

# КЛЕТОЧНЫЕ БЛОКИ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

**М.В. Савостикова, Е.С. Федосеева, Е.Ю. Фурминская, Н.А. Горбань**

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации;  
Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

Контакты: Евгения Сергеевна Федосеева [dorigen@mail.ru](mailto:dorigen@mail.ru)

**Введение.** Технология клеточных блоков — важный этап в развитии морфологического метода, позволяющий эффективно дополнять цитологическую диагностику. Суть метода заключается в приготовлении из осажденной биологической жидкости «твердофазного» материала для морфологической оценки, возможности длительного хранения и проведения дополнительных исследований.

**Цель исследования** — оценить достоинства и ограничения технологии клеточных блоков для применения в повседневной практике цитологической лаборатории.

**Материалы и методы.** За 2016–2017 гг. было изготовлено 169 клеточных блоков из различного биологического материала от пациентов с онкологическим анамнезом. В каждом случае была проведена предварительная оценка традиционных цитологических препаратов (Cytospin-3). Для изготовления клеточного блока остаточный объем осажденной жидкости смешивали с раствором желатина, после застывания блока осуществляли его гистологическую проводку по протоколу исследования биопсийного материала с последующим окрашиванием срезов гематоксилином — эозином.

**Результаты.** Из 169 клеточных блоков 35 (20,7 %) оказались недостаточно информативными. Во всех клеточных блоках удовлетворительного качества морфологическая картина была узнаваемой и позволила поставить правильный диагноз. Были выявлены основные причины неудовлетворительного качества клеточных блоков. Представлены варианты решения типовых ошибок преаналитического этапа. В статье рассмотрены несколько наглядных примеров использования технологии клеточных блоков в рутинной морфологической диагностике.

**Выводы.** Технология клеточных блоков эффективно дополняет цитологический метод, что позволяет рекомендовать ее для внедрения в рутинную практику цитологической лаборатории.

**Ключевые слова:** клеточный блок, желатин, цитологическое исследование, выпотные жидкости

**Для цитирования:** Савостикова М.В., Федосеева Е.С., Фурминская Е.Ю., Горбань Н.А. Клеточные блоки на основе желатина: опыт применения в цитологической лаборатории. Онкопатология 2021;4(1–2):10–7.

DOI: 10.17650/2618-7019-2021-4-1-2-10-17



## Gelatin cell blocks: experience of use in a cytology laboratory

**М.В. Savostikova, E.S. Fedoseeva, E. Yu. Furminskaya, N.A. Gorban**

Central Clinical Hospital, Presidential Administration of Russia; 15 Marshala Timoshenko St., Moscow 121359, Russia

**Background.** The technique of cell blocks is an important step in the development of the morphological method, which effectively complements cytological diagnosis. It is based on the preparation of solid-phase material from sediment for morphological evaluation, long-term storage, and additional examinations.

**Objective:** to evaluate the advantages and limitations of cell block technology for routine practice of a cytology laboratory.

**Materials and methods.** We prepared 169 cell blocks from various specimens collected from cancer patients between 2016 and 2017. Each specimen was initially examined using conventional cytology (Cytospin-3). The remaining sediment was mixed with gelatin to prepare cell blocks. After block solidification, we performed its histological examination according to the protocol of biopsy material analysis, followed by staining of sections with hematoxylin and eosin.

**Results.** Thirty-five out of 169 cell blocks (20.7 %) had poor quality. All cell blocks of moderate quality allowed proper examination and correct diagnosis. We have identified the main causes of poor quality of cell blocks and found ways to address typical errors of the preanalytic stage. The article provides several examples illustrating the use of cell block technology in routine morphological diagnostics.

**Conclusions.** The cell block technology effectively complements the cytological method and, therefore, can be recommended for implementation in routine practice of a cytological laboratory.

**Key words:** cell block, gelatin, cytological examination, effusion fluids

**For citation:** Savostikova M.V., Fedoseeva E.S., Furminskaya E. Yu., Gorban N.A. Gelatin cell blocks: experience of use in a cytology laboratory. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2021;4(1–2):10–7. (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Появление технологии клеточных блоков (КБ; cell block) — важный этап в развитии морфологического метода, позволивший успешно консолидировать усилия цитологов и патологов в улучшении качества диагностики опухолевых поражений. На сегодняшний день в России и в мире используют множество ее модификаций, но суть остается неизменной: перед цитологом стоит задача превратить клеточную взвесь, имеющую ограниченные сроки хранения, в «твердофазный» материал, который можно оценить морфологически, заархивировать и при необходимости провести дополнительные исследования.

Первое упоминание о КБ встречается в научной литературе еще в конце XIX века [1], когда патолог L.P.H. Vahrenberg наблюдал спонтанное свертывание отстаивающейся асцитической жидкости. После удаления супернатанта к осадку последовательно добавлялся спирт до образования плотного сгустка, который затем был помещен в целлоидин и обработан по аналогии с гистологическим материалом. В результате на срезах, полученных из сформированных блоков, были обнаружены клетки опухоли. Вовлечение брюшины в метастатический процесс затем подтвердили при традиционном гистологическом исследовании. К сожалению, на тот момент метод не получил должного освещения в научном сообществе. В дальнейшем отдельные исследователи предпринимали попытки изучения выпотных жидкостей путем фиксации клеточного осадка в формалине [2]. В 1901 г. методика была дополнена предварительным центрифугированием образцов с целью концентрации клеток опухоли [3].

