

Серия АА



0001899

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2009/ 114

от «27» мая 2009 г.

**«Диагностика рака мочевого пузыря на основании
клеточного цикла осадка мочи методом проточной
цитофлуориметрии»**

Выдано: ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии
Минздравсоцразвития России»
(111997, г.Москва, ул.Профсоюзная, д.86).

Показания к использованию медицинской технологии:

- Подозрение на рак мочевого пузыря (РМП).
- Мониторинг после проведенного органосохраняющего лечения РМП.
- Хронический, часто рецидивирующий цистит.
- В качестве скрининг-теста у работников промышленных предприятий, производство на которых связано с применением веществ, являющихся канцерогенными для РМП.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

Относительным противопоказанием является макрогематурия.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения:

Для предотвращения ложноположительных результатов
необходим забор утренней порции мочи.

Руководитель



Н.В.Юргель

**Федеральное государственное учреждение
«Российский научный центр рентгенорадиологии федерального агентства
по высокотехнологичной медицинской помощи» Росмедтехнологий**

117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Тел.: 333-90-60; 334-91-93;120-11-14;

Факс: 334-79-24

E-mail: mailbox@rncrr.rssi.ru

www.rncrr.ru

**Диагностика рака мочевого пузыря на основании клеточного цикла осадка
мочи методом проточной цитофлуориметрии.**

(медицинская технология)

- Москва 2008 -

Аннотация. Представлена медицинская технология - метод проточной цитофлуориметрии, позволяет на основании анализа показателей клеточного цикла осадка мочи (плоидность эпителиальных клеток, величина индекса пролиферации, количество гиперплоидных клеток) проводить неинвазивную, многопараметрическую диагностику рака мочевого пузыря. Методика обладает большими показателями чувствительности, нежели рутинно используемый классический метод цитологического исследования осадка мочи. Метод с успехом может применяться в диагностике, как первичных опухолей, так и при мониторинге органосохраняющего лечения. Кроме того, показатели проточной цитометрии могут являться независимыми факторами прогноза течения рака мочевого пузыря.

Перечень врачей специалистов, которым адресована данная технология:

- врачи клинической лабораторной диагностики, врачи урологи, онкологи.

Рекомендуемый уровень/масштаб использования медицинской технологии:

- областные, городские и районные лечебно-профилактические учреждения, онкологические диспансеры, специализированные онкологические больницы, диагностические центры.

Разработчик медицинской технологии:

- ФГУ «Российский научный центр рентгено радиологии Росмедтехнологий».

Авторы медицинской технологии:

- Боженко В.К., Каприн А.Д., Кулинич Т.М., Кудинова Е.В., Чазова Н.Л., Мельникова Н.В., Нестеров П.В.

Организация на которую выдается разрешение на применение данной технологии:

- ФГУ «Российский научный центр рентгено радиологии Росмедтехнологий».

Оглавление

1. Введение	3
2. Показания и противопоказания к применению	5
3. Материально-техническое обеспечение медицинской технологии	5
4. Описание медицинской технологии	5
5. Возможные осложнения при использованной медицинской технологии и способы их устранения	6
6. Эффективность использования медицинской технологии	6
7. Список литературы	13
8. Приложение	14

1.Введение.

Рак мочевого пузыря (РМП) является актуальной проблемой современной онкологии. Ежегодно в мире диагностируется до 200 000 новых случаев этой патологии [1]. В структуре онкологической заболеваемости в России частота РМП достигает ориентировочно 15,1 случаев на 100 000 человек в год у мужчин и 3,5 - у женщин. На долю РМП в структуре онкологической заболеваемости, в нашей стране, приходится 8,9% [2].

В связи с чем, ведется активный поиск новых маркеров позволяющих диагностировать злокачественное заболевание на ранних стадиях, что является ключом к успешному лечению пациента.

Используемый с начала XX века метод цитологического исследования осадка мочи для диагностики рака мочевого пузыря, при всех своих плюсах, обладает одним существенным минусом, а именно недостаточной чувствительность, особенно при поверхностных высококодифференцированных опухолях.

