

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

Ковалев А.В., Мяндина Г.И., Затолочина К.Э.

Российский университет дружбы народов, кафедра биологии и общей генетики, г. Москва.

Среди онкологических заболеваний в России рак мочевого пузыря (РМП) занимает 8 место и составляет 2-4 % среди всех злокачественных новообразований человека, достигая 70% среди опухолей мочеполовой системы. Наиболее частой формой РМП является переходно-клеточный рак. Он составляет 90% всех опухолей; менее 10% приходится на аденокарциному, плоскоклеточный и железисто - плоскоклеточный рак. В России отмечается увеличение заболеваемости раком мочевого пузыря: в 1991 году этот показатель составлял 3,3%, а в 1997 году — 4,57%. Спектр онкологических заболеваний мочевого пузыря по биологической активности весьма разнообразен: от поверхностной папилломы, характеризующейся доброкачественным течением, до высокозлокачественных форм анапластического рака. В связи с вышесказанным ранняя диагностика и своевременная профилактика онкологических заболеваний, в том числе РМП, по-прежнему являются актуальной проблемой современной медицины. Необходимость прогнозирования возникновения и последующего эффективного лечения новообразований мочевого пузыря ставит перед исследователями и клиницистами задачу использования новых направлений диагностики и прогнозирования онкологических заболеваний.

Опухоли мочевого пузыря различаются по гистологическому строению, степени дифференциации клеточных элементов, размерам опухоли, степени ее прорастания в близлежащие и отдаленные ткани и органы.

Основными критериями в классификации рака мочевого пузыря (TNM), рекомендованными Международным Противораковым Союзом (2002) служат наличие и распространение опухоли, глубина прорастания, поражение лимфатических узлов и выявление метастазов, которые позволили выделить четыре стадии распространения опухолей мочевого пузыря.

Таким образом, опухоли мочевого пузыря характеризуются большим многообразием морфологического строения, характера роста и тканевого происхождения, что определяет темпы распространения и степень злокачественности процесса.

Среди морфологических форм эпителиального рака выделяют: рак *in situ*, переходно-клеточный рак, плоскоклеточный рак, аденокарциному, недифференцированный рак. Рак, который возникает из клеток внутренней выстилки мочевого пузыря (переходный эпителий) называют переходно-клеточным, это самый распространенный из видов рака мочевого пузыря (>90%). Неэпителиальные опухоли мочевого пузыря, составляют 1-5%, и приходятся на долю соединительно-тканых опухолей.

Самым распространенным скрининговым методом для выявления РМП является общий анализ мочи (выявление эритроцитурии) и цитологическое исследование мочи. Цитология мочи позволяет выявить атипичные клетки в моче, что может свидетельствовать о наличии рака мочевого пузыря. Этот метод прост, доступен для массового скрининга, однако цитология мочи может выявить опухоль мочевого пузыря далеко не во всех случаях. В связи с этим все большую актуальность приобретают современные достижения молекулярной генетики, которые позволили разработать и определять в моче и плазме крови маркеры, специфичные для рака мочевого пузыря. Среди выявленных маркеров РМП некоторые уже нашли свое клиническое применение. Так, в России используют такие тесты, как **UBC** (определение антигена опухоли мочевого пузыря в моче) и **CYFRA 21-1** (определение фрагмента цитокератина 19 в моче или крови). Эти исследования просты в применении и могут служить для массового выявления РМП.

Для выбора тактики лечения важно определение стадии опухоли. Для этого используются различные диагностические методы. Абдоминальное и трансректальное ультразвуковое сканирование одобрено для диагностики опухолей мочевого пузыря, но сопряжено со сложностью определения локальной протяженности опухоли. Точность скринингового неинвазивного трансабдоминального ультразвукового исследования возрастает с увеличением размеров опухолей, составляя 82 % при опухолях размером более 5 мм.

Цистоскопия — основной метод диагностики опухолей мочевого пузыря. Большое значение придается при этом диагностической резекции опухолей, которая дает возможность одновременного послойного морфологического исследования. Морфологические методы являются приоритетными в диагностике РМП.

Цитологическая диагностика РМП основана на морфологических особенностях злокачественных клеток, которым свойственна атипичность формы. Количественный флуоресцентный анализ, компьютерная ДНК - диагностика, иммуногистохимический анализ приобретают все большее значение и служат важными вспомогательными методами не только диагностики, но и изучения реакций опухоли на лечение, а также оценки рецидивирования опухоли.

Компьютерная томография дает возможность определить степень инвазивности опухоли, информацию о состоянии тазовых и парааортальных лимфоузлов, возможных метастазах в печень и надпочечники.

В настоящее время в диагностике онкологических заболеваний, в том числе РМП, все чаще используются методы молекулярной диагностики и медицины, одним из актуальных направлений которой сегодня является изучение клеточно-клеточного и клеточно-матриксного взаимодействий, оказывающих влияние на различные этапы канцерогенеза (Bryan et al. 2005, Buscarani, 2005). Имеются сведения о ключевой роли интегриновых рецепторов в развитии некоторых злокачественных опухолей человека. Интегрины — один из классов рецепторных белков клеточной поверхности, которые являются гетеродимерами  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц и отвечают за межклеточное взаимодействие и взаимодействие клеток с белками внеклеточного матрикса (Hynes R.O., 2002).

Один из вариантов  $\beta$ -субъединицы интегрина – гликопротеид GP3a, кодируемый геном *GP3a*, имеет два аллельных варианта: *PL-A1* и *PL-A2*. В настоящее время установлена непосредственная корреляция между гетерозиготным носительством аллеля *PLA2* и развитием РМП, что может иметь большое клиническое значение для прогнозирования прогрессии опухоленеза и выявления групп повышенного риска. Поэтому, одним из возможных методов ранней диагностики рака мочевого пузыря, является проведение генотипирования пациентов по гену *GP3a* с целью прогнозирования и проведения профилактических мероприятий в группах повышенного риска.

Перечисленный набор методов диагностики необязателен для всех больных раком мочевого пузыря. Исследования должны проводиться индивидуально и углубляться по мере необходимости для уточнения диагностики и оптимизации лечения, а также способствовать своевременному выявлению рецидивов заболевания при динамическом наблюдении больных РМП.