

copy compared with glass slide microscopy in cervical cytology. *Cytopathology*. 2011; 22: 82–7.

8. Shabalova I.P., Dolgov V.V., Nikitajev V.G., Berdnikovich E.J., Pronichev A.N., Dzangirova T.V. et al. Interactive computer-assisted programs for clinical cytology in postgraduate medical education and practice. In: *Programm Abstracts "Euromedicina"*. Hannover, 2013: 198–9.

Поступила 05.02.15

REFERENCES

1. Malakhov V.N., Men'shikov V.V., Zaikin E.V., Karinova I.N., Khaydukova I.L. Federal system for external quality control of clinical laboratory procedures (a lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2002; 7: 21–36. (in Russian)
2. Shabalova I.P., Petrovichev N.N., Sir'yanen K. *Optimization in clinical cytology. Interactive programs and molecular studies*. Palmarium academic publishing, Германия. 2012. (in Russian)
3. Leica Biosystems [Электронный ресурс]. Дата обращения 12.01.2015. URL: <http://www.leicabiosystems.com/pathology-imag-ing/aperio-epathology/capture/details/product/leica-scanscope-at2/>
4. Nikitaev V.G., Pronichev A.N., Komarov V.V., Belopolskiy V.M. Panoramic Images Technology Application in Telemedicine Cancer Diagnostics Complexes. *ELEKTRONIKA: Nauka, Tekhnologiya, Biznes*. 2009; 5: 96–9. (in Russian)
5. Khufnagl' P., Zerbe N. Virtual microscopy – advanced technology. *Sovremennye informatsionnye i elektronnye tekhnologii*. 2013; 1 (14): 66–7. (in Russian)
6. Giansanti D., Grigioni M., D'Avenio G., Morelli S., MacCioni G., Bondi A., Giovagnoli M.R. Virtual microscopy and digital cytology: State of the art. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita*. 2010; 46 (2): 115–22.
7. Evered A., Dudding N. Accuracy and perceptions of virtual microscopy compared with glass slide microscopy in cervical cytology. *Cytopathology*. 2011; 22: 82–7.
8. Shabalova I.P., Dolgov V.V., Nikitajev V.G., Berdnikovich E.J., Pronichev A.N., Dzangirova T.V. et al. Interactive computer-assisted programs for clinical cytology in postgraduate medical education and practice. In: *Programm Abstracts "Euromedicina"*. Hannover, 2013: 198–9.

Received 05.02.15

© СНИХОВСКАЯ К.В., ШАБАЛОВА И.П., 2015

УДК 616-006.04-07:616.25-008.8-076.5

Сниховская К.В., Шабалова И.П.

МОРФОМЕТРИЯ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 125993, г. Москва

Цитологический метод занимает ведущее место в диагностике опухолевых процессов по выпотным жидкостям, однако его результаты зависят от большого числа субъективных факторов. Морфометрия является одним из методов, благодаря которым возможна объективизация данных цитологического исследования. Целью работы было установление различий морфометрических параметров доброкачественных и злокачественных клеток плеврального выпота. Был проведен морфометрический анализ клеток мезотелия, рака молочной железы, аденокарциномы легкого и аденокарциномы желудка, измерены параметры, характеризующие размер (площадь, периметр) и форму (фактор формы) ядра и клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение. Результаты показали, что в плевральном выпоте между клетками пролиферирующего мезотелия и злокачественных новообразований существуют значительные отличия морфометрических параметров ($p < 0,001$). Особенно значимыми являются различия площади ядер и клеток. Сравнение данных морфометрии клеток рака молочной железы, аденокарциномы легкого и аденокарциномы желудка показало, что, несмотря на некоторые их морфологические сходства, анализ морфометрических параметров может предоставить важные данные для правильного установления цитологического диагноза.

Ключевые слова: морфометрия; цитологическая диагностика; плевральный выпот.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60 (8): 32–36.

Snikhovskaya K.V., Shabalova I.P.

THE MORPHOMETRY IN CYTOLOGICAL ANALYSIS OF EXUDATIVE FLUIDS

The Russian medical academy of post-graduate education of Minzdrav of Russia, 125993 Moscow, Russia

The cytological technique takes a leading position in diagnostic of tumor processes according exudative fluids. However, its results depend on large number of subjective factors. The morphometry is one of techniques by virtue of which objectification of data of cytological analysis is possible. The study was carried out to establish differences of morphometric parameters of benign and malignant cells of pleural effusion. The morphometric analysis of cells of mesothelium, breast cancer, adenocarcinoma of lung and adenocarcinoma of stomach was implemented. The parameters characterizing size (area, perimeter) and form (form factor) of nucleus and cell, nucleus-cytoplasm ratio. The results demonstrated that in pleural effusion between cells of proliferating mesothelium and malignant neoplasms exist significant differences in morphometric parameters ($p < 0,001$). The differences between area of nuclei and cells are especially significant. The comparison of data of morphometry of cells of breast cancer, adenocarcinoma of lung and adenocarcinoma of stomach demonstrated that despite of some morphological similarities, analysis of morphometric parameters can provide important data for proper establishment of cytological diagnosis.

Key words: morphometry; cytologic diagnostic; pleural effusion

Citation: *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (8): 32–36. (in Russ.)