В последнее годы для диагностики рака мочевого пузыря разработано множество онкомаркеров. Тем не менее, большинство из них пока еще прочно не вошли в рутинную практику, что определяется высокой стоимостью подобных исследований, сложностью интерпретации данных, а зачастую и низкой специфичностью.

Более перспективным и экономически выгодным, в настоящее время, представляется получение информации путем применения методов анализа клеточного цикла и количественной оценки содержания ДНК. В настоящее время большое распространение получил автоматизированный метод диагностики опухолей – проточная цитометрия. С внедрением этого метода появилась возможность сопоставить показатели, имеющие прямое отношение к агрессивности опухолевого роста (тип плоидности опухоли и степень

пролиферативной активности) с другими клинико-морфологическими критериями прогноза и взаимно дополнить их. Использование компьютерной обработки данных дает возможность получать объективную оценку исследуемых параметров.

Проточная цитометрия осадка мочи позволяет проводить многопараметрический анализ клеточных популяций входящих в состав осадка мочи и диагностировать злокачественное перерождение слизистой мочевого пузыря на ранних и доклинических стадиях.

Предлагаемая технология является новой для российского здравоохранения. Достаточно отметить то, что при анализе литературы, нами не было встречено ни одной отечественной публикации по данной тематике.

С помощью проточной цитометрии осадка мочи проводится многопараметрический анализ клеточного цикла эпителия мочевого пузыря. Определяется количественно содержание ДНК в клетках, на основании различной флуорисценции диплоидных (содержание ДНК $2n$) и анеуплоидных (содержание ДНК $< 2n <$) клеток, а также оценивается процентное распределение клеток осадка мочи в разных фазах клеточного цикла с определением индекса пролиферации (ИП) - доля клеток в S и G2M фазах клеточного цикла. В норме в осадке мочи не должно присутствовать анеуплоидных клеток и величина ИП должна составлять 4-6% [3]. При обнаружении в осадке мочи анеуплоидных клеток и/или при превышении величины ИП более 20% результат следует рассматривать как утвердительный в отношении наличия РМП.

Предлагаемая технология активно применяется за рубежом [4,5,6,7,8].

Использование предлагаемой технологии позволит повысить эффективность диагностики рака мочевого пузыря и рецидивов заболевания, выявить группу пациентов повышенного риска по развитию рецидивов РМП, с целью проведения более жестких программ мониторинга.

2. Показания и противопоказания к применению медицинской технологии

Показания:

- подозрение на РМП
- мониторинг после проведенного органосохраняющего лечения РМП
- хронический, часто рецидивирующий цистит
- в качестве скрининг-теста у работников промышленных предприятий, производство на которых связано с применением веществ, являющихся канцерогенными для РМП

Противопоказания:

- абсолютных противопоказаний нет
- относительное противопоказание - макрогематурия

3. Материально-техническое обеспечение.

1. Проточный цитофлуориметр – EPICS XL и EPICS XL MCL с принадлежностями, фирмы Beckman Coulter Inc., США, (регистр. удостов. № 2003/850)
2. Стандартный набор красителей для выполнения проточной цитометрии - реагенты и расходные материалы для цитометрических исследований - моноклональные антитела к цитокератину, производитель IMMUNOTECH, Франция (регистр. удостов. ФС № 2005/1043) краситель для метки ДНК (пропидия йодид (CALBIOCHEM, № 537059).

4. Описание медицинской технологии.

Для выполнения проточной цитометрии необходимо использование утренней порции мочи. Образцы мочи центрифугируются, затем производится фиксация осадка мочи раствором 70% этанола. Выполняется окраска материала с помощью антител к цитокератину (моноклональные антитела к цитокератину IMMUNOTECH, Франция, № 2356) с целью дифференцировки эпителиальных клеток входящих в состав осадка мочи от прочих. В качестве флуорохрома для метки ДНК эпителиальных клеток мы используем пропидия йодид (CALBIOCHEM, № 537059). Обработка материала производится с помощью

программы ModFitLT 3.0. Данные, полученные в ходе исследования, представляются в виде точечного графика распределения фиксированных клеток в моче по интенсивности флуоресценции PI (пропидия йодида) (F1-2) и Cytoceratin (цитокератина) (F1-1), а также в виде гистограмм, на оси абсцисс которых откладываются каналы флуорисценции, а на оси ординат количество клеток проходящих через эти каналы.

