

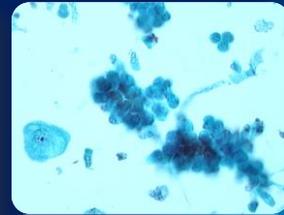
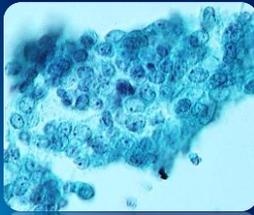


Научно-практическая конференция  
«Онкоцитология»  
Москва 9-10 ноября 2018 г.

**Цитоморфологическая  
диагностика уринарной патологии с применением  
жидкостной технологии **BD SurePath****

*М.В.Савостикова, Е.С.Федосеева*

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ



Разработка методов приготовления цитопрепаратов призвана оптимизировать и стандартизировать сбор, обработку и наиболее точную интерпретацию получаемого материала.

**Преаналитический этап приготовления цитопрепаратов  
включает:**

- ✓ способ получения материала,
- ✓ метод (технология) приготовления цитопрепаратов,
- ✓ методику окраски,
- ✓ экономическую составляющую каждого этапа.



## Существуют три основных типа препаратов при исследовании уринарной системы:

- ✓ Моча;
- ✓ Катетеризированная моча;
- ✓ Промывные воды.



В уринарной цитологии клеточность препаратов напрямую зависит от инвазивности клинической процедуры. На первом месте по клеточности - смывы с мочевого пузыря, на втором – катетеризированная моча, на третьем – свободно выпущенные образцы.

Образец	Преимущества	Недостатки
<b>Моча</b>	Легкость сбора	Малое количество клеток
	Неинвазивность	Плохая сохранность
	Отсутствие инструментальных артефактов	Контаминация из генитального тракта
<b>Катетеризованная моча</b>	Больше клеток	Инвазивная процедура
	Лучшее сохранение	Некомфортная, риск инфицирования
	Нет контаминации	Инструментальные артефакты, непредставленная уретра
<b>Промывные воды</b>	Высокая клеточность	Аналогично катетеризованной моче
	Хорошая сохранность клеток	Дорогостоящая процедура
	Отсутствие контаминации	Не представлен верхний мочевой тракт Распространение опухоли

## Правила сбора мочи при исследовании уринарной патологии:

- Первая утренняя порция мочи теоретически более клеточная, но не подходит для исследования из-за выраженных дегенеративных изменений. Соответственно **моча, собранная для общего анализа мочи не пригодна для цитологического исследования.**



- Для цитологического исследования моча должна быть собрана отдельно за 3-4 часа после последнего мочеиспускания в объеме не менее 100-300 мл. Разделение на порции, начальная, средняя, последняя, не принципиальна для улучшения клеточности.

- **Оптимальное число порций мочи для определения опухоли – 3 (в течение дня). Относительное распределение диагностической ценности: 80% диагностируется в первой порции, около 15% во второй, остальные в третьей.**

## Методы приготовления препаратов

Традиционная цитология

Жидкостные технологии

Son SM1, Koo JH, Choi SY et al. Korean J Pathol. 2012 Feb;46(1):68-74.

### Сравнение методов жидкостной и традиционной цитологии в диагностике уротелиального рака.

713 препаратов мочи были приготовлены двумя способами (ТЦ и ЖЦ-CellprepPlus®). Образцы, приготовленные методом ЖЦ оказались более клеточными, с более чистым фоном и более четкой морфологией клеток. 88 случаев были подтверждены гистологически, была рассчитана специфичность (100% - оба метода) и чувствительность (50% ЖЦ и 37.5% ТЦ) обоих методов.

Luo Y1, She DL1, Xiong H1, Yang L1, Fu SJ1. PLoS One. 2015 Aug 4;10(8):e0134940.