Для корреспонденции: Шабалова Ирина Петровна, irenshab@inbox.ru

For correspondence: Shabalova I.P., irenshab@inbox.ru

Введение. Злокачественные заболевания довольно часто сопровождаются выпотом в плевральную и брюшную полости [1]. Цитологический метод занимает ведущее место в диагностике опухолевых процессов путем исследования выпотной жидкости, являясь быстрым, эффективным и минимально инвазивным [2, 3]. По данным В.В. Долгова и соавт. (2006), примерно в 14% наблюдений изучение клеточного состава плеврального выпота является первым диагностическим признаком опухоли [4].

Однако результаты цитологического исследования зависят и от субъективных факторов, в том числе от способа приготовления и окрашивания препарата, профессиональной подготовки врача, выполняющего исследование, морфологических особенностей опухолевых клеток, которые могут напоминать клетки реактивного мезотелия и в силу этого быть неправильно интерпретированы. Расхождение заключений при пересмотре препаратов разными специалистами колеблется от 2 до 28% и выше [5], в связи с чем для правильного цитологического диагноза важно получить объективные данные о состоянии клеток. Одной из возможностей совершенствования цитологического метода исследования является морфометрия, позволяющая получать объективные количественные параметры [5, 6].

Существуют данные морфометрических исследований, свидетельствующие о возможностях дифференциальной диагностики при плоскоклеточном раке полости рта, пищевода, дисплазии и преинвазивном раке шейки матки, опухолях и неопухолевых заболеваниях молочной и щитовидной железы. С их помощью можно не только обнаружить наличие злокачественного процесса, но и определить степень дифференцировки опухоли [5, 7, 8]. Последнее особенно важно при определении тактики лечения и прогноза для пациента.

Однако эти данные непригодны для использования в цитологической диагностике по выпотным жидкостям. Сложность проблемы объясняется тем, что биологические жидкости являются естественной средой тканевой культуры, в которой опухолевые клетки могут свободно размножаться, не будучи ограниченными пределами органов и тканей, и проявлять способность к автономному росту. В жидкостях организма возможна трансформация вида опухолевых клеток: они часто округляются, принимают нейтральную форму, лишены многих признаков атипичности, характерных для опухо-

левых клеток в тканях, что существенно затрудняет их идентификацию [4, 9].

Целью данной работы являлось установление различий морфометрических параметров злокачественных и доброкачественных клеток плеврального выпота. Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1) выявить различия морфометрических параметров (площадь, периметр, фактор формы (ФФ) ядра и клетки, ядерно-цитоплазмное соотношение (ЯЦС)) доброкачественных и злокачественных клеток;

2) выявить различия морфометрических параметров (площадь, периметр, ФФ ядра и клетки, ЯЦС) клеток метастатической аденокарциномы различного генеза (легкое, желудок, молочная железа).

Материалы и методы. Материал получен при плевральной пункции у 10 больных, проанализировано 20 цитологических препаратов. Препараты окрашивали по методу Мая-Грюнвальда-Гимзы. Ввод изображений в компьютер и дальнейшие морфометрические измерения производили с помощью аппаратно-программного комплекса, состоящего из микроскопа Meiji Techno MT 5300L, компьютера, цифровой видеокамеры Vision CAM 1200C и программного обеспечения Vision Cyto (West Medica Produktions und Handels GmbH, Австрия).

С помощью программы Vision Cyto было проанализировано 90 микрофотографий цитологических препаратов плеврального выпота от 10 пациентов с опухолевыми и неопухолевыми поражениями серозных оболочек, измерены параметры 486 клеток.

Для морфометрических исследований пациенты были разделены на пять групп в соответствии с цитологическими диагнозами: 1-я группа – пролиферация мезотелия (М), 2 наблюдения; 2-я группа – метастатическая аденокарцинома легкого (АЛ), 3 наблюдения; 3-я группа – метастатическая аденокарцинома желудка (АЖ), 2 наблюдения; 4-я группа – метастатический рак молочной железы (РМЖ), 2 наблюдения; 5-я группа – метастатическая АЛ или РМЖ (А), 1 наблюдение.

В каждой клетке анализировали 6 параметров, характеризующих размер (площадь, периметр) и форму (ФФ) ядра и клетки.

Порядок измерения:

– 1-й этап – ручное наложение «масок объектов». Выделение объектов для измерения осуществлялось в ручном режиме инструментом «Лассо». Ядро или клетку обводили по контуру под визуальным контролем точности обводки по следу маркера на экране;

– 2-й этап – автоматическое измерение «масок объектов». После замыкания контура значения площади и периметра (в мкм и мкм² соответственно) и ФФ вычисляли автоматически;

– 3-й этап – классификация измеренных объектов. После

Таблица 1

Сопоставление морфологических и морфометрических признаков клеток, использующихся в цитологической диагностике

Морфологические признаки	Морфометрические признаки
Размер клеток, ядер, ядрышек	Площадь, периметр, длина, ширина, средний габарит, средняя хорда, диаметры Фере (максимальный, минимальный, средний), диаметр эквивалентный, эллипс максимальный, эллипс минимальный
Форма клеток, ядер, ядрышек	Фактор круга, фактор эллипса, округлость, удлиненность
Полиморфизм	Разброс значений
Гиперхромия ядер и цитоплазмы	Оптическая плотность, яркость
Структура хроматина	Пространственное распределение конденсированного хроматина, контрастность между участками эу- и гетерохроматина, гранулометрические характеристики гетерохроматина
Многоядерные клетки	Число ядер превышает число клеток
ЯЦС	Отношение площади ядра к площади цитоплазмы