При обработке результатов проточной цитометрии анализируются следующие параметры: плоидность эпителиальных клеток входящих в состав осадка мочи, величина ИП (индекс пролиферации Sфаза + G2M) в %, количество гиперплоидных клеток. Диагностические критериями обнаружения рака мочевого пузыря по данным проточной цитометрии являются: обнаружение анэуплоидной линии клеток, величина ИП $>$ или $=$ 20%, количество гиперплоидных клеток $>$ 3%.

5. Возможные осложнения при применении медицинской технологии:

- осложнений при применении технологии быть не может.
- для предотвращения ложноположительных результатов необходим забор утренней порции мочи.

6. Эффективность использования медицинской технологии

Проточная цитометрия была выполнена 86 пациентам больным раком мочевого пузыря и 30 пациентам, страдающим доброкачественными заболеваниями мочевого пузыря. Возраст пациентов, страдающих раком мочевого пузыря, составил от 20 до 89 лет (средний возраст – 61 год), из них мужчин было – 72, женщин – 14. В качестве контроля была проанализирована группа из 30 пациентов, страдающих доброкачественными заболеваниями мочевого пузыря.

Больные раком мочевого пузыря были разделены 2 группы: в состав первой группы вошли больные поверхностным раком мочевого пузыря, вторую группу составили больные с инвазивными формами заболевания. Распределение

больных в зависимости от уровня опухолевой инвазии и степени клеточной анаплазии приведено в таблицах 1 и 2.

Всем пациентам выполнялась проточная цитометрия и трехкратное цитологическое исследование осадка мочи. Анализ образцов мочи методом проточной цитометрии был возможен в 78 случаях (90,7%). В остальных случаях неинформативность образцов мочи была обусловлена преобладанием в осадке мочи эритроцитов в 5 случаях и в 3 случаях в осадке мочи было недостаточно клеток для анализа.

Эффективность диагностики оценивалась в зависимости от уровня инвазии опухоли и степени клеточной анаплазии. Результаты приведены в таблицах 3,4,5 и 6.

При поверхностном раке мочевого пузыря преобладали диплоидные опухоли, которые составили 65,8% случаев, в то время как анеуплоидия была получена в 34,2% случаях ($p < 0,05$). (таб. №3) Среднее значение индекса пролиферации (ИП) диплоидных опухолей с T_a уровнем инвазии составило $27,15 \pm 26$, , что ниже, чем аналогичная величина в случае T₁ уровня инвазии - $30,7 \pm 21,9$. Был получен только один информативный образец мочи, содержащий анеуплоидную линию клеток, при уровне инвазии T_a, ИП составил 24,21%. Опухоль T_{is} была диплоидной, и ИП составил 11,8%. Диплоидные опухоли с T₁ уровнем инвазии имели среднюю величину ИП равную $28,03 \pm 20,5$, что меньше аналогичного показателя для анеуплоидных вариантов, который составил $30,01 \pm 24,8$ ($p > 0,05$). В целом, статистически значимых различий не было получено ни в одном из сравнений. Это связано с большим разбросом значений ИП внутри групп, и как следствие большими значениями стандартного отклонения.

При анализе показателей ploидности и величины ИП в зависимости от степени клеточной анаплазии опухоли, были получены следующие результаты: средняя величина ИП в случае G₁ была выше для анеуплоидных образцов по сравнению с диплоидными ($28,45 \pm 18,2$ и $26,24 \pm 24,0$, соответственно); в случае

G2 степени клеточной анаплазии средняя величина ИП анеуплоидных опухолей была ниже, чем диплоидных ($29,14 \pm 22,8$ и $31,06 \pm 20,9$, соответственно). В случае G3 степени клеточной анаплазии ИП анеуплоидных опухолей превышал ИП диплоидных вариантов - $37,86 \pm 29,9$ и $34,78 \pm 31,1$. В целом по мере роста степени клеточной анаплазии отмечается тенденция к увеличению ИП, но различия в сравниваемых группах не достоверны ($p > 0,05$). (таб. 4)

Среди больных инвазивным раком мочевого пузыря было 2 пациента (4,7%), находящихся под наблюдением после проведенного лечения, у которых на момент обследования не было зарегистрировано рецидива заболевания, первичная опухоль в обоих случаях имела T2 уровень инвазии.