С середины XX века метод КБ уже довольно прочно входит в повседневную практику морфолога наряду с традиционным методом клеточных пленок (cell films), одним из основоположников которого является Г.Н. Папаниколау [4, 5]. Он предложил сравнительно простой вариант этой методики, при котором жидкость без сгустков смешивали с 50 % спиртом в соотношении 1:1, центрифугировали в течение 30 мин на скорости 2500 об/мин, затем к осадку добавляли несколько капель альбумина Майера. Полученную смесь в виде пленок распределяли на предметные стекла, подсушивали на воздухе перед фиксацией в эфирно-спиртовом растворе, а затем окрашивали и покрывали тонким слоем целлоидина.

Клеточные блоки использовали наравне с традиционными препаратами, так как они отличались рядом преимуществ: большей концентрацией клеток в поле зрения, возможностью детального изучения структуры опухолевых комплексов и применения разнообразных красителей, в том числе для выявления кислотоустойчивых организмов [5]. В качестве фиксаторов использовали формалин, пикриновую кислоту, раствор Ценкера, жидкость Орта, спирты [1, 6–12]. Некоторые современные специалисты-морфологи

прибегают, например, к фиксации клеточного осадка в растворе Натана (100 % этанол и 40 % формалин в соотношении 9:1) с последующим его перемещением на фильтровальную бумагу и стандартной гистологической проводкой [13].

Агрегации клеточной взвеси добивались различными методами: непосредственно фиксацией или замораживанием клеточного осадка, использованием плазмы/тромбина, агара, крахмала, желатина и даже колбасной обертки [14–20]. Приведем один из вариантов приготовления клеточного блока образца 1960 г.: жидкость без сгустков центрифугируют в течение 15 мин на скорости 2500 об/мин, после чего супернатант удаляют, а к осадку добавляют 10 % раствор формалина; образец помещают в теплую водяную баню на 10 мин — осадок в виде оформленного комочка всплывает на поверхность, после чего его аккуратно перемещают в камеру для гистологической проводки [21].

В 2000 г. голландскими коллегами был разработан метод AgarCyto [22], который и сейчас успешно используют в мировой практике. Протокол включает первичную фиксацию материала в смеси этанол/карбовакс, вторичную — в Unifix™ (Klinipath, Нидерланды), после чего образец помещают в 2 % раствор агарозы, и затем в парафин.

За последнее десятилетие появились различные коммерческие наборы и среды, пользующиеся широким применением в России и за рубежом: HistoGel™ и Shandon Cytoblock Kit™ (Thermo Scientific™ Shandon™, Великобритания) [23–25]. Разнообразие методик приготовления КБ обусловлено, в том числе, попытками лабораторий адаптировать и усовершенствовать стандартные протоколы, предлагаемые производителями: например, среду HistoGel™ используют с предварительным добавлением к образцу 95 % этанола, что позволяет исследователям добиться более высокой клеточности блоков [26].

В 2005 г. была предложена автоматизированная система Cellient™ Cell Block System (Hologic, Австралия), которая позволяет получать КБ высокого качества, существенно снижая временные затраты в сравнении с «ручными» методиками. Исследователи отмечают сопоставимые по качеству результаты иммуноцитохимического (ИЦХ) и молекулярно-генетических исследований [27–29]. При большом потоке исследований переход на автоматизированные системы приготовления КБ со стандартизованными протоколами видится особенно перспективным, поскольку решает большинство проблем, связанных с ошибками преаналитического этапа.

**Цель исследования** — оценить достоинства и ограничения технологии КБ для применения в повседневной практике цитологической лаборатории.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сотрудниками нашей лаборатории за 2016–2017 гг. было изготовлено 169 КБ из биологического материала

(табл. 1) от пациентов с различными гистологическими типами опухолей (табл. 2).

**Таблица 1.** Материал, использованный для приготовления клеточных блоков

Table 1. Biomaterial used for cell blocks

Биоматериал Biomaterial	Число пациентов Number of patients
Асцитическая жидкость Ascitic fluid	90
Плевральный выпот Pleural effusion	36
Смыв с брюшной полости Abdominal cavity lavage	25
Тазовый выпот/смыв Pelvic effusion/lavage	5
Пунктат лимфатического узла Lymph node puncture specimen	3
Моча Urine	2
Аспират из полости матки Uterine aspiration specimen	2
Пунктат поджелудочной железы Pancreatic puncture specimen	2
Пунктат легкого Lung puncture specimen	1
Перикардиальный выпот Pericardial effusion	1
Смыв с мочевого пузыря Bladder lavage	1
Отпечаток с брюшины Peritoneal imprint	1
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>169</i>

В каждом случае была проведена морфологическая оценка материала на традиционных цитологических препаратах, приготовленных с помощью цитоцентрифуги Cytospin-3 и окрашенных по Лейшману. Оставшийся объем осадка использовали для изготовления КБ и серии традиционных неокрашенных препаратов с целью проведения дальнейшего ИЦХ-исследования (при необходимости).