Таблица 2

Сравнение морфометрических параметров мезотелиальных и злокачественных клеток (среднее±стандартное отклонение)

Параметр	Мезотелий	Злокачественные клетки
Площадь ядра, мкм ²	81,659±20,8122	157,7254±88,52
Периметр ядра, мкм	35,1642±4,6988	48,3475±14,5384
Площадь клетки, мкм ²	245,0152±77,361	610,3341±499,7049
Площадь цитоплазмы, мкм ²	160,8817±65,2618	429,378±405,2302
Периметр клетки, мкм	61,642±9,5196	91,2149±32,7717
ФФ клетки	1,124±0,0292	1,1193±0,213
ФФ ядра	1,1052±0,0308	1,1227±0,2258
ЯЦС	0,5631±0,1899	0,5129±0,4000

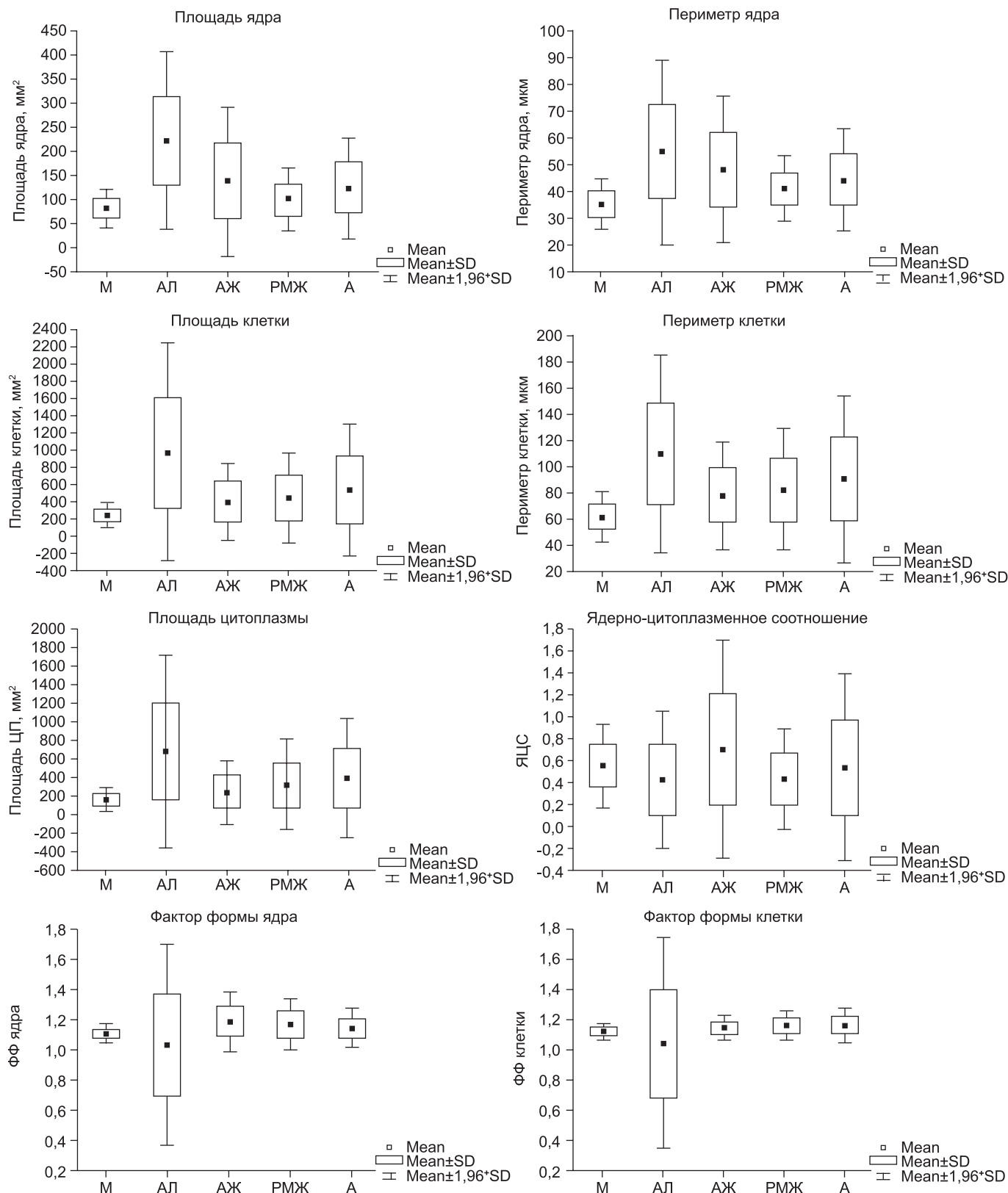


Рис. 3. Графическое сравнение морфометрических параметров клеток плеврального выпота. На рисунке изображены среднее значение (Mean), стандартное отклонение ($\text{Mean} \pm \text{SD}$) и 95% доверительный интервал ($\text{Mean} \pm 1,96 \cdot \text{SD}$).