У 2 группы больных были также изучены показатели проточной цитометрии осадка мочи (плоидность клеток, величина индекса пролиферации) в зависимости от уровня опухолевой инвазии и степени клеточной анаплазии. Результаты представлены в таблицах **5 и 6**.

Как видно из таб. 5, среди инвазивных форм рака мочевого пузыря доля анеуплоидных вариантов составила 70% случаев, против диплоидных, доля которых оказалась равна 30% ($p < 0,05$). Что касается ИП, то подсчет его средней величины для диплоидных образцов мочи был возможен только в случае T2 и T3 уровня инвазии опухоли. При этом в случае T3 был получен только один информативный образец мочи, где анализ клеточного цикла был возможен в полном объеме - ИП составил 44,56%. Для анеуплоидных образцов мочи при T2 уровне инвазии, среднее значение ИП составило $35,9 \pm 24,7$, что недостоверно меньше нежели аналогичный показатель для диплоидных образцов, при том же уровне инвазии - $32,2 \pm 24,2$. Средняя величина ИП при уровне инвазии T3-T4 для анеуплоидных образцов мочи составила $37,64 \pm 27,9$. В целом, среднее значение ИП диплоидных опухолей было меньше нежели чем анеуплоидных ($32,90 \pm 23,7$ и $36,59 \pm 24,4$ соответственно, $p > 0,05$). Необходимо отметить то, что статистически значимых различий не было получено ни в одном из сравнений.

Как и в случае поверхностных опухолей это связано с большим разбросом значений ИП и, как следствие, большими стандартными отклонениями.

Как видно, из таб. 6, по мере роста степени G инвазивных опухолей отмечается увеличение процентного содержания анеуплоидных образцов, доля диплоидных образцов наоборот уменьшается. По мере снижения степени дифференцировки опухоли отмечается рост среднего значения ИП анеуплоидных образцов ($33,8 \pm 29,9$, $34,5 \pm 22,8$ и $38,5 \pm 25,4$ соответственно для G1, G2 и G3). Для диплоидных вариантов среднее значение ИП при G1 оказалось меньше ($29,5 \pm 20,2$), чем при G2 ($35,75 \pm 28,64$). При G3 степени анаплазии не было получено информативных образцов мочи, где подсчет ИП был возможен. При этом величина ИП диплоидных опухолей при G2 степени клеточной анаплазии была выше, чем аналогичный показатель для анеуплоидных вариантов - $35,8 \pm 28,6$ и $34,5 \pm 22,8$, соответственно. Достоверных различий не было получено ни в одном из сравнений.

При анализе показателей чувствительности проточной цитометрии больные раком мочевого пузыря были разделены на группы пациентов с впервые выявленным раком мочевого пузыря (n=50) и пациентов находящихся под наблюдением после проведенного органосохраняющего лечения (n=36).

Чувствительность проточной цитометрии рассчитывалась в сравнении с аналогичным показателем для цитологического исследования. Результаты приведены на диаграммах 1 и 2.

Таким образом, чувствительность метода проточной цитометрии превышает таковой показатель для цитологического исследования, 72% и 54% соответственно ($p < 0,05$). По мере увеличения степени опухолевой инвазии (T) и степени клеточной анаплазии опухоли (G) увеличиваются и показатели чувствительности, для обоих методов. Во всех случаях, за исключением сравнения в группе G3, где показатели чувствительности оказались равны 91,7% для обоих методов, чувствительность проточной цитометрии превышала таковую для цитологического исследования. Достоверные различия также были

получены в группе G1 (65,4% и 36,4% соответственно для проточной цитометрии и цитологического исследования). Дисплазия переходного эпителия была получена в 8 случаях (16%).