### Диагностическая значимость ЖЦ в выявлении уротелиального рака (метаанализ).

По данным метаанализа 19 исследований на 8293 пациентах: средняя чувствительность и специфичность метода ТЦ и ЖЦ в отношении HGUC (уротелиальная карцинома high-grade) соответственно равна 58% (0.51-0.65) и 96% (0.93-0.98).

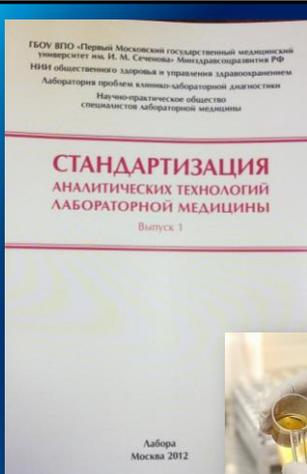


**Какая технология приготовления препарата мочи является предпочтительной в вашей лаборатории?**

Варианты ответов	ответ	%
Концентрация с помощью обычного центрифугирования, осаждения и сливания надосадочной жидкости, затем перенос клеток на стекло	10	6
Цитоцентрифугирование	27	16
Мембранный фильтр	0	0
Жидкостные технологии (осаждение, <b>[BD SurePath]</b> , фильтрация вверх дном [Hologic ThinPrep])	115	70%
Клеточные парафиновые блоки	0	0
Другое	13	8
Всего	165	



- ✓ При использовании метода на основе фильтрации, препараты требуют затрат времени и вызывают определенные трудности при приготовлении.
- ✓ **Препараты на основе жидкостной цитологии наиболее приемлемы!**
- ✓ Обычные неконцентрированные мазки мочи не пригодны для исследования!!!



Место приклеивания  
**Микроскопическое исследование**

Эпител.: эпителий \_\_\_\_\_  
 лейкоцитный \_\_\_\_\_  
 уретральный \_\_\_\_\_  
 почечный \_\_\_\_\_

Лейкоциты \_\_\_\_\_  
 Эритроциты: неизменные \_\_\_\_\_  
 измененные \_\_\_\_\_

Цилиндры: гиалиновые \_\_\_\_\_  
 зернистые \_\_\_\_\_  
 восковидные \_\_\_\_\_  
 эпителиальные \_\_\_\_\_  
 цилиндры \_\_\_\_\_

Слизь \_\_\_\_\_  
 Бактерии \_\_\_\_\_  
 Соли \_\_\_\_\_  
 Грибки \_\_\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_  
 Исследование мочи \_\_\_\_\_ 19\_\_ г.  
 Дата \_\_\_\_\_ 19\_\_ г.  
 Тел. АЛБС, заказ 1455, терин 100 000, 1984 год.

Место приклеивания  
 СССР Учен. ф. № 45 ин-т  
 Министерство Учен. ф. № 45 ин-т  
 здравоохранения здравоохранения СССР  
 10 февраля 1989 г.

Лаборатория \_\_\_\_\_ (учреждение)  
 Фр. \_\_\_\_\_ (Ф. И. О.)  
 Отделение \_\_\_\_\_  
 № \_\_\_\_\_ (по регистрационному журналу)

Количество \_\_\_\_\_  
 Цвет \_\_\_\_\_ Прозрачность \_\_\_\_\_  
 Уд. вес \_\_\_\_\_ Реакция \_\_\_\_\_  
 Белок \_\_\_\_\_  
 Сахар \_\_\_\_\_  
 Ацетон \_\_\_\_\_  
 Желчные пигменты \_\_\_\_\_  
 Уробилин \_\_\_\_\_  
 Индикан \_\_\_\_\_  
 Исследование мочи \_\_\_\_\_  
 Дата \_\_\_\_\_ 19\_\_ г. См. на обороте.



