34 типов биомаркеров.

Ключевые слова: клеточный блок, жидкостная цитология, морфологическая диагностика, иммуногистохимия

Поступила в редакцию 20.12.2019 г. Принята к печати 08.10.2020 г.

Для цитирования: Коцюрбий Е.А., Тихонов Я.Н., Назарова И.В., Резничек И.О., Туманина А.Н., Горелик М.З. Практическое использование метода клеточных блоков для диагностики новообразований поджелудочной железы и опухолевых процессов других локализаций. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;4:90–2. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-90-92

Для корреспонденции: Назарова Ирина Владимировна – канд. мед. наук, врач Приморского краевого патологоанатомического бюро (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4), ORCID: 0000-0001-9186-2914; e-mail: inazarova.cyto@mail.ru

Practical application of the cell block technique for the diagnostics of the tumors of the pancreas and of other localizations

Е.А. Kotsyrbiy¹, Y.N. Tychonov^{1, 2}, I.V. Nazarova², I.O. Reznichuk¹,
A.N. Tumanina³, M.Z. Gorelik²

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ² Primorskiy Regional Pathology Bureau, Vladivostok, Russia;
³ Primorskiy Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russia

Summary: Liquid-based material and traditional pap smears got during fine-needle biopsies of different tumors were analyzed. Cell-cycle blocks and monolayer pills were made from liquid-based material depending on the amount of cell structures. Original method using donor thrombocyte mass was implemented to create cell-cycle blocks, especially to condense and consolidate the sediment after centrifugation. After taking pancreas punctures different medical institutions in Vladivostok managed to form cell-cycle blocks in 71 cases from 2017 to 2019. In 9 cases (12.7 %) the material was found to be diagnostically non-informative, in 15 cases (21.2 %) – sufficient for morphological research, but inappropriate for immunohistochemistry. In 47 cases (66.1 %) 206 immunohistochemical tests were made using 34 types of biomarkers.

Keywords: cell block, liquid-based cytology, morphological diagnostics, immunohistochemistry

Received: 20 December 2019; Accepted: 8 October 2020

For citation: Kotsyrbiy EA, Tychonov YN, Nazarova IV, Reznichuk IO, Tumanina AN, Gorelik MZ. Practical application of the cell block technique for the diagnostics of the tumors of the pancreas and of other localizations. *Pacific Medical Journal*. 2020;4:90–2. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-90-92

Corresponding author: Irina V. Nazarova, MD, PhD, Primorye Regional Pathology Bureau (4 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-9186-2914; e-mail: inazarova.cyto@mail.ru

Верификация злокачественных опухолей различных локализаций цитологическим методом вызывает определенные трудности. Эксперты ВОЗ разрабатывают новые подходы к диагностике злокачественных новообразований, в которых рекомендуется сочетание морфологических, молекулярно-биологических,

иммуноцитохимических, иммуногистохимических и генетических методов. Применение этих методов имеет важное значение для определения тканевой принадлежности опухоли, степени ее дифференцировки, прогноза и тактики лечения [1, 2]. Гистологическое исследование – стандарт морфологической

верификации новообразований – не всегда может быть использовано для предоперационной диагностики. Например, при заболеваниях щитовидной железы из-за ее обильного кровоснабжения получение дооперационного материала возможно только при тонкоигольной аспирационной биопсии. При опухолях поджелудочной железы, желчных протоков, средостения и других труднодоступных локализаций объем материала, полученного под контролем эндоскопического исследования, часто недостаточен для гистологического анализа. При асцитах или плевритах, кистах и других жидкостных образованиях предоперационное гистологическое исследование по определению невозможно.

Для повышения эффективности цитологической диагностики необходимо приблизить ее возможности к гистологии, сохранив главные преимущества: высокую скорость, возможность анализа материала, полученного из труднодоступных мест, минимальное повреждение тканей. При этом необходимо снизить субъективизм цитологического заключения и повысить его информативность за счет преимуществ гистологического метода: высокой клеточности, обзора архитектоники органа, максимального раскрытия эпитопа ядерных антигенов для проведения иммуногистохимии. Объединение преимуществ цитологического и гистологического методов стало возможным при создании клеточного блока.

Первые клеточные блоки были получены в 1896 г., с тех пор метод совершенствовался, и был разработан ряд способов его ручного и аппаратного исполнения. Все эти способы имеют принципиальное сходство: суспензию клеток центрифугируют для формирования концентрата, осадок фиксируют и заливают заключающей средой, что позволяет сформировать из него гистологический блок. Полученный в результате этого препарат исследуют, как целостную ткань [3].

Мы применяем методику изготовления клеточных блоков собственной модификации с использованием для уплотнения и консолидации клеточного осадка усредненной тромбомассы здоровых доноров* [4, 5]. Материал тонкоигольной аспирационной биопсии с консервантом центрифугируется 3–6 мин. при 1500 об./мин., затем супернатант удаляется. Перемешанная тромбомасса добавляется к осадку в пропорции 1:1, оставляется на 5 мин. до уплотнения сгустка, а затем центрифугируется 3 мин. при 1500 об./мин. Супернатант удаляется, добавляется адекватное количество 10 % забуференного нейтрального формалина, и эта смесь центрифугируется еще 3 мин. при 1500 об./мин. Дальнейшая обработка аналогична таковой при гистологическом исследовании с сокращением временной экспозиции на каждом этапе в 1,5–2 раза. Используется как ручная, так и автоматическая проводка (процессор Donatello производства Diapath,

Италия). За 2017–2019 гг. по описанной методике был обработан материал, полученный при 99 тонкоигольных аспирационных биопсиях, выполненных в различных медицинских учреждениях Владивостока, в том числе при 73 пункциях образований поджелудочной железы у взрослых пациентов (средний возраст 48 лет). Из материала последних клеточные блоки удалось изготовить в 71 случае.