При мониторинге заболевания чувствительность метода проточной цитометрии также превышает таковой показатель для цитологического исследования, 70% и 50% соответственно. Статистически достоверные различия получены при сравнении чувствительности в группах Tа-T1. По мере роста уровня инвазии опухоли и степени клеточной анаплазии отмечается рост показателей чувствительности обоих методов. Дисплазия переходного эпителия была получена в 4 случаях (11,1%). Дисплазия не учитывалась при подсчете диагностических показателей цитологического исследования.

У пациентов, у которых при обследовании не было выявлено рецидива рака мочевого пузыря, показатели проточной цитометрии выглядели следующим образом. При анализе результатов проточной цитометрии у всех 6 пациентов были получены диплоидные образцы мочи. Индекс пролиферации ни в одном из случаев не превышал 20% и в среднем составил $12,38 \pm 5,57\%$. По результатам цитологического исследования осадка мочи были получены заключения о наличии дисплазии эпителия в 2 случаях. В остальных 4 случаях в образце осадка мочи присутствовали неизмененные эпителиальные клетки.

В качестве контроля была проанализирована группа из 30 человек с доброкачественными воспалительными заболеваниями мочевого пузыря, в составе этой группы была одна пациента с экстрагенитальным эндометриозом и 8 здоровых добровольцев.

Ни одного случая рака мочевого пузыря в этой группе выявлено не было.

В случае получения по данным цитологического исследования осадка мочи дисплазии переходного эпителия, либо наличия анеуплоидных клеток в осадке мочи или превышения величины индекса пролиферации по результатам проточной цитометрии, пациентам выполнялась цистоскопия с мультифокальной биопсией слизистой мочевого пузыря.

Информативные образцы мочи, где подсчет индекса пролиферации был возможен, были получены в 28 случаях (93,3%). Анеуплоидные клетки в осадке мочи присутствовали только в 1 случае (3,33%), которой был зафиксирован в случае экстрагенитального эндометриоза с поражением мочевого пузыря. Величина индекса пролиферации составила 74,93%, ИДНК -1,24. Пациентке была выполнена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря, диагноз эндометриоз был установлен при плановом гистологическом исследовании операционного материала.

В остальных 29 случаях (96,7%) в осадке мочи присутствовали только диплоидные клетки. Среднее значение индекса пролиферации составило $11,05 \pm 4,5$.

Среди пациентов обследуемой группы, в 6 случаях (20,0%) были получены образцы осадка мочи, индекс пролиферации клеток которых, превышал величину 20%. Среднее значение ИП при этом составило $39,11 \pm 11,18$. Всем 6 пациентам была выполнена цистоскопия с мультифокальной биопсией слизистой мочевого пузыря. При этом ни в одном случае, по данным гистологического исследования, данных за злокачественное поражение мочевого пузыря получено не было. Результаты проточной цитометрии, где индекс пролиферации превышал 20%, были расценены как ложноположительные.

Наряду с проточной цитометрией, всем пациентам, обсуждаемой группы, выполнялось цитологическое исследование осадка мочи. Ни у одного пациента не было выявлено раковых клеток в осадке мочи, у 5 пациентов (16,67%) была обнаружена дисплазия переходного эпителия. В остальных случаях, по данным цитологического исследования, в осадке мочи преобладали клетки неизмененного эпителия, лейкоциты, слизь. Исходя из полученных данных, была рассчитана специфичность и диагностическая эффективность методов проточной цитометрии и цитологического исследования осадка мочи, результаты приведены в таблице 7.

По результатам проведенного исследования показатели чувствительности и диагностической эффективности метода проточной цитометрии оказались выше, нежели цитологического исследования (71,25% и 51,3% ($p < 0,05$); 75% и 67,2%, соответственно). При этом специфичность метода проточной цитометрии оказалась ниже цитологического исследования- (80,6% и 100% соответственно) (см. таблицу 7).

100%-ая специфичность цитологического исследования связана с тем, что результаты, при которых была получена дисплазия, рассматривались как суспициозные (подозрительные) в отношении наличия рака и не расценивались, как ложноположительные в тех случаях, когда рака мочевого пузыря выявлено не было.