**Анализ мочи по Нечипоренко.  
 Нормальные показатели**

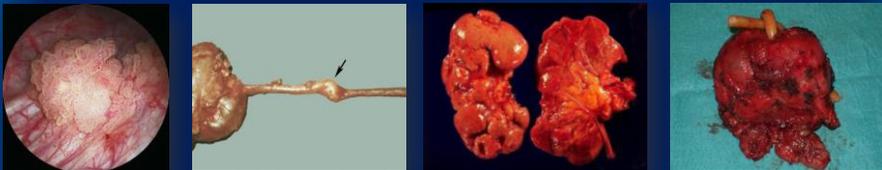
Форменные элементы	Нормальные показатели количества
Эритроциты	Не более 1000
Лейкоциты	Не более 2000
Цилиндры	Не более 20



## Результаты исследования уринарной патологии с использованием традиционной цитологии.

### Данные РОНЦ 2011года.

- ✓ Проведено 700 исследований мочи 254 пациентам (80 – женщины, 174– мужчин).
- ✓ С целью диагностики – 126 наблюдения, мониторинга - 128.



Диагноз	Количество исследований
Рак мочевого пузыря	76
Рак почки	4
Рак лоханки	5
Рак простаты	1
Рак мочеточника	5
Опухоль мочевого пузыря	36

категория	 Парижская система оценки цитологии уринарного тракта (2016г.)
<b>I.</b>	Неудовлетворительный/ недиагностический
<b>II.</b>	Негативная по уротелиальной карциноме высокой степени злокачественности (NHGUC)
<b>III.</b>	Атипическая уротелиальная клетка AUS
<b>IV.</b>	Подозрение на HGUC (SHGUC)
<b>V.</b>	Уротелиальная карцинома низкой степени злокачественности (LGUC)
<b>VI.</b>	Уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности (HGUC)
<b>VII.</b>	другие опухоли, первичные и вторичные

**Традиционный цитологический метод исследования мочи**

**Гистология: HGUC МП**

• **Диагностика / n=28**

Цитология	n/%
HGUC	8/29%
LGUC	2/7%
AUC-H	6/21%
AUC	6/21%
Без патологии	6/21%

**Чувствительность 57%**

• **Мониторинг/ n=54**

(гистологически HGUC не выявлено)

Цитология	%
AUC-H	2/4%
AUC	4/7%
Без патологии	48/89%

**Специфичность 96%**

**ВСЕГО: 82 исследование**

### Традиционный цитологический метод исследования мочи

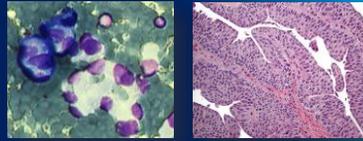
Гистология: **LGUC МП**

- Диагностика / n=14

Цитология	%
LGUC	<b>20%</b>
AUC	25%
Без патологии	55%

**Чувствительность 20%**

**ВСЕГО: 86 исследования**



- Мониторинг/ n=72

(гистологически **LGUC** не выявлено)

Цитология	%
Не информативно	1%
Без патологии	99%

**Специфичность 100%**



### Традиционный цитологический метод исследования мочи

Гистология: - папиллома,  
- опухоль не ясного злокачественного потенциала,  
- без опухолевой патологии (циститы)

- Диагностика / n=60

Цитология	%
Не информативно	4,3%
Без патологии	78,4%
<b>Наличие эритроцитов</b>	<b>7,2%</b>
AUC-Н	4,3%
AUC	5,8%

**Чувствительность 96%**

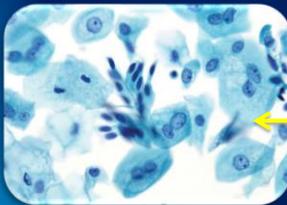
**Специфичность 92%**



## Метод максимальной концентрации клеток осадка мочи и жидкостной технологии **BD SurePath**



### Prep Stein BD



## Результаты исследования уринарной патологии с использованием метода максимальной концентрации клеток осадка мочи и жидкостной технологии **BD SurePath**. Данные РОНЦ 2014-2015 гг.