измерения объекты вручную классифицировали и относили к одному из пяти классов (М, АЛ, АЖ, РМЖ, А). Для идентификации клеток цитологических препаратов были использованы цитоморфологические критерии [6];

– 4-й этап – передача данных измерений по изображениям в Microsoft Excel и Statistica 12 для статистической обработки результатов. Дополнительно для клеток вычисляли следующие параметры:

Площадь цитоплазмы = Площадь клетки - Площадь ядра;
 ЯЦС = Площадь ядра/Площадь цитоплазмы.

Полученные характеристики исследуемых клеток подвергли статистической обработке в программе Statistica 12 с определением среднего значения, стандартного отклонения, доверительного интервала, проведением теста Колмогорова–Смирнова.

Результаты и обсуждение. Параметры клеток, применяемые в морфометрии, тесно связаны с морфологическими характеристиками, используемыми в описательной цитологии и отражающими биологическое поведение опухоли. Мы выделили параметры, характеризующие определенные цитологические особенности клеток. Соответствие морфометрических критериев морфологическим признакам представлено в табл. 1.

В ходе работы был проведен анализ морфометрических параметров клеток в каждой группе.

Сравнение морфометрических параметров злокачественных клеток и клеток мезотелия. Несмотря на некоторое сходство отдельных клеток мезотелия (особенно с резко выраженными реактивными изменениями) и раковых клеток, у них имеются и существенные различия (табл. 2). В нашей работе в общую группу злокачественных были объединены все клетки групп АЛ, АЖ, РМЖ и А. Для всех анализируемых параметров различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$).

В ходе нашей работы были выявлены значительные различия морфометрических параметров клеток АЛ, АЖ, РМЖ. Однако при морфологической оценке препаратов были замечены определенные сходства клеток злокачественных опухолей различного гистогенеза (рис. 1, 2 см. на вклейке).

Определенные трудности представило разделение клеток АЛ и РМЖ. При обоих процессах встречались округлые скопления клеток с умеренным полиморфизмом, а в некоторых наблюдениях и отдельно лежащие клетки: перстневидные клетки с двояковыпуклым ядром, клетки с вакуолизированной цитоплазмой. Затруднения в идентификации можно объяснить схожим морфологическим строением клеток АЛ и РМЖ (см. рис. 1). В ходе данной работы было установлено, что такие морфометрические параметры, как ФФ ядра, ФФ клетки, ЯЦС, у этих двух групп не различаются ($p > 0,1$). В этом случае решающими дискриминативными морфометрическими факторами становятся размеры ядра и клетки. Нами было установлено, что среднее значение этих параметров у АЛ и РМЖ значительно различается ($p < 0,001$) (рис. 3). Наиболее значимыми являются площади клетки и ядра. Средние значения этих параметров для АЛ составляют $967,570 \pm 640,476$ мкм² и $222,000 \pm 92,888$ мкм² соответственно, для РМЖ – $432,211 \pm 263,830$ мкм² и $100,936 \pm 33,401$ мкм² соответственно.

При сравнении АЛ и АЖ было замечено, что по характеру расположения и морфологии клеток цитологическая картина экссудата при первичном очаге рака в желудке значительно отличается от таковой при АЛ (см. рис. 1, 2). Полученные в ходе работы морфометрические данные полностью подтверждают морфологические (см. рис. 3). Клетки АЛ и их ядра крупнее (площадь клеток и ядер $967,570 \pm 640,476$ мкм² и $222,000 \pm 92,888$ мкм² соответственно) и в большинстве своем имеют округлую форму (ФФ клеток и ядер приближается к 1,0), в то время как клетки АЖ и их ядра более мелкие (площадь клеток и ядер $391,847 \pm 227,924$ мкм² и $138,360 \pm 78,671$ мкм² соответственно). Увеличение ФФ клеток АЖ и их ядер является следствием их причудливой формы (кубические, призматические).

В некоторых случаях представлялось сложным различить клетки пролиферирующего мезотелия и АЖ. Клетки АЖ имели округлую форму, небольшие и средние размеры и были сравнительно мономорфны. Для идентификации клеток оценивали размер ядер и ЯЦС. В клетках АЖ отмечали более крупные размеры ядра, а также увеличение ЯЦС по сравнению с клетками мезотелия схожего размера (рис. 1, 4 см. на вклейке).

Таким образом, результаты морфометрического исследования предоставляют дополнительные данные, которые могут оказаться важными при установлении цитологического диагноза.

Результаты нашей работы не противоречат данным других авторов. Так, в работе С.Л. Alons et al. (1981) было установлено, что средние значения площади ядра, цитоплазмы и ЯЦС выше у клеток мезотелиомы и аденокарциномы [10]. Аналогичные результаты получены в исследованиях В. Agora et al. (2006) и W.S. Kwee et al. (1982) [11, 12]. В двух связанных исследованиях F.M. Gavin et al. (1988) и N. Scott et al. (1989) были найдены значительные различия всех морфометрических параметров ядра, а также площади, периметра и максимального диаметра клеток [13, 14].