Таким образом, среди поверхностных и высокодифференцированных форм рака мочевого пузыря преобладают диплоидные варианты, а инвазивные и низкодифференцированные опухоли чаще бывают анеуплоидными. ИП эпителия мочевого пузыря при его злокачественном поражении превышает нормальное значение в 6-7 раз. Анеуплоидные опухоли являются более злокачественными нежели диплоидные, что диктует необходимость применения более жестких программ мониторинга.

Рассчитана диагностическая эффективность метода проточной цитофлуориметрии, которая составила 75%, что существенно превышает аналогичные показатели в сравнении с классическим цитологическим исследованием осадка мочи (таб. 7).

Результаты, полученные в ходе исследования, существенно повышают эффективность диагностики рака мочевого пузыря, что особенно актуально при мониторинге заболевания после органосохраняющего лечения.

Диагностическая чувствительность проточной цитометрии достоверно превышает аналогичный показатель для цитологического исследования.

7. Список литературы.

1. Borden L. S. Jr., Clark P. E., Hall M. C., *Bladder Cancer // Curr . Opin. Oncol.*-2003.-V.15.-P.227-233.
2. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005г. Под редакцией академика РАН и РАМН М.И.Давыдова и доктора биологических наук Е.М.Аксель// *Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина.*-2007.-т.18.-прилож.1.-с.58-59.
3. Melamed M.R., Klein F.A. *Flow cytometry of urinary bladder irrigation specimens.*// *Hum. Parhol.*- 1984.- V.5.-P.302-305.
4. Giella J.G., Ring K., Olsson C.A., Karp F.S., Benson M.C. *The predictive value of flow cytometry and urinary cytology in followup of patients with transitional cell carcinoma of the bladder*//*J. Urol.*-1992.- V.148.-P.293-296.
5. Bellaoui H., Chefchaouni M.C., Lazrak N., Khalifaoui L.C., Yassine F., Elhamany Z. *Flow cytometric DNA analysis and cytology in diagnosis and prognosis of bladder tumors: preliminary results of a comparative study of bladder lavage.*// *Ann. Urol.*- 2002.- V.36.-P.45-52.
6. Kumar N.U., Dey P., Mondal A.K., Singh S.K., Vohra H. *DNA flow cytometry and bladder irrigation cytology in detection of bladder carcinoma.*// *Diagn Cytopathol.*- 2001.-V.24.-P.153-156.
7. Pu Y.S., Tsai T.C., Hsieh T.S., Huang H.H., Kuo S.H., Hsueh W.C. *Role of urinary cytology and urinary deoxyribonucleic acid flow cytometry in the diagnosis of bladder cancer.*// *J. Formos Med. Assoc.* -1994.-V.93.-P.216-221.
8. Slaton J.W., Dinney C.P.N., Veltri R.W. et al. *Deoxyribonucleic acid ploidy enhances the cytological prediction of recurrent transitional cell carcinoma of the bladder*// *J. Urol.* -1997.-V.158.-P.806–811.

8. Приложение.

Таблица 1.

Распределение больных поверхностным раком мочевого пузыря в зависимости от уровня инвазии и степени клеточной анаплазии.

Степень Т	Степень клеточной анаплазии опухоли			Всего больных
	G1	G2	G3	
Ta	9/20,9	1/2,3	1/2,3	11/25,6
Tis	-	-	1/2,3	1/2,3
T1	12/37,2	11/25,6	8/9,3	31/72,1
Всего	21/58,1	12/27,9	10/13,95	43/100

Примечание: числитель – абсолютное число; знаменатель – проценты.

Таблица 2.

Распределение больных инвазивным раком мочевого пузыря в зависимости от уровня инвазии и степени клеточной анаплазии.

Степень Т	Степень клеточной анаплазии опухоли			Всего больных
	G1	G2	G3	
T2	18/41,9	9/20,9	4/9,3	31/72,1
T3- T4	2/4,7	4/6,98	6/4,7	12/27,9
Всего	20/37,2	13/30,2	10 /23,3	43/100

Примечание: числитель – абсолютное число; знаменатель – проценты.

Таблица 3.