- ✓ Проведено 628 исследований мочи, 378 смывов с МП 220 пациентам (66 – женщин, 154 – мужчин).
- ✓ С целью диагностики – 42 наблюдения, мониторинга - 178!

Диагноз	Количество исследований		
	T1NoM0	T2-3,NxMo	T4NxM
Рак мочевого пузыря (91)	138	44	0
Рак лоханки (2)	4		
Рак мочеточника (5)	4	2	4
Опухоль мочевого пузыря Папиллома, PUNLMP (3)		6	
Без опухолевого роста (цистит) (9)		18	

Результаты исследования уринарной патологии с использованием метода максимальной концентрации клеток осадка мочи и жидкостной технологии **BD SurePath.**

Данные РОНЦ 2014-2015 гг.

Материал для исследования	Количество исследований (n)
Смыв с поверхности мочевого пузыря (BD Prep Stain Slide Processor)	152
Моча (BD Prep Stain Slide Processor)	80
Моча, приготовленная традиционным способом	326

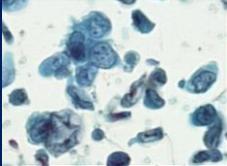


**Смыв с МП**

Гистология: **HGUC МП**

- Диагностика / n=54
- Мониторинг/ n=64

} n= 118

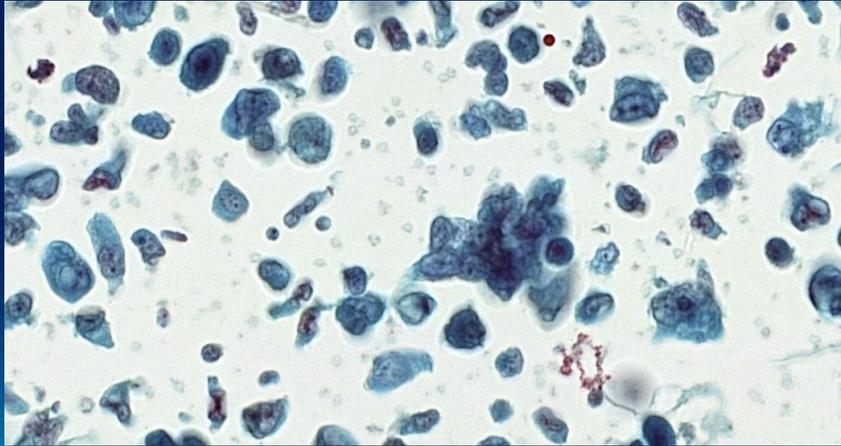


Prep Stein BD N=118	Цитология
<b>68%</b>	<b>HGUC</b>
0	<b>LGUC</b>
<b>14%</b>	<b>AUC-H</b>
0	<b>AUC</b>
14%	<b>Без опухолевой патологии</b>
4%	<b>Не информативен</b>
<b>86%</b>	<b>Чувствительность, %</b>