Многие авторы отмечают, что, несмотря на значительные различия, выделение одного дискриминационного параметра и его применение в клинической диагностике затруднительно [13–15]. Эту проблему можно решить, используя дополнительные морфометрические параметры, например параметры структуры хроматина, как было сделано в работах М. Oberholzer et al. (1991), М. García-Bonafé и А. Moragas (1996) и А. Barwad et al. (2012) [16–18]. Кроме того, можно использовать иммуноцитохимические исследования для разделения клеток и производить их учет с помощью морфометрии [19].

Несмотря на некоторые морфологические сходства клеток отдельных злокачественных новообразований, анализ морфометрических параметров может предоставить важные, а иногда и решающие данные для правильного установления цитологического диагноза. Для достоверной идентификации клеток следует анализировать несколько морфометрических параметров одновременно. Лучше использовать для этого параметры, отражающие разные морфологические особенности клеток.

Наряду с преимуществами, можно выделить и несколько недостатков морфометрии. Одним из них является зависимость морфометрических параметров клеток от способа приготовления препаратов. Известно, что при обработке материала для морфологического исследования объем ядра и цитоплазмы изменяется и зависит от способа приготовления препарата (фиксатор, краситель) [5]. Другими недостатками в прошлом являлись высокая трудоемкость при ручном выделении клеток и большие временные затраты при обработке данных. Однако современные возможности стандартизации приготовления препаратов, автоматизации измерений и обработки данных позволяют рассматривать компьютерную морфометрию как перспективный метод, способный оказать существенную помощь в цитологической диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова О.В. *Современные возможности цитологического метода в исследовании плевральных и перитонеальных экссудатов: Дисс. ... канд. мед. наук.* М., 2010.
2. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. *Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей: обучающий атлас, практическое руководство.* М.: Репроект; 2010.
3. Tetikkurt C., Bilge Yılmaz Kara, Seza Tetikkurt, Nail Yılmaz, İknur Yasar, Rian Disci. The Value of Cytology in the Diagnosis of Pleural Effusions. *British Journal of Medicine & Medical Research.* 4 (11): 2203–2211, 2014
4. Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л. Выпотные жидкости. *Лабораторное исследование.* М.–Тверь: «Триада»; 2006.
5. Меньшиков В.В., ред. *Клиническая лабораторная аналитика. Том II. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории.* М.: Лабинформ-РАМЛД; 1999.
6. Долгов В.В., Меньшиков В.В., ред. *Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство.* Т. 1. 2012
7. Джангирова Т.В. *Цитологическая диагностика опухолей и неоплазий.*