Показатели проточной цитометрии в зависимости от уровня опухолевой инвазии (Т) при поверхностном раке мочевого пузыря (n=43).

Т	У	Z	Кол-во диплоидных образцов	Кол-во анеуплоидных образцов	Значение ИП М±δ		
					Диплоидные	Анеуплоидные	P
Ta	11	11	9/81,8	2/18,2	27,15±26,9	24,21±0	>0,05
Tis	1	1	1/100	0/0	11,8±0	-	
T1	31	26	15/57,7	11/42,3	30,7±21,9	30,52±28,2	
Всего	43	38	25/65,8	13/34,2	28,03±20,5	30,01±24,8	

Примечание: у – общее количество образцов мочи; z – количество информативных образцов мочи.

Таблица 4.

Показатели проточной цитометрии в зависимости от степени опухолевой анаплазии (G) при поверхностном раке мочевого пузыря (n=43).

G	Y	Z	Кол-во диплоидных образцов	Кол-во анеуплоидных образцов	Значение ИП М±δ		
					диплоидные	анеуплоидные	P
G1	21	18	15/83,3	3/16,7	26,24±24,0	28,45±18,2	>0,05
G2	12	10	6/60	4/40	31,06±20,9	29,14±22,8	
G3	10	10	4/40	6/60	34,78±31,1	37,86±29,9	
Всего	43	38	25/65,8	13/34,2	28,03±20,5	30,01±24,8	

Примечание: y – общее количество образцов мочи; z – количество информативных образцов мочи.

Таблица 5.

Показатели проточной цитометрии в зависимости от уровня опухолевой инвазии (T) при инвазивном раке мочевого пузыря (n=43).

T	Y	Z	Кол-во диплоидных образцов	Кол-во анеуплоидных образцов	Значение ИП М±δ		P
					Диплоидные	Анеуплоидные	
T2	31	28	10/35,7	18/64,3	32,2±24,2	35,86±24,7	>0,05
T3-T4	12	12	2/16,7	10/83,3	44,56±0	37,64±27,9	
Всего	43	40	12/30	28/70	32,9±23,7	36,59±24,4	

Примечание: y – общее количество образцов мочи; z – количество информативных образцов мочи.

Таблица 6.

Показатели проточной цитометрии в зависимости от степени опухолевой анаплазии (G) при инвазивном раке мочевого пузыря (n=43).

G	Y	Z	Кол-во диплоидных образцов	Кол-во анеуплоидных образцов	Значение ИП М±δ		P
					Диплоидные	Анеуплоидные	
G1	20	18	8/44,4	10/55,6	29,5±20,2	33,8±29,9	>0,05
G2	13	12	3/25,0	9/75,0	35,8±28,6	34,51±22,8	
G3	10	10	1/10,0	9/90,0	-	38,51±25,4	
Всего	43	40	12/25	28/75	32,90±23,7	36,59±24,4	

Примечание: y – общее количество образцов мочи; z – количество информативных образцов мочи.

Таблица 7.

Диагностические показатели проточной цитометрии и цитологического исследования в диагностике рака мочевого пузыря (n=116).

Метод	Чувствительность*	Специфичность	Диагностическая эффективность
Проточная цитометрия	71,25%	80,6%	75 %
Цитологическое исследование	51,3%	100%	67,2%

Примечание: *p<0,05.