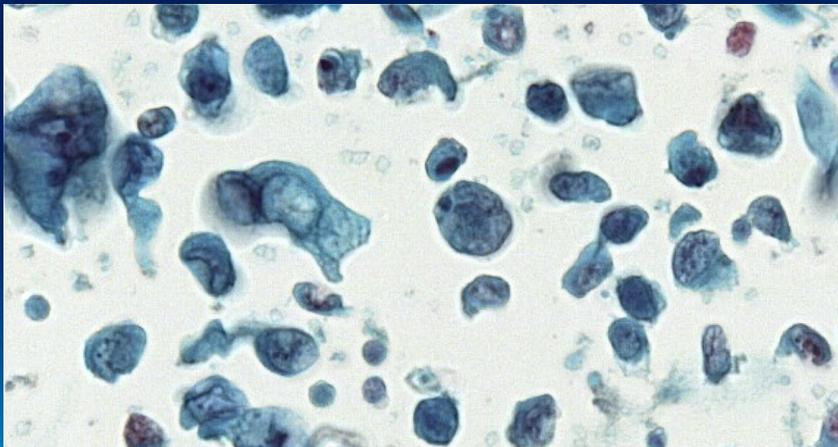
Смыв с  
мочевого пузыря

**HGUC МП**



Смыв с  
мочевого пузыря

**HGUC МП**

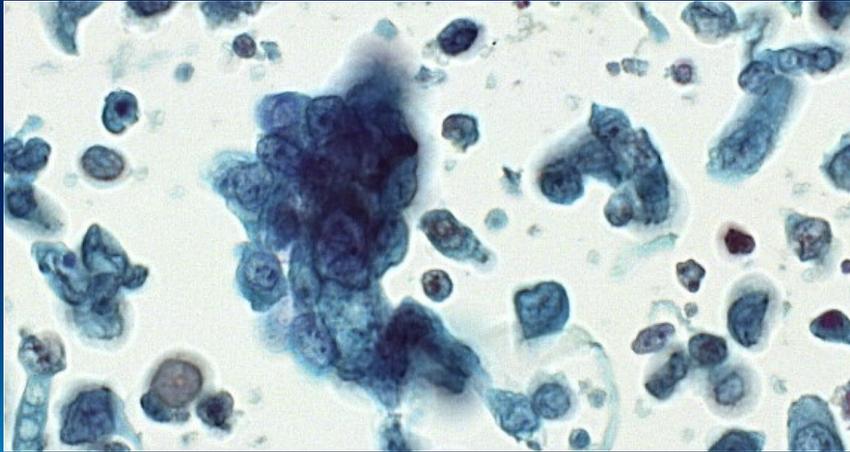




СМЫВ С  
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ



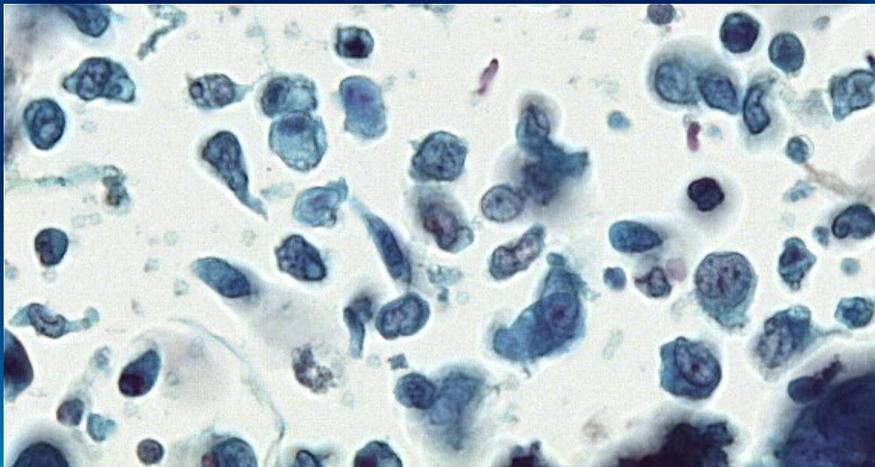
**HGUC МП**



СМЫВ С МП



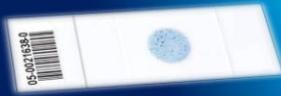
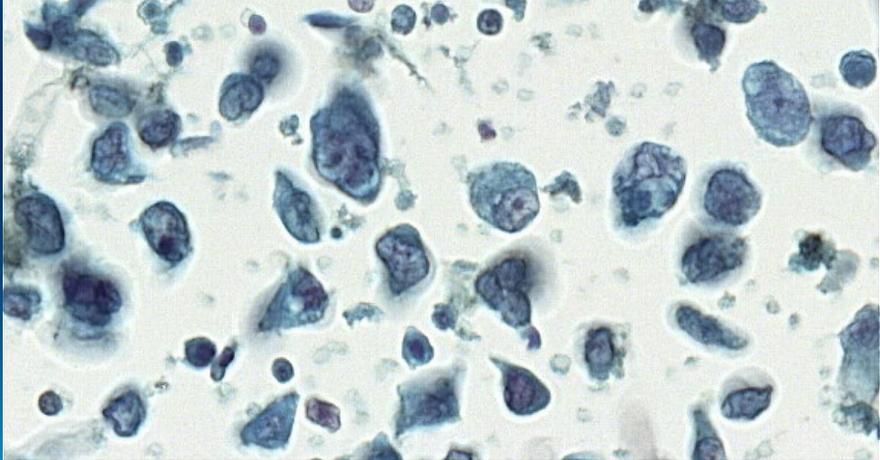
**HGUC**