#### Методика приготовления КБ на основе желатина:

- 1) рабочий раствор желатина приготавливали из гранулированного пищевого желатина объемом 1 мл, растворенного в 12 мл горячей воды (+45–50 °С). В дальнейшем рабочий раствор желатина хранили в холодильнике (+4 °С);
- 2) предварительно растопленный рабочий раствор желатина смешивали с клеточным осадком в соотношении 1:1. Соотношение могло незначительно варьировать в зависимости от плотности опухолевых клеток в соответствующих цитоло-

**Таблица 2.** Данные онкологического анамнеза

Table 2. Cancer history

Клинико-морфологический диагноз Clinical and morphological diagnosis	Число пациентов Number of patients
Рак желудка Gastric cancer	53
Рак яичников/маточной трубы Ovarian/fallopian tube cancer	49
Первично-множественные злокачественные опухоли Multiple primary malignant tumors	14
Рак легкого Lung cancer	11
Рак тела матки Uterine cancer	10
Метастатические поражения без выявленного первичного очага Metastatic lesions without primary tumor identified	10
Рак молочной железы Breast cancer	7
Рак поджелудочной железы Pancreatic cancer	6
Рак почки/мочевого пузыря Kidney/Bladder cancer	3
Рак кишки Bowel cancer	2
Опухоль средостения Mediastinal tumor	2
Рак шейки матки Cervical cancer	1
Мезотелиома Mesothelioma	1
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>169</i>

гических препаратах и физических свойств клеточного осадка;

- 3) полученную смесь аккуратно перемешивали, не допуская образования пузырей, после чего пробирку помещали в морозильную камеру на 3–4 мин;
- 4) достав пробирку из морозилки, сразу же опускали ее на несколько секунд в емкость с горячей водой для более легкого отделения желатинового блока от стенок пробирки. В том случае, если в лаборатории используют не стеклянные пробирки, а пластиковые, можно воспользоваться одноразовым шпателем для извлечения блока;
- 5) извлеченный из пробирки желатиновый блок помещали в емкость с 10 % забуференным формалином (в соотношении объемов не менее чем 1:10).

Гистологическую проводку осуществляли по протоколу исследования биопсийного материала (среднее время фиксации – 10 ч). При невозможности осуществить проводку КБ на следующий рабочий день емкость

можно хранить в холодильнике при температуре +4 °С. Срезы с парафиновых блоков были окрашены гематоксилином—эозином.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Все образцы были оценены на традиционных цитологических препаратах, Cytospin-3 (табл. 3).

**Таблица 3.** Результаты оценки традиционных препаратов, Cytospin-3  
Table 3. Results of the assessment of conventional cytological samples, Cytospin-3

Варианты цитологических заключений Variants of cytological reports	Число пациентов Number of patients
Наличие опухоли (утвердительно) Tumor identified	154
Подозрение на опухоль Suspected tumor	7
Данных, указывающих на опухолевый процесс, нет No evidence of tumor	8
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>169</i>

Во всех 154 случаях с утвердительным цитологическим заключением о наличии опухолевых клеток диагноз был подтвержден как на гистологическом материале, так и с помощью ИЦХ/ИГХ-исследований.

В группе неуверенных цитологических заключений (7 случаев с подозрением на опухоль) в 5 случаях проводили ИЦХ-исследования с помощью иммуноштейнера Ventana BenchMark Ultra на неокрашенных цитологических препаратах.

У 2 пациенток с асцитическим выпотом было высказано подозрение в отношении мезотелиомы: в 1 случае проводили дифференциальный диагноз между реактивной пролиферацией мезотелия и мезотелиомой, во 2-м — между эпителиоцитной мезотелиомой и метастатической карциномой. В обоих наблюдениях удалось подтвердить мезотелиому: в 1-м — с помощью ИЦХ-исследования (ЭМА+, Вег-ЕР4-, десмин-), во 2-м — по биопсии брюшины с последующим ИГХ-исследованием (WT1+, D2-40+, калретенин+, СК5/6-, СК7-, СК20-, ER-, PR-).

У 3 пациентов, в анамнезе которых рак желудка, наличие раковых клеток в асцитическом выпоте подтвердили положительной экспрессией Вег-ЕР4.

В 1 наблюдении у пациента, в анамнезе которого рак поджелудочной железы, экспрессии Вег-ЕР4 в подозрительных клетках не выявили, что свидетельствовало о реактивном характере асцитического выпота.

Еще в 1 наблюдении при подтвержденном гистологически и иммуногистохимически мелкоклеточном раке легкого в материале плевральной жидкости выявляли лишь единичные клетки в виде «голых» ядер, крайне подозрительные на опухолевые. Проводить

в таком случае ИЦХ-исследование было нецелесообразно.

Во всех случаях цитологических заключений об отсутствии опухолевого процесса при ИЦХ-исследовании экспрессии Вег-ЕР4 не выявили, что подтвердило реактивный характер выпота.

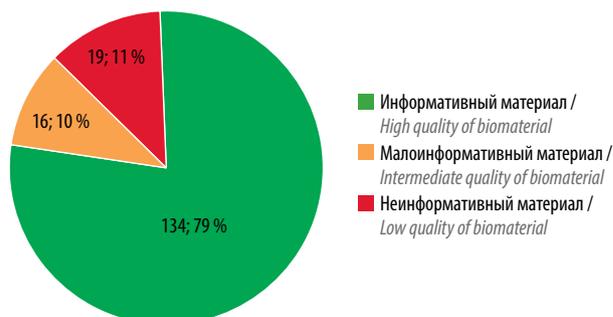
Таким образом, чувствительность, специфичность и точность цитологической диагностики составили 100, 88,9 и 99,4 % соответственно.

