

## Возможности жидкостной цитологии в диагностике рака мочевого пузыря

М. Г. ЛЕОНОВ<sup>1</sup>, Т. В. ШЕЛЯКИНА<sup>2</sup>, А. А. ТХАГАПСО<sup>1</sup>, Я. Х.—Б. ЕРШОВА<sup>1</sup>, С. А. БЕЛЯЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» г. Новороссийск

<sup>2</sup>Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

В исследование включено 323 человека (первая группа – 150 пациентов с подозрением на рак мочевого пузыря, вторая – 173 больных раком мочевого пузыря, после проведенного лечения). Всем обследуемым было выполнено цитологическое исследование промывных вод мочевого пузыря традиционным методом и методом жидкостной цитологии. Дана сравнительная характеристика этих методов исследования и показана значительная эффективность метода жидкостной цитологии в диагностике рака мочевого пузыря и его местных рецидивов.

**Ключевые слова:** паллиативная медицинская помощь, объем стационарной помощи онкологическим больным, онкология, потребность в паллиативной помощи.

Сведения об авторах:

**Леонов Михаил Генрихович** – главный врач ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск), доктор медицинских наук, доцент. Тел. моб. +7–918–48–39–444, эл. почта: novonko@yandex.ru

**Шелякина Татьяна Васильевна** – доктор медицинских наук, профессор Ростовского научно-исследовательского онкологического института

**Тхагапсо Андзаур Асланович** – врач-онколог ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск)

**Ершова Янина Хаим-Беньяминовна** – врач клинической лабораторной диагностики

ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск)

**Беляева Софья Александровна** – врач-онколог ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск)

Рак мочевого пузыря составляет 70% новообразований органов мочевого тракта и около 4% в структуре всей онкологической патологии в России. Среди всех онкоурологических заболеваний он занимает второе место после рака предстательной железы и третье – по смертности от него [1; 2; 3]. При этом величины показателей смертности в Российской Федерации от рака мочевого пузыря превышает мировой показатель на 19,8%, а США – на 38,4% [4; 5; 6].

Частота рецидивов рака мочевого пузыря после радикального лечения остается высокой и составляет до 85–90% в течение 5 лет, причем 50% рецидивов возникает в течение первого года наблюдения [7; 8; 9].

Известные традиционные способы цитологической диагностики рака мочевого пузыря по осадку мочи или по смыву мочевого пузыря имеют ряд недостатков: загрязнение фона исследуемого препарата воспалительными элементами, кристаллами мочевых солей, слизью, эритроцитами, бактериями; плохая сохранность и повреждение клеток; клеточный материал на предметном стекле располагается неравномерно; имеются участки многослойности, что создает невозможность быстрого обзора препарата. Диагностическая ценность традиционного цитологического исследования в диагностике рака мочевого пузыря невелика и составляет не более 40–54% [10; 11; 12].

В связи с этим своевременное выявление и совершенствование методов диагностики ранних форм злокачественных новообразований мочевого пузыря остается актуальной проблемой современной онкологии.

Нами была предпринята попытка повышения диагностических возможностей цитологической диагностики рака мочевого пузыря и его местных рецидивов с помощью метода жидкостной цитологии с использованием питательной среды 199.

Питательная среда 199 была апробирована в 2008 г. в условиях цитологической лаборатории ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск) в проведении жидкостной цитологии для диагностики рака и предраковой патологии шейки матки, которая значительно повышает диагностическую ценность исследования (рака шейки матки в 2,5 раза, дисплазий в 1,4 раза).

Цель исследования – повышение диагностических возможностей цитологической диагностики рака мочевого пузыря и его рецидивов.

### Материалы и методы

За период 2011–2013 гг. в исследование было включено 323 человека, из них 150 пациентов с подозрением на рак мочевого пузыря, проходивших диагностическое обследование в ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск), и 173 больных раком мочевого пузыря после проведенного лечения (комбинированного или комплексного). Этим больным были выполнены различные варианты органосохраняющих операций.