- пухолевых заболеваний молочной железы с использованием компьютерных изображений и морфометрии: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
8. Касоян К.Т. Оптимизация цитологической диагностики опухолей и неопухолевых заболеваний щитовидной железы с использованием интерактивных программ и морфометрических исследований: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
 9. Клюкина Л.Б., Ерохина О.А., Гапанович Е.А., Кохановская О.О., Урбанович М.Н., Толкач Е.В., Макейчик Е.Е. Цитологический метод исследования выпотных жидкостей. *Онкологический журнал*. 2012; 6 (1): 21.
 10. Alons C.L., Veldhuizen R.W., Boon M.E. Learning from quantitation. *Anal. Quant. Cytol.* 1981; 3 (3): 178–81.
 11. Arora B., Setia S., Rekhi B. Role of computerized morphometric analysis in diagnosis of effusion specimens. *Diagn. Cytopathol.* 2006; 34 (10): 670–5.
 12. Kwee W.S., Veldhuizen R.W., Alons C.A., Morawetz F., Boon M.E. Quantitative and qualitative differences between benign and malignant mesothelial cells in pleural fluid. *Acta Cytol.* 1982; 26 (4): 401–6.
 13. Gavin F.M., Gray C., Sutton J., Clayden A.D., Banks R.I., Bird C.C. Morphometric differences between cytologically benign and malignant serous effusions. *Acta Cytol.* 1988; 32 (2): 175–82.
 14. Scott N., Sutton J., Gray C. Morphometric diagnosis of serous effusions: refinement of differences between benign and malignant cases by use of outlying values and larger sample size. *J. Clin. Pathol.* 1989; 42: 607–12.
 15. Christensen J.A., Skaarland E. Nuclear and cell area measurements in the cytological evaluation of pleural effusions: a study of subjective assessments and morphometric measurements. *Diagn. Cytopathol.* 1987; 3 (1): 50–4.
 16. Oberholzer M., Ettlin R., Christen H., Gschwind R., Buser M., Rösel F., Lötscher R., Dalquen P. The significance of morphometric methods in cytologic diagnostics: differentiation between mesothelial cells, mesothelioma cells and metastatic adenocarcinoma cells in pleural effusions with special emphasis on chromatin texture. *Anal. Cell. Pathol.* 1991; 3 (1): 25–42.
 17. García-Bonafé M., Moragas A. Differential diagnosis of malignant and reactive cells from serous effusions: image and texture analysis study. *Anal. Cell. Pathol.* 1996; 12 (2): 85–98.
 18. Barwad A., Dey P., Susheilia S. Artificial neural network in diagnosis of metastatic carcinoma in effusion cytology. *Cytometry. Part B.* 2012; 82B: 107–11.
 19. Mohanty S.K., Dey P., Rana P. Manual and automated AgNOR count in differentiating reactive mesothelial from metastatic malignant cells in serous effusions. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 2003; 25 (5): 273–6.
- Поступила 05.02.15
-
- REFERENCES
1. Borisova O.V. *Modern possibilities of cytological methods in the study of pleural and peritoneal exudate: Diss.* Moscow; 2010. (in Russian)
 2. Volchenko N.N., Savostikova M.V. *Atlas cytological and immunocytochemical diagnosis of tumors: a training atlas, a practical guide.* Moscow: Reprosentr; 2010. (in Russian)
 3. Tetikkurt C., Bilge Yılmaz Kara, Seza Tetikkurt, Nail Yılmaz, Iknur Yasar, Rian Disci. The Value of Cytology in the Diagnosis of Pleural Effusions. *British Journal of Medicine & Medical Research.* 4 (11): 2203–2211, 2014
 4. Dolgov V.V., Shabalova I.P., Mironova I.I., Dzhangirova T.V., Korotaev A.L. Exudative fluid. *Laboratory examination.* Tver': Triada; 2006. (in Russian)
 5. Men'shikov V.V. *Clinical laboratory analytics. Vol. II. Private analytical techniques in the clinical laboratory.* Moscow: Labinform-RAMLD; 1999. (in Russian)
 6. Dolgov V.V., Men'shikov V.V., eds. *Clinical laboratory diagnostics: national guidance. Vol. 1.* Moscow: Geotar-Media; 2012. (in Russian)
 7. Dzhangirova T.V. *Cytological diagnosis of tumors and benign diseases of the breast using computer images and morphometry: Diss.* Moscow; 2005. (in Russian)
 8. Kasoyan K.T. *Optimization of cytological diagnosis of tumors and non-neoplastic diseases of the thyroid gland with interactive programs and morphometric studies: Diss.* Moscow; 2005. (in Russian)
 9. Klyukina L.B., Erokhina O.A., Gapanovich E.A., Kokhanovskaya O.O., Urbanovich M.N., Tolkach E.V., Makeychik E.E. Cytology of serous effusions. *Onkologicheskij zhurnal.* 2012; 6 (1): 21. (in Russian)
 10. Alons C.L., Veldhuizen R.W., Boon M.E. Learning from quantitation. *Anal. Quant. Cytol.* 1981; 3 (3): 178–81.
 11. Arora B., Setia S., Rekhi B. Role of computerized morphometric analysis in diagnosis of effusion specimens. *Diagn. Cytopathol.* 2006; 34 (10): 670–5.
 12. Kwee W.S., Veldhuizen R.W., Alons C.A., Morawetz F., Boon M.E. Quantitative and qualitative differences between benign and malignant mesothelial cells in pleural fluid. *Acta Cytol.* 1982; 26 (4): 401–6.
 13. Gavin F.M., Gray C., Sutton J., Clayden A.D., Banks R.I., Bird C.C. Morphometric differences between cytologically benign and malignant serous effusions. *Acta Cytol.* 1988; 32 (2): 175–82.
 14. Scott N., Sutton J., Gray C. Morphometric diagnosis of serous effusions: refinement of differences between benign and malignant cases by use of outlying values and larger sample size. *J. Clin. Pathol.* 1989; 42: 607–12.
 15. Christensen J.A., Skaarland E. Nuclear and cell area measurements in the cytological evaluation of pleural effusions: a study of subjective assessments and morphometric measurements. *Diagn. Cytopathol.* 1987; 3 (1): 50–4.
 16. Oberholzer M., Ettlin R., Christen H., Gschwind R., Buser M., Rösel F., Lötscher R., Dalquen P. The significance of morphometric methods in cytologic diagnostics: differentiation between mesothelial cells, mesothelioma cells and metastatic adenocarcinoma cells in pleural effusions with special emphasis on chromatin texture. *Anal. Cell. Pathol.* 1991; 3 (1): 25–42.
 17. García-Bonafé M., Moragas A. Differential diagnosis of malignant and reactive cells from serous effusions: image and texture analysis study. *Anal. Cell. Pathol.* 1996; 12 (2): 85–98.
 18. Barwad A., Dey P., Susheilia S. Artificial neural network in diagnosis of metastatic carcinoma in effusion cytology. *Cytometry. Part B.* 2012; 82B: 107–11.
 19. Mohanty S.K., Dey P., Rana P. Manual and automated AgNOR count in differentiating reactive mesothelial from metastatic malignant cells in serous effusions. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 2003; 25 (5): 273–6.

Received 05.02.15

К ст. Джангировой Т. В. и соавт.