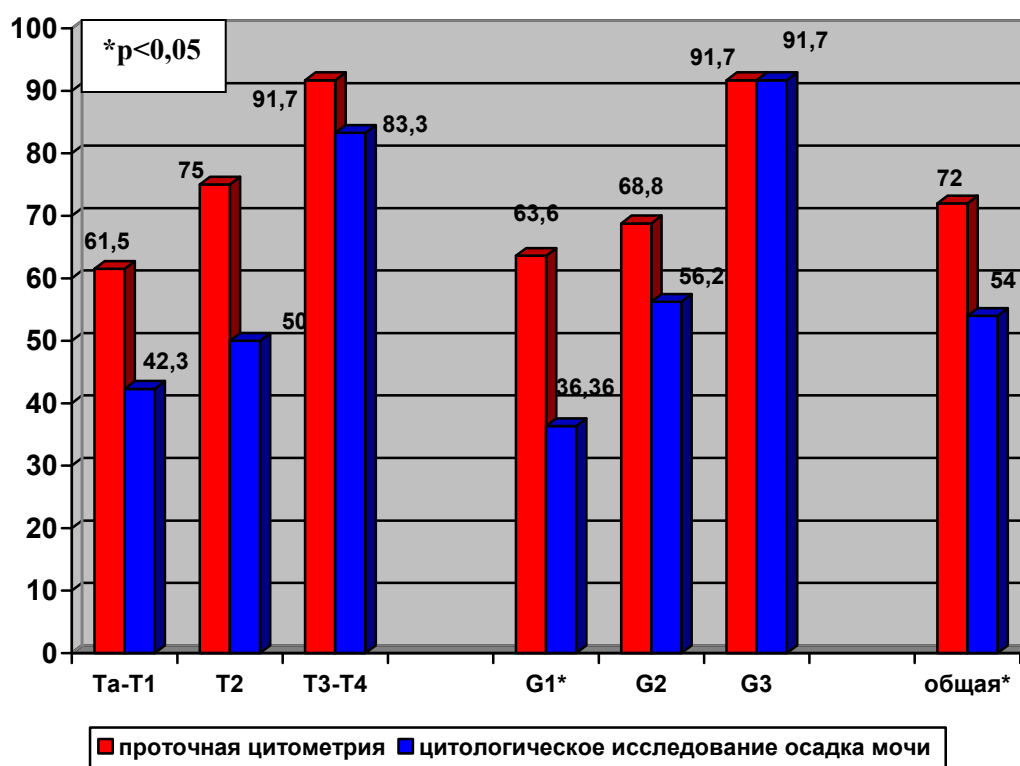


Диаграмма 1. Чувствительность методов проточной цитометрии и цитологического исследования осадка мочи в диагностике впервые выявленного рака мочевого пузыря % (n=50).

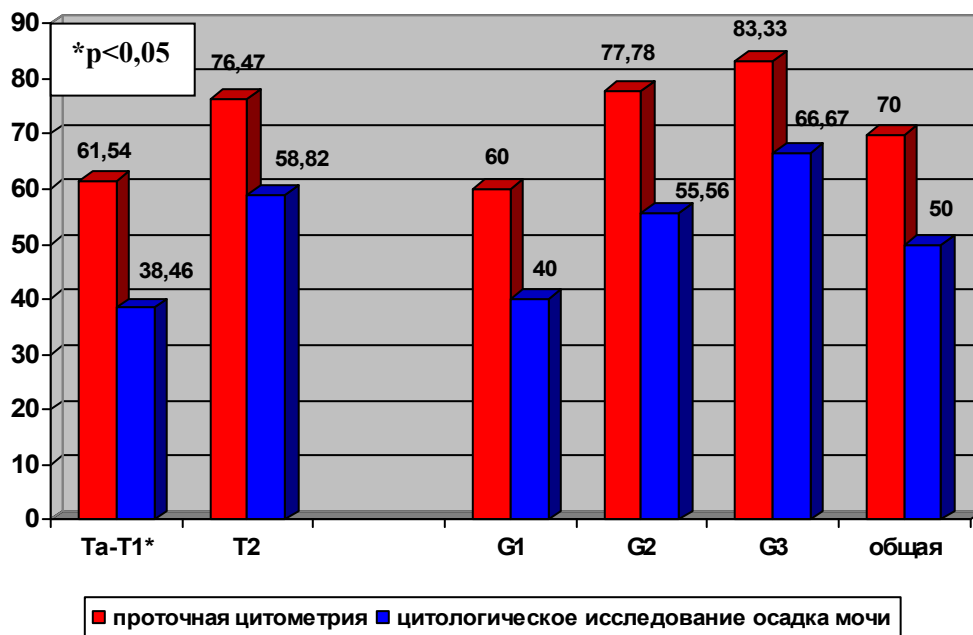


Диаграмма 2. Чувствительность методов проточной цитометрии и цитологического исследования осадка мочи в диагностике рецидивов рака мочевого пузыря % (n=36).