Всем обследуемым выполняли цистоскопию гибким фиброуретероцистоскопом «Karl Storz». После окончания

которой получали спиртовый смыв по методу В. Т. Кузьмина (1963), делили его на две порции, одну из которых исследовали традиционным цитологическим методом, другую – методом жидкостной цитологии. При выполнении жидкостной цитологии полученный смыв центрифугировали на центрифуге «Электрон ЦЛМН-Р10-01» при скорости 1500 об/мин в течение 10 мин. К полученному осадку в объеме 100–400 мкл добавляли питательную среду 199 в объеме 4 мл для получения клеточной суспензии. Клеточную суспензию центрифугировали в цитофуге «Stat Spin CytoFuge 2» при скорости 1000 об/мин в течение 8 мин. Полученные монослойные tospin-препараты высушивали на воздухе. Фиксацию цитологических препаратов проводили фиксатором Май-Грюнвальда, окраску препаратов выполняли по методу Романовско-Гимза на универсальном настольном роботе «Shandon Varistain Gemini ES», Англия, позволяющем свести к минимуму погрешности метода, улучшающим качество фиксации и окраски, обеспечивающим быстрое и одновременное окрашивание большого количества цитологических препаратов.

Микроскопирование цитологических препаратов проводили под иммерсионной системой с использованием видеомикроскопа «Micros' MC 1000 (LCD)», Австрия (окуляр 10x, объектив 100x, увеличение 1000). Видеомикроскоп «Micros' MC 1000 (LCD) со встроенной электронной системой, жидкокристаллическим сенсорным дисплеем, позволяющий проводить просмотр изображения в реальном времени. Результаты микроскопирования фотографировались и сохранялись на CD Cart, которая позволяет составить фотоархив микропрепаратов.

Для оценки эффективности метода жидкостной цитологии проводили сопоставление результатов исследуемого метода и традиционного цитологического исследования.

## Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования обнаружена существенная разница в диагностике рака мочевого пузыря и его рецидивов после проведенного лечения среди сравниваемых групп (табл. 1).

Из 150 обследуемых первой групп традиционным методом цитологической диагностики рак мочевого пузыря диагностирован у 89 (59,3%) больных, а методом жидкостной цитологии – у 118 (76,9%). Выявляемость рака мочевого пузыря при использовании метода жидкостной цитологии больше на 32,6%, чем при традиционном цитологическом исследовании ( $p < 0,05$ ).

Во второй группе из 173 больных, находящихся на диспансерном наблюдении после проведенного лечения

по поводу рака мочевого пузыря, рецидив заболевания традиционным цитологическим исследованием диагностирован в 54 (31,2%) случаев, а при использовании метода жидкостной цитологии в 70 (40,4%). Диагностическая ценность жидкостной цитологии на 29,6% выше ( $p < 0,05$ ), чем при обычном цитологическом методе.

В результате применения метода жидкостной цитологии снизилось количество неудовлетворительных микроскопических препаратов на 24,6%. Диагностическая ценность метода жидкостной цитологии в диагностике РМП и его рецидивов в целом выше в 1,3 раза.

На рис. 1 представлен внешний вид цитологических препаратов, полученных традиционным цитологическим исследованием и методом жидкостной цитологии.

На рис. 2 представлена микроскопическая картина цитологических препаратов, полученных традиционным способом, а на рис. 3 – методом жидкостной цитологии.

Таким образом, жидкостная цитология с использованием питательной среды 199, в отличие от традиционного цитологического исследования осадка мочи или смыва мочевого пузыря, значительно повышает чувствительность цитологического метода исследования за счет получения монослойных tospin-препаратов. Tospin-препараты характеризуются равномерным, тонкослойным (монослойным) распределением клеточного материала на небольшом участке предметного стекла, хорошей визуализацией деталей ядра и цитоплазмы, значительным снижением числа элементов воспаления, эритроцитов, слизи, бактерий, кристаллов мочевых солей, артефактов, сокращает время и повышает производительность исследования.

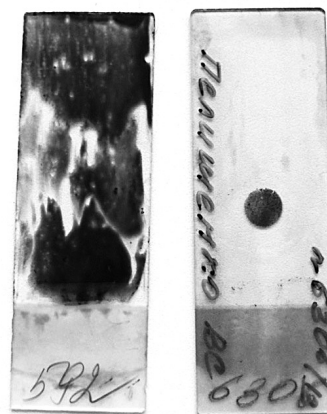


Рис. 1. Внешний вид микропрепаратов на предметном стекле, приготовленных традиционным цитологическим методом и методом жидкостной цитологии

Таблица 1. Сравнительная оценка эффективности цитологических методов

Исследуемая группа	Количество исследуемых	Метод жидкостной цитологии N (%)	Традиционное цитологическое исследование N (%)	P
Подозрение на РМП	150	118 (76,6)	89 (59,3)	$p < 0,05$
Диспансерные больные РМП	173	70 (40,4)	54 (31,2)	$p < 0,05$