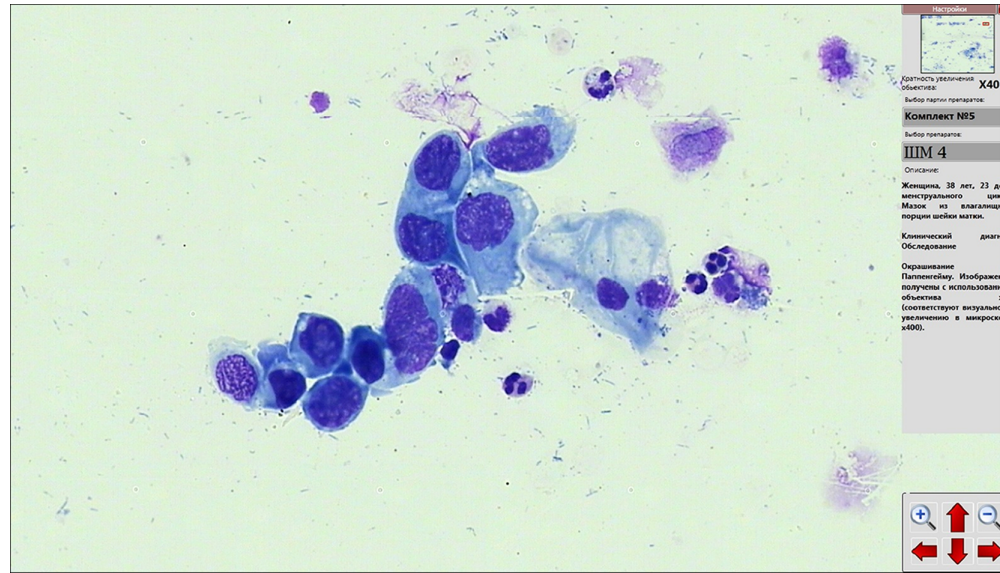


Рис. 4. Клетки, увеличенные до размера, необходимого для детального цитологического исследования.

К ст. Сниховской К. В. и соавт.

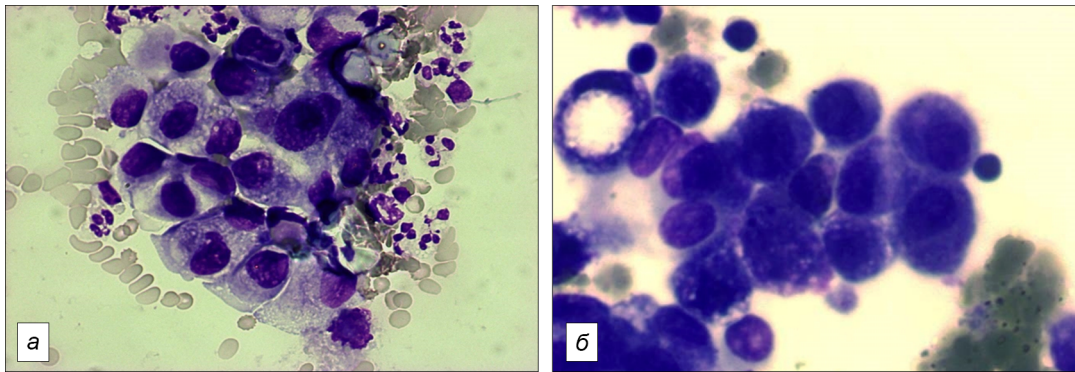


Рис. 1. Плевральный выпот: а – АЛ, диссеминация по плевре; б – РМЖ, диссеминация по плевре. Окрашивание по методу Мая-Грюнвальда-Гимзы. $\times 400$.

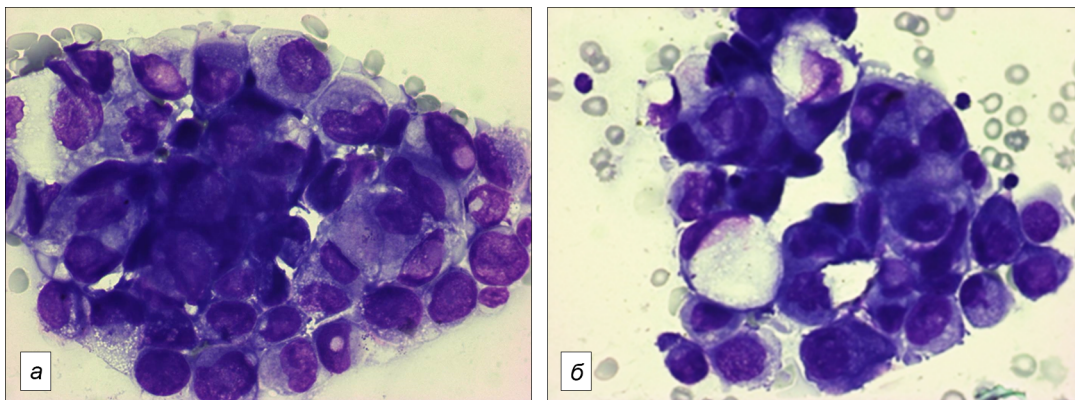


Рис. 2. Плевральный выпот: а, б – АЖ, диссеминация по плевре. Окрашивание по методу Мая-Грюнвальда-Гимзы. $\times 400$.

К ст. Сниховской К. В. и соавт.