**Смыв с МП**

**HGUC**


**Смыв с МП**

**Гистология: LGUC МП**

- Диагностика / n=18
- Мониторинг/ n=36

n= 54

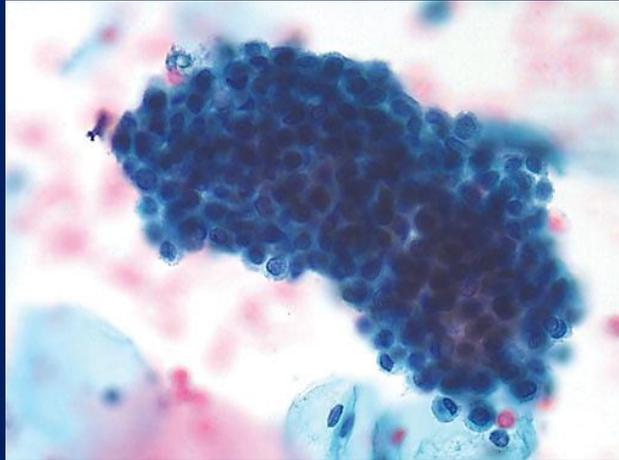
<b>Prep Stein BD N=27</b>	<b>Цитология</b>
0	<b>HGUC</b>
84%	<b>LGUC</b>
0	<b>AUC-II</b>
0	<b>AUC</b>
8%	<b>Без опухолевой патологии</b>
8%	<b>Не информативен</b>
<b>91%</b>	<b>Чувствительность, %</b>