В каждом случае были сформированы КБ, 35 (20,7 %) из 169 оказались неинформативными либо малоинформативными (рис. 1). КБ считали не-/малоинформативным при полном отсутствии либо низкой клеточности материала (<50 клеток в поле зрения, ×100). Во всех клеточных блоках удовлетворительного качества морфологическая картина была узнаваемой и позволила поставить правильный диагноз.

Анализ качества КБ выявил 2 основные причины низкой информативности: исходно низкая клеточность биологического материала и нарушение методики приготовления блока. Качество и информативность КБ в значительной степени зависят от клеточности исходного материала, которую можно оценить на традиционных цитопрепаратах. Такая предварительная оценка позволяет принять решение о целесообразности изготовления КБ. При низкой клеточности цитопрепаратов (единичные опухолевые клетки в поле зрения, ×100) формирование КБ не рекомендуется. В некоторых случаях даже при недостаточно высокой клеточности исходного материала КБ, тем не менее, может быть приготовлен: например, если получение дополнительной порции выпота невозможно, а материал необходимо сохранить.

При достаточной клеточности цитопрепаратов (>100 клеток в поле зрения, ×100) информативность КБ остается высокой, если соблюдены правила преаналитики.

Ошибки преаналитического этапа (табл. 4) главным образом были связаны с недостатком опыта (основная часть неинформативных КБ была отмечена в начале исследования), однако по мере его приобретения большинство проблем удалось решить. Так, например, ввиду



**Рис. 1.** Качество клеточных блоков  
Fig. 1. Quality of cell blocks

Таблица 4. Ошибки в приготовлении клеточных блоков, их причины и пути решения

Table 4. Errors in preparing cell blocks, their causes, and solutions

Типовая ошибка Typical error	Причина Cause	Вариант решения Solution
Пузыри в гистологических срезах Bubbles in histological sections	Вспенивание осадка при перемешивании Foaming of the sediment during mixing	Аккуратное перемешивание шпателем без образования пузырей Gently mix with a spatula without forming bubbles
Неравномерное распределение материала на срезе Unequal distribution of biomaterial in the section	Плохо перемешаны осадок и желатин The sediment and gelatin were insufficiently mixed	Тщательное перемешивание до застывания желатина Thoroughly mix until gelatin solidifies
Низкая информативность клеточного блока при достаточной клеточности исходного материала Low quality of the cell block despite sufficient cellular content of initial sample	Желатина добавлено больше, чем нужно Too much gelatin was added	Приготовление более концентрированного рабочего раствора желатина и добавление меньшего его объема к осадку Prepare more concentrated gelatin solution and add smaller volume of it to the sediment

слишком интенсивного перемешивания осадка с желатином на гистологических срезах с КБ были видны характерные пузыри (рис. 2), а при недостаточно тщательном перемешивании желатина и осадка клетки были неравномерно распределены в окрашенных гистологических препаратах (рис. 3). Оба эти недостатка удается устранить, если правильно выбрать момент и температуру застывания рабочего раствора желатина. Слишком горячий рабочий раствор желатина пагубно влияет на качество КБ, а более холодный быстро застывает и не позволяет равномерно распределить материал. Если КБ систематически оказывается «переразбавлен» желатином (малоклеточный при адекватном исходном материале), следует добавить к осадку более концентрированный рабочий раствор желатина в меньшем объеме. К снижению качества КБ также приводит наличие значительной примеси крови. Эту проблему можно решить при помощи гемолизирующих растворов (например, CytoLyt® (Hologic)), добавляемых к осадку перед изготовлением КБ.

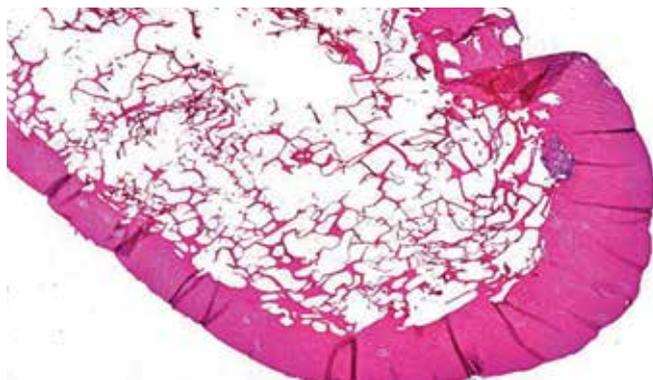


Рис. 2. Дефект в виде пузырей в гистологическом срезе с клеточного блока, возникающий при вспенивании осадка,  $\times 40$  (окраска гематоксилином–эозином)

Fig. 2. Bubbles in the histological section of the cell block formed due to sediment foaming,  $\times 40$  (staining with hematoxylin and eosin)