Гистологические срезы клеточных блоков из пунктов поджелудочной железы в 9 случаях (12,7 %) были признаны неинформативными и в 15 случаях (21,2 %) – достаточными для морфологического, но непригодными для иммуногистохимического исследования. Иммунофенотипирование проведено в 47 наблюдениях (66,1 %): на этом материале удалось выполнить 206 реакций с использованием 34 разновидностей биомаркеров. Ранее после 51 тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы доля неинформативного материала составила 11,8 % (6 наблюдений) клеточные блоки удалось изготовить в 14 случаях (27,4 %), а применение иммуноцитохимического и иммуногистохимического исследования позволило уточнить диагноз более чем у половины пациентов [4].

В специальной литературе оценка диагностической ценности клеточных блоков в верификации опухолей в целом положительная с учетом возможностей анализа структурных свойств и проведения иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований [3, 6, 7]. Результаты здесь сравнимы с эффективностью жидкостной цитологии при использовании Cytospin-метода [8]. Н.Н. Волченко и О.В. Борисова считают, что признаки клеточной атипии в блоках менее выражены, чем в цитологических мазках, но структурные паттерны опухоли более показательны [1].

Таким образом, изготовление клеточных блоков позволяет объединить преимущества цитологического и гистологического методов диагностики онкологических заболеваний. Клеточные блоки предпочтительнее, чем монослойные цитологические препараты, так как позволяют оценить фокальность распределения биомаркеров, получить целостную морфологическую картину новообразования, максимально приближенную к гистологическому образцу. Метод клеточных блоков оптимизирует цитологическую диагностику путем увеличения клеточности материала и повышает информативность цитологического исследования за счет возможности проведения иммуногистохимических реакций более чем в 50 % случаев.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ЕАК, ЯНТ

* Заявление о выдаче патента РФ от 19.07.2019 г., рег. № 2019122857.

Сбор и обработка материала – ЯНТ, ИВН, АНТ, МЗГ
Обработка полученных данных – ЕАК, ЯНТ, ИВН, МЗГ,
ИОР

Написание текста – ЕАК, ЯНТ, ИВН, ИОР

Редактирование – ЕАК

Литература / References

1. Волченко Н.Н., Борисова О.В. Технология «клеточный блок» в цитологической практике. *Новости клинической цитологии России*. 2014;18(1–2):31–2. [Volchenko NN, Borisova OV. Technology “Cell block” in the cytology practice. *Russian News of Clinical Cytology*. 2014;18(1–2):31–2 (In Russ).]
2. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. *Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей*. М.: Ре-процентр М, 2010. [Volchenko NN, Savostikova MV. *Atlas of the cytological and immunohistochemical diagnostics of tumors*. Moscow: Reprocentr M; 2010 (In Russ).]
3. Гилл Г.У. *Клиническая цитология. Теория и практика цитотехнологии*. М.: Практическая медицина, 2015. [Gill GU. *Clinical cytology. Theory and practices in cytotechnology*. Moscow: Practical Medicine; 2015 (In Russ).]
4. Nazarova IV, Tychonov YN, Zdor VV. Optimization of the cytological diagnostics by the liquid-based cytology, cell block technique, and immunocytochemistry in the thyroid cytopathology. *Acta Cytologica*. 2016;60(S1):72. doi: 10.1159/000446388
5. Назарова И.В., Тихонов Я.Н., Здор В.В. Модифицированная методика изготовления клеточных блоков для повышения эффективности цитологической диагностики заболеваний щитовидной железы. *Тихоокеанский мед. журнал*. 2016;3(прил.):81. [Nazarova IV, Tychonov YN, Zdor VV. Modified method of manufacturing cell blocks to increase the efficiency of cytological diagnosis of thyroid diseases. *Pacific Medical Journal*. 2016;3(S):81 (In Russ).]
6. Hiroshima K, Di Wu, Hasegawa M, Ko E, Sekine Y, Ozaki D, et al. Utility of p16/CDKN2A FISH and BAP1 immunohistochemistry in distinguishing between mesothelioma and reactive mesothelial proliferation. *Acta Cytologica*. 2016;60(S1):27. doi: 10.1159/000446388
7. Dong-ge Liu. Cytology and molecular diagnosis in lung cancer. *Acta Cytologica*. 2016;60(S1):1. doi: 10.1159/000446388
8. Tamazyan N, Vorobyev S, Kostyuchek I, Protasov D, Petrunkin A. Effectiveness of the cell block technique in the diagnosis of metastatic effusions. *Acta Cytologica*. 2016;60(S1):70. doi: 10.1159/000446388