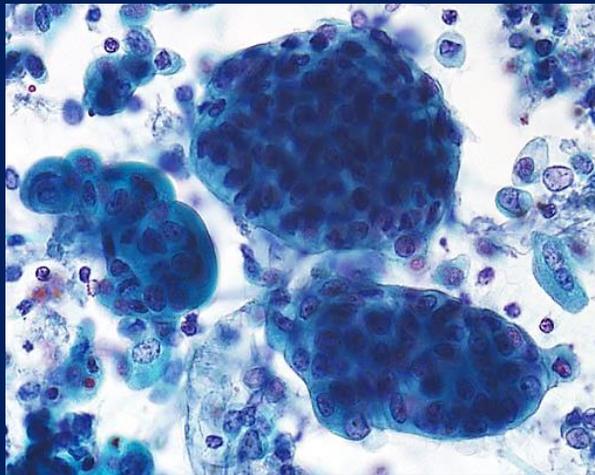
Смыв с мочевого  
пузыря

**LGUC МП**



Смыв с мочевого  
пузыря

**LGUC МП**

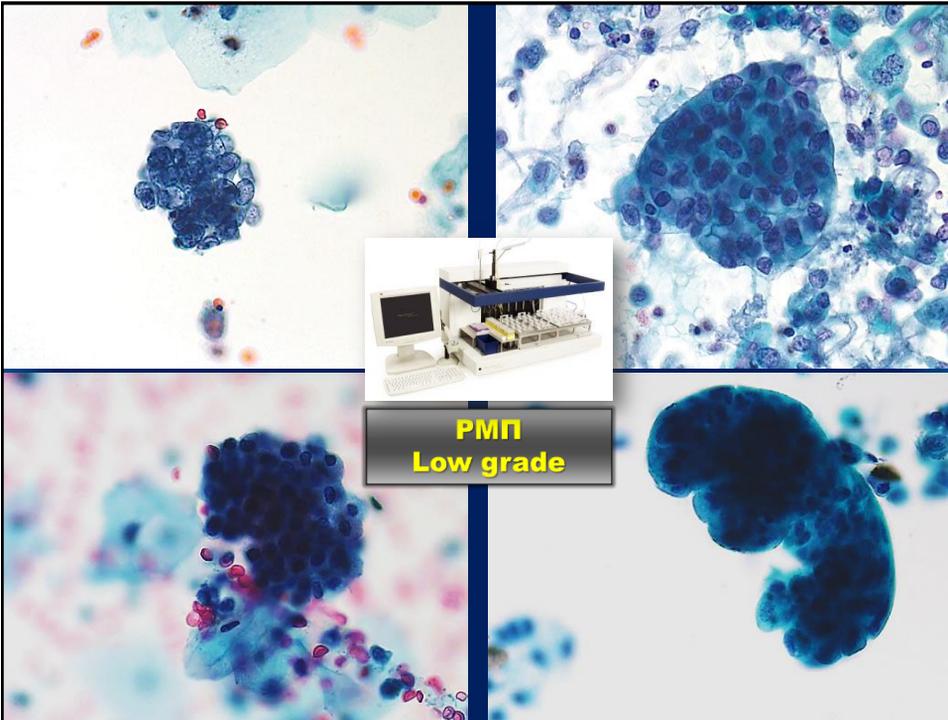
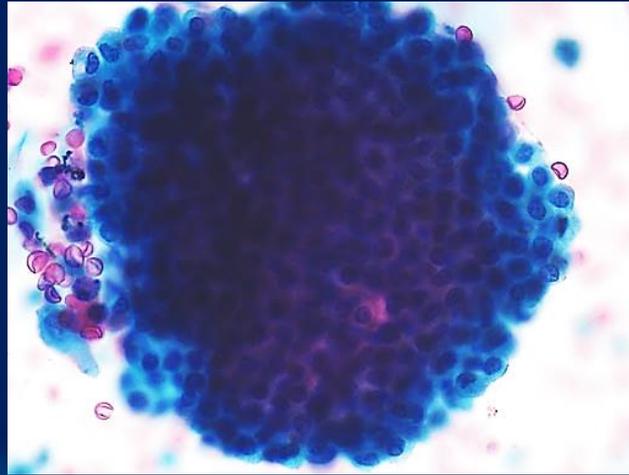