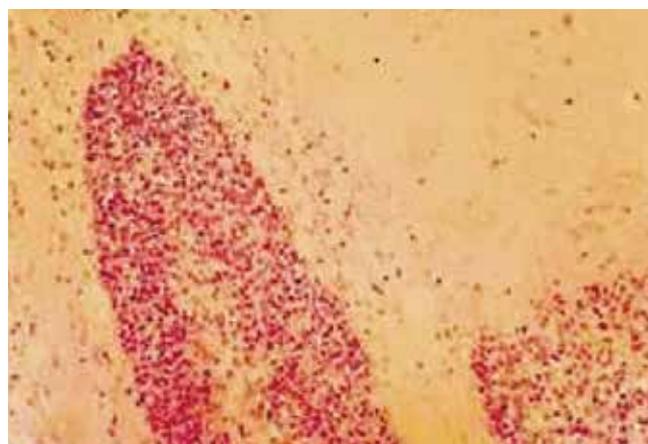


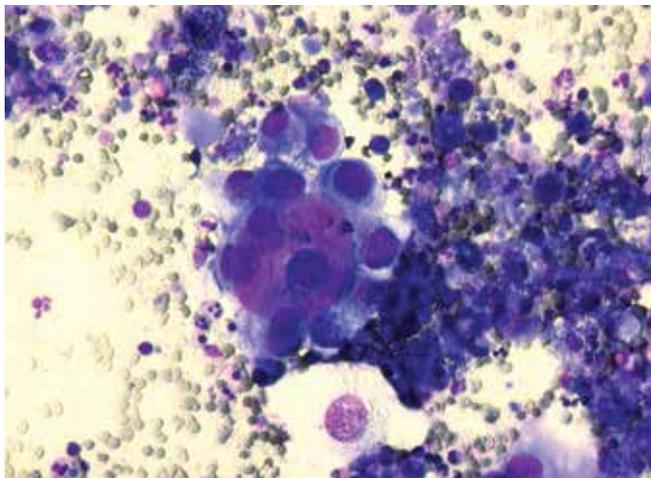
Рис. 3. Неравномерное распределение материала в клеточном блоке ввиду неадекватного перемешивания,  $\times 100$  (окраска гематоксилином–эозином)

Fig. 3. Unequal distribution of biomaterial in the cell block due to insufficient mixing,  $\times 100$  (staining with hematoxylin and eosin)

Морфологическая картина среза с КБ и цитологического препарата имеют безусловное сходство, но есть и различия, которые необходимо учитывать. Так, в материале из асцитической жидкости от женщины 32 лет, в анамнезе которой светлоклеточный рак яичников, и в цитологическом препарате (рис. 4), и в срезе с КБ (рис. 5) хорошо различимы железистоподобные структуры из клеток опухоли с характерной для светлоклеточного рака яичников метакромной сердцевинкой.

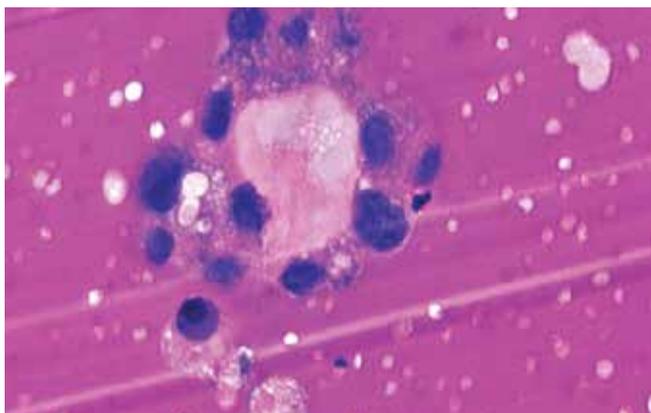
В цитологическом (рис. 6) и гистологическом (рис. 7) препаратах из асцитической жидкости при диссеминированном перстневидноклеточном раке желудка отчетливо видны лежащие преимущественно разрозненно клетки опухоли, в том числе с эксцентрично расположенными ядрами вплоть до перстневидной морфологии.

Приведем еще одно наблюдение. Мужчина 34 лет, в анамнезе: 2012 г. — новообразование грудной железы,



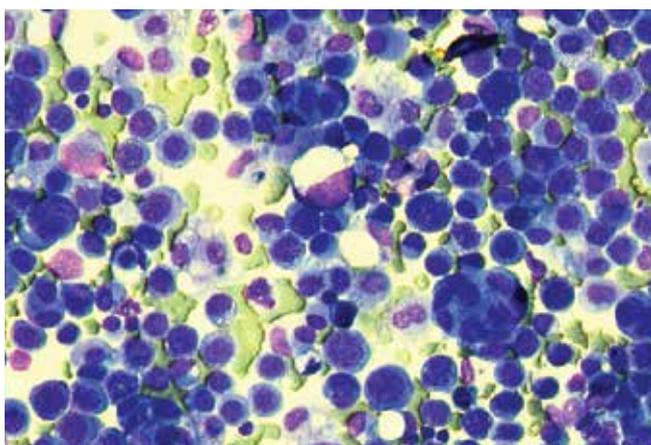
**Рис. 4.** Метастаз светлоклеточного рака яичников,  $\times 1000$  (традиционный цитологический препарат, Cytospin-3, окраска по Лейшману)

**Fig. 4.** Metastasis of clear-cell ovarian cancer,  $\times 1000$  (conventional cytology, Cytospin-3, Leishman staining)