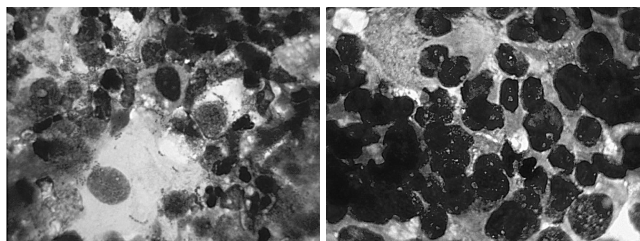


Рисунок 2. Цитологические препараты, приготовленные традиционным методом (микрофотографии). Окраска по Романовском-Гимзе, х1000

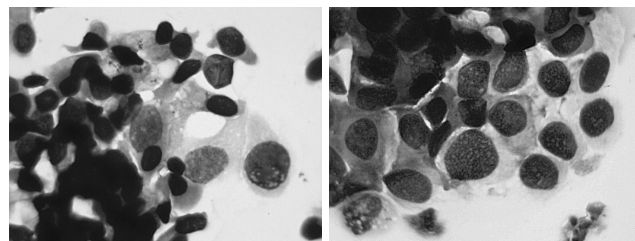


Рисунок 3. Цитологические препараты, приготовленные методом жидкостной цитологии (микрофотографии). Окраска по Романовскому-Гимзе, х1000

Питательная среда 199 благодаря содержанию солей Хенкса с глютамином представляющих собой смесь в очищенной воде неорганических солей, аминокислот, витаминов, глюкозы, поддерживает постоянство pH, осмотическое давление и обеспечивает клетки необходимыми питательными веществами и предназначена для консервирования образцов клеток в промежутке между отбором материала и его анализом.

Использование питательной среды 199 значительно повышает возможности сохранения и транспортировки клеток (до 72 ч) и их дальнейшего использования для морфологических и иммуноцитохимических исследований.

Питательная среда 199 выпускается отечественной промышленностью, что обуславливает невысокую себестоимость, а также обеспечивает соответствие использование метода жидкостной цитологии критерию промышленной применимости.

Особенность используемой питательной среды 199 для жидкостной цитологии в диагностике опухолей мочевого пузыря состоит в том, что она используется для транспортировки, накопления, сохранения и промывания образцов клеток, изъятых у пациентов для последующего цитологического и/или иммуноцитохимического анализа максимально приближенной к естественным физиологическим условиям их существования. Питательная среда 199 обеспечивает значительно более длительное сохранение исследуемых клеток без изменения их морфологической структуры.

Использование метода жидкостной цитологии в онкологии, урологии, клинической лабораторной диагностики значительно повышает чувствительность метода цитологического исследования в диагностике опухолей мочевого пузыря.

## Литература:

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 году // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2006. – № 17 (3). – С. 52–89.
2. Пушкарь Д. Ю., Говоров А. В., Матвеев В. Б. и соавт. Эпидемиология рака мочевого пузыря // Пленум правления Российского общества урологов. – Нижний Новгород, 2009. – С. 280–286.
3. Злокачественные новообразования в России в 2012 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М., 2012. – 250 с.
4. Аль-Шукри С. К., Ткачук В. Н. Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей. – СПб.: «Питер», 2000. – 320 с.
5. Долгов В. В., Шабалова И. П., Миронова И. И. и соавт. Выпотные жидкости. Лабораторное исследование. – М. – Тверь, 2006. – 161 с.
6. Григорьев Е. Г., Фролова И. Г., Усынин Е. А. и соавт. Рак мочевого пузыря: возможности лучевых методов диагностики (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 3 (57). – С. 75–81.
7. Русаков И. Г., Быстров А. А. Хирургическое лечение, химио- и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4. – № 4. – С. 214–224.
8. Фигурин К. М. Рак мочевого пузыря // Современная онкология. – 2003. – № 2. – С. 59–62.
9. Державец Л. А. Анализ лабораторных факторов прогноза безрецидивной выживаемости пациентов, страдающих немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря // Тез. VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии 16–18 сентября 2014 года. – Казань, 2014. – С. 695–696.
10. Клиническая онкоурология / под ред. Б. П. Матвеева. – М., 2011. – 934 с.
11. Переверзев А. С., Петров С. Б. Опухоли мочевого пузыря. – Харьков «Факт», 2002. – 303 с.
12. Руководство по цитологической диагностике опухолей человека / под ред. А. С. Петрова. – М. «Медицина», 1976. – 301 с.