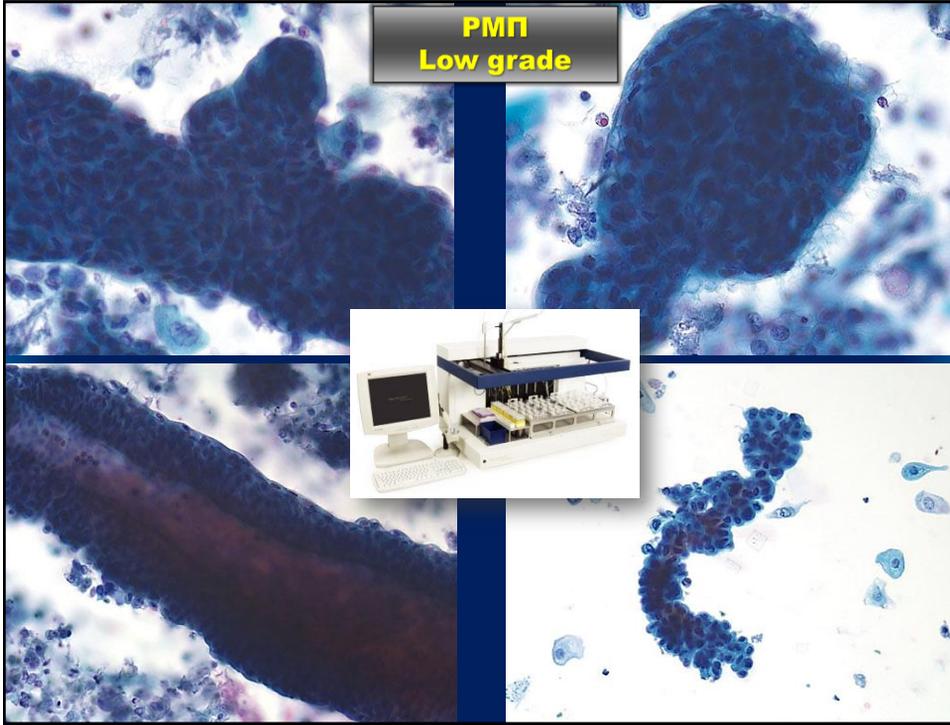
Смыв с мочевого  
пузыря



**LGUC МП**



**PMU  
Low grade**





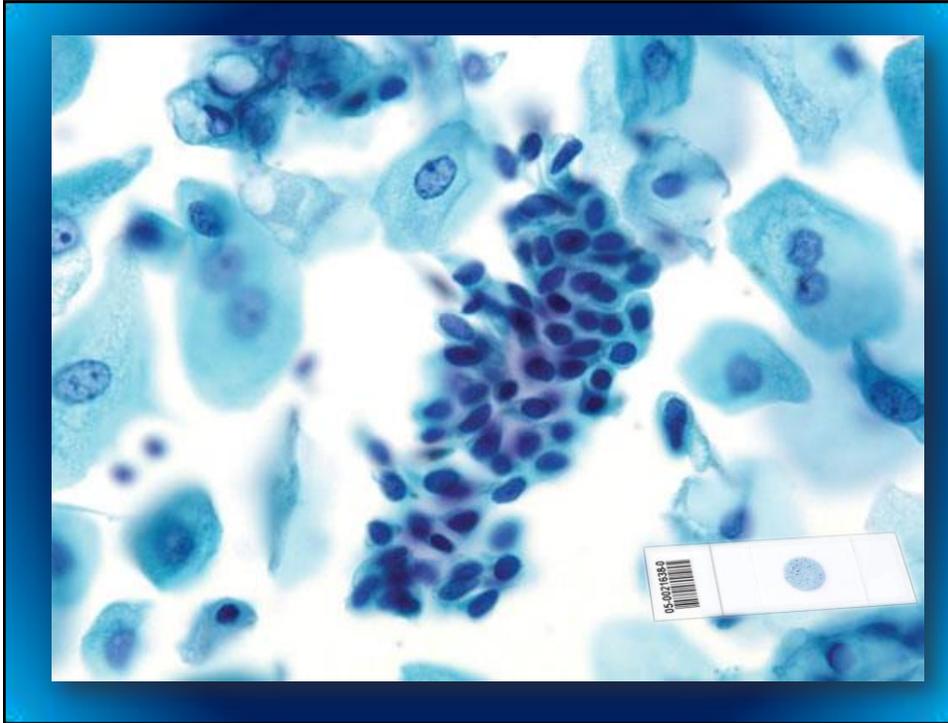
### Смыв с мочевого пузыря

Гистология: **без онкопатологии**

- Мониторинг/n=176
- Диагностика/n=30

} n= 206

Prep Stein BD N=103	Цитология
0	HGUC
5%	LGUC
0	AUC-H
2,5%	AUC
90%	Без опухолевой патологии
2,5%	Не информативен
95%	Специфичность, %



## Моча

Гистология: **HGUC МП**

n= 48

Prep Stein BD N=24	Цитология
50%	HGUC
0	LGUC
17%	AUC-H
0	AUC
33%	Без опухолевой патологии
0	Не информативен
<b>67%</b>	<b>Чувствительность, %</b>