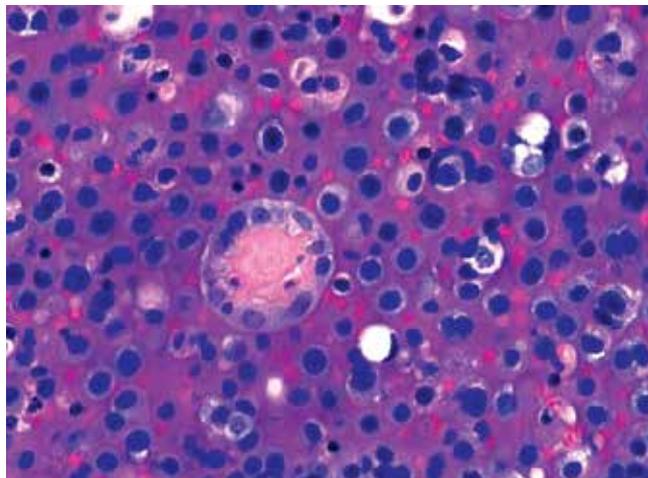
**Рис. 5.** Метастаз светлоклеточного рака яичников,  $\times 1000$  (срез с клеточного блока, окраска гематоксилином—эозином)

**Fig. 5.** Metastasis from clear-cell ovarian cancer,  $\times 1000$  (section of the cell block, staining with hematoxylin and eosin)



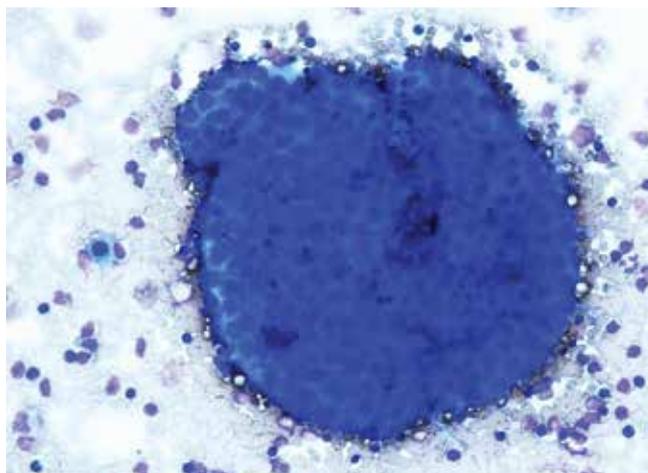
**Рис. 6.** Метастаз перстневидноклеточного рака,  $\times 400$  (традиционный цитологический препарат, Cytospin-3, окраска по Лейшману)

**Fig. 6.** Metastasis from signet ring cell carcinoma,  $\times 400$  (conventional cytology, Cytospin-3, Leishman staining)



**Рис. 7.** Метастаз перстневидноклеточного рака,  $\times 400$  (срез с клеточного блока, окраска гематоксилином—эозином)

**Fig. 7.** Metastasis from signet ring cell carcinoma,  $\times 400$  (section of the cell block, staining with hematoxylin and eosin)



**Рис. 8.** Метастаз рака молочной железы,  $\times 400$  (традиционный цитологический препарат, Cytospin-3, окраска по Лейшману)

**Fig. 8.** Metastasis from breast cancer,  $\times 400$  (conventional cytology, Cytospin-3, Leishman staining)

операция по месту жительства (гист.: гинекомастия); 2013 г. — бронхит, лечение по месту жительства без эффекта; 2014 г. — саркоидоз легких, лечение по месту жительства без эффекта; 2015 г. — пневмония, плеврит. Из плевральной жидкости от данного пациента с неясным на протяжении длительного времени диагнозом приготовили цитологические препараты и КБ. В цитологических препаратах (рис. 8) отмечалось множество трехмерных (шаровидных, сосочкоподобных) скоплений относительно мономорфных опухолевых клеток, характерных для рака молочной железы. При этом на срезе с КБ (рис. 9) мы имели возможность лучше рассмотреть их железистую структуру, оценить количество митозов.

Морфологические особенности клеток асцитической жидкости, подозрительных в отношении

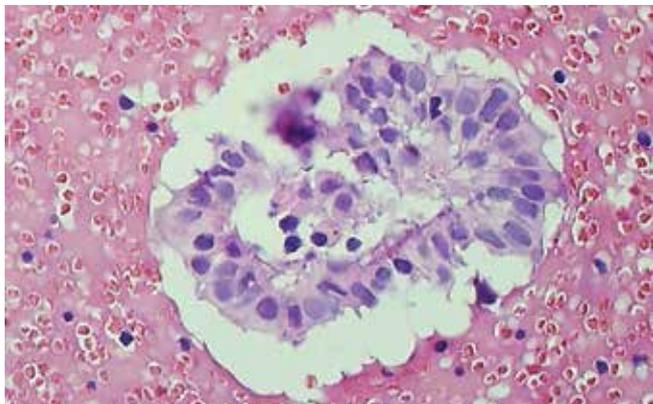


Рис. 9. Метастаз рака молочной железы,  $\times 400$  (срез с клеточного блока, окраска гематоксилином—эозином)

Fig. 9. Metastasis from breast cancer,  $\times 400$  (section of the cell block, staining with hematoxylin and eosin)

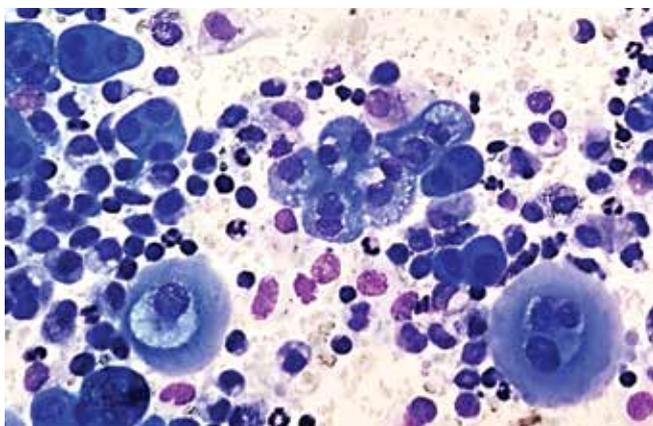


Рис. 10. Подозрение на мезотелиому,  $\times 1000$  (традиционный цитологический препарат, Cytospin-3, окраска по Лейшману)