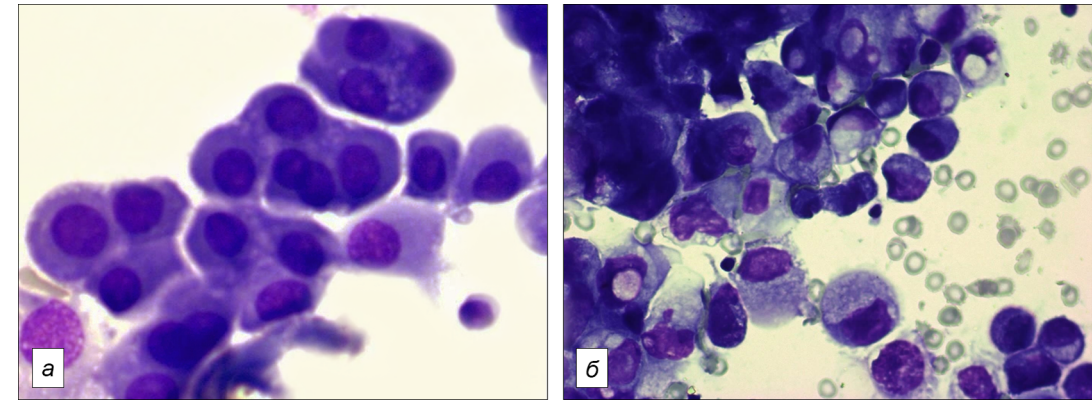


Рис. 4. Плевральный выпот: а – клетки пролиферирующего мезотелия; б – клетки АЖ. Окрашивание по методу Мая-Грюнвальда-Гимзы. $\times 400$.

К ст. Волченко Н. Н. и соавт.

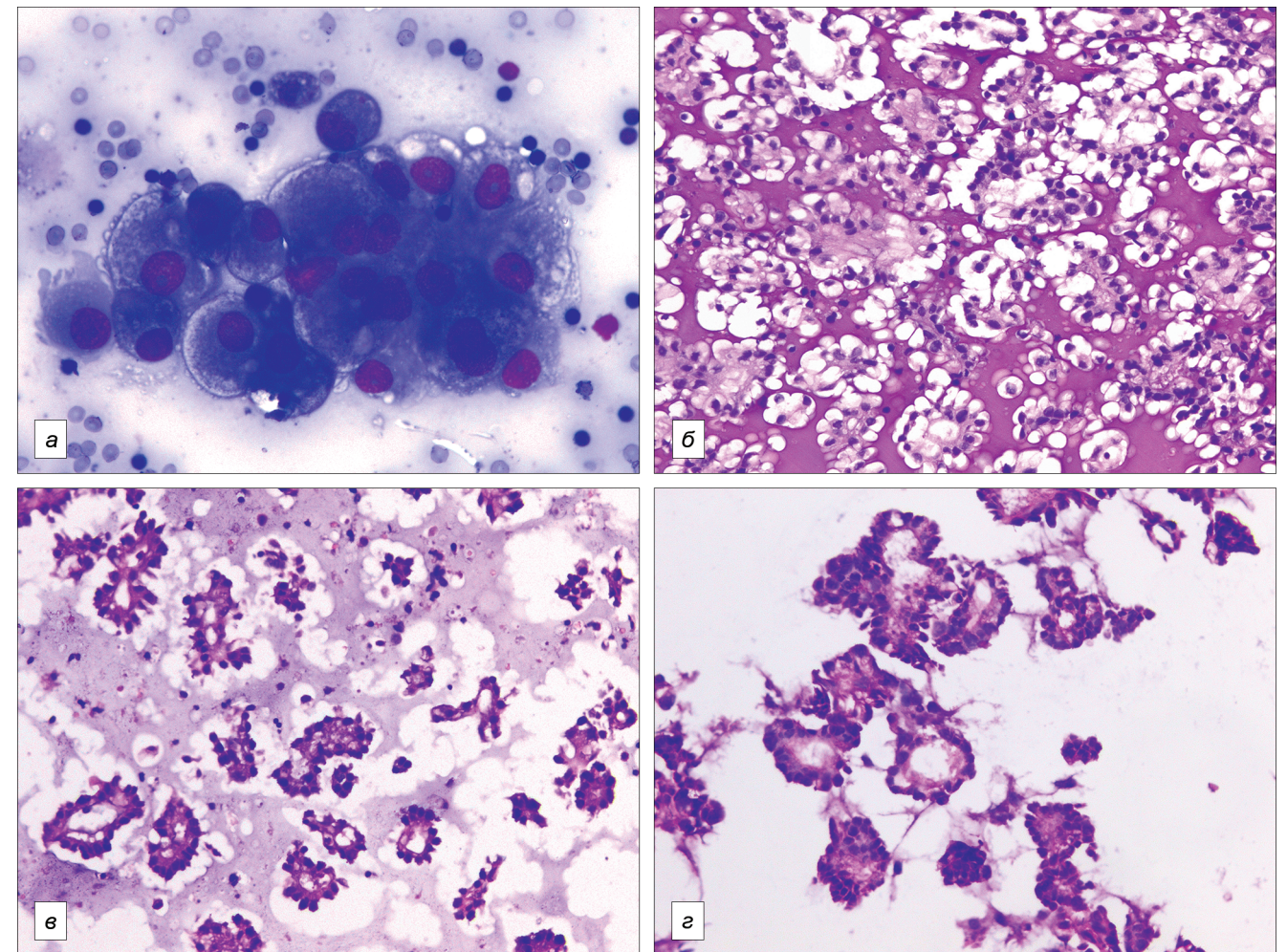


Рис. 1. Плевральная жидкость. Диссеминация аденокарциномы легкого: а – цитологический препарат (окраска по Папаникоу, $\times 600$); б – КБ, приготовленный с использованием желатина; в – КБ AgarCyto; г – КБ с применением набора Shandon Cytoblock (окраска гематоксилином-эозином, $\times 400$).