Fig. 10. Suspected mesothelioma,  $\times 1000$  (conventional cytology, Cytospin-3, Leishman staining)

мезотелиомы, более выражены в цитологическом препарате (рис. 10): разделение цитоплазмы клетки на экто- и эндоплазму. В срезе с КБ (рис. 11) также видны полиморфные клетки с ядрами неправильной формы, лежащие разрозненно и в небольших группах. Гистологически и иммуногистохимически подтверждена эпителиоидноклеточная мезотелиома брюшины.

### ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Технология КБ независимо от варианта исполнения позволяет модифицировать ряд аспектов работы цитологической лаборатории как в преаналитике, так и при непосредственной морфологической оценке препаратов. Отечественные и зарубежные исследователи отмечают повышение эффективности цитологической диагностики в сочетании с традиционным методом [23, 24, 30–32].

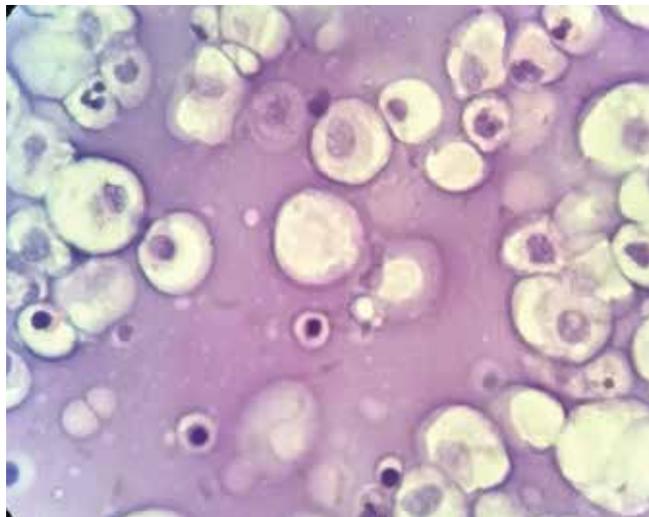


Рис. 11. Подозрение на мезотелиому,  $\times 1000$  (срез с клеточного блока, окраска гематоксилином—эозином)

Fig. 11. Suspected mesothelioma,  $\times 1000$  (section of the cell block, staining with hematoxylin and eosin)

Среди **преимуществ метода КБ** на преаналитическом этапе нами в первую очередь были отмечены возможность архивирования материала биологических жидкостей (рекомендуется при достаточной клеточности), быстрота и техническая простота изготовления, возможность приготовления серийных срезов для дополнительных исследований по стандартизованным протоколам (ИГХ, молекулярно-генетических). При этом приготовление КБ на желатиновой (или агарозной) основе не требует значительных финансовых затрат. Отмечались и **морфологические особенности КБ**: лучшая визуализация структурных компонентов опухоли, особенно при наличии трехмерных клеточных скоплений, митотических фигур, нуклеол в части случаев.

**Ограничения метода** в основном связаны с ошибками, допущенными в ходе приготовления КБ: потеря клеточности материала при нарушении методики, низкая информативность при исходно скудной клеточности (в подобных случаях формирование КБ нецелесообразно). В отличие от традиционных цитологических препаратов, в ряде случаев могут хуже визуализироваться индивидуальные морфологические особенности клеток опухоли.

Отмеченные нами достоинства и недостатки технологии КБ согласуются с данными мировой литературы, однако российский опыт на сегодняшний день в основном ограничивается крупными учреждениями онкологического профиля. При этом простота и эффективность метода позволяют рекомендовать его для внедрения в рутинную практику каждой цитологической лаборатории.

## REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Bahrenberg L.P.H. On the diagnostic results of the microscopical examination of the ascitic fluid in two cases of carcinoma involving the peritoneum. *Cleveland Med Gaz* 1896;11:273–4.
- Mandlebaum F.S. A case of actinomycosis. *Proc New York Path Soc* 1900;178–9.
- Josefson A. Primär lungkancer med svulstceller i pleuraexsudat och sputum. *Hygiea* 1901;63:435–45.
- Papanicolaou G.N. *Atlas of Exfoliative Cytology*. Cambridge: Harvard University Press, 1954.
- Sattenspiel E. Cytological diagnosis of cancer in transudates and exudates; a comparison of the Papanicolaou method and the paraffin block technique. *Surg Gynec Obst* 1949;89:478–84.
- Baganz H.M., Ehrich W.E. Cytological and chemical study of pleural fluid with special reference to the cell block technic. *J Philadelphia Gen Hosp* 1950;1:79–84.
- Bothreau N.R. Use of paraffin-embedding methods in the cytologic study of various bodily secretions. *Am J Med* 1950;8:733–7.
- Chapman C.B., Whalen E.J. The examination of serous fluids by cell block technic. *New England J Med* 1947;237:215–20.
- Goldman A. Value of cytological study of effusions. *J Missouri MA* 1929;26:593–6.
- Hunter W.C., Richardson H.L. Cytologic recognition of cancer in exfoliated material from various sources; useful modifications of Papanicolaou techniques. *Surg Gynec Obst* 1947;85:275–80.
- Lande K.E. Examination of effusions in tumor cases. *J Lab Clin Med* 1939;24:685–9.
- Seecof D.P., Boetsch N. The value of examining body fluids for tumor cells. *Proc New York Path Soc* 1924;24:2–9.
- Nithyananda A.N., Narayan E., Smith M.M., Horn J.M. Cell block cytology. Improved preparation and its efficacy in diagnostic cytology. *Am J Clin Pathol* 2000;114:599–606.
- Luse S.A., Reagan J.W. A histocytological study of effusions. II. Effusions associated with malignant tumors. *Cancer* 1954;7:1167–81.
- Birge R.F., McMullen T., Davis S.K. A rapid method for paraffin section study of exfoliated neoplastic cells in bodily fluids. *Am J Clin Path* 1948;18:754.
- Carson C.P., Valdes Dapena A. Coagulated plasma as an embedding medium in the cytologic study of body fluids. *Am J Clin Path* 1951;21:96–8.
- Gold H., Carrie A. The detection of malignant cells in pleural and ascitic fluids. *Canad MAJ* 1950;62:84–5.
- Luse S.A., Reagan J.W. A histocytological and electron microscopic study of effusions associated with malignant disease. *Ann New York Acad Sci* 1956;63:1331–47.
- Venable D.R. Bronchogenic carcinoma; report of a case diagnosed from fixed frozen sections of sediment from pleural exudate. *South MJ* 1943;36:175–80.
- Wihman G. Cytological findings in exudates and transudates. *Acta Path Microbiol Scandinav* 1948;25:87–97.
- James W., Reagan M.D. Exfoliative cytology of pleural, peritoneal and pericardial fluids. *CA Cancer J Clin* 1960;10:153–9. DOI: 10.3322/canjclin.10.5.153.
- Kerstens H.M., Robben J.C., Poddighe P.J. et al. AgarCyto: a novel cell-processing method for multiple molecular diagnostic analyses of the uterine cervix. *J Histochem Cytochem* 2000;48(5):709–18. DOI: 10.1177/002215540004800515.
- Волченко Н.Н., Борисова О.В., Баранова И.Б. Технология «клеточный блок» в цитологической практике. Клиническая лабораторная диагностика 2015;60(8):37–9. [Volchenko N.N., Borisova O.V., Baranova I. The technology “cell block” in cytological practice. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Clinical Cell Diagnostics* 2015;60(8):37–9. (In Russ.)].
- Khan S., Omar T., Michelow P. Effectiveness of the cell block technique in diagnostic cytopathology. *J Cytol* 2012;29(3):177–82. DOI: 10.4103/0970-9371.101167.
- Benkovich V., Cuda J., Khalbuss W. et al. Comparison of cell block preparation using HistoGel and plasma thrombin techniques. *J Am Soc Cytopathology* 2012;1(1 Suppl):S114–5. DOI: 10.1016/j.jasc.2012.08.249.
- Rekhtman N., Buonocore D.J., Rudomina D. et al. Novel modification of HistoGel-based cell block preparation method: improved sufficiency for molecular studies. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142(4):529–35. DOI: 10.5858/arpa.2017-0030-OA.
- Ban Hemel B.M., Suurmeijer A.J. Effective application of the methanol-based PreservCyt™ fixative and the Cellient™ automated cell block processor to diagnostic cytopathology, immunocytochemistry, and molecular biology. *Diagn Cytopathol* 2013;41(8):734–41. DOI: 10.1002/dc.22963.
- Kruger A.M., Stevens M.W., Kerley K.J., Carter C.D. Comparison of the Cellient™ automated cell block system and agar cell block method. *Cytopathology* 2014;25(6):381–8. DOI: 10.1111/cyt.12216.
- Xing W., Hou A.Y., Fischer A. et al. The Cellient automated cell block system is useful in the differential diagnosis of atypical glandular cells in Papanicolaou tests. *Cancer Cytopathol* 2014;122(1):8–14. DOI: 10.1002/cncy.21343.
- Mathew E.P., Nair V. Role of cell block in cytopathologic evaluation of image-guided fine needle aspiration cytology. *J Cytol* 2017;34(3):133–8.
- Shivakumarswamy U., Arakeri S.U., Karigowdar M.H., Yelikar B. Diagnostic utility of the cell block method versus the conventional smear study in pleural fluid cytology. *J Cytol* 2012;29(1):11–5.
- Matreja S.S., Malukani K., Nandedkar S.S. et al. Comparison of efficacy of cell block versus conventional smear study in exudative fluids. *Niger Postgrad Med J* 2017;24(4):245–9.

## ORCID авторов / ORCID of authors

M.B. Савостикова / M.V. Savostikova: <https://orcid.org/0000-0002-4643-044X>  
 E.C. Федосеева / E.S. Furminskaya: <https://orcid.org/0000-0003-0812-5601>  
 E.Ю. Фурминская / E.Yu. Furminskaya: <https://orcid.org/0000-0003-3705-6094>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 08.02.2021. **Принята к публикации:** 16.03.2021.  
**Article submitted:** 08.02.2021. **Accepted for publication:** 16.03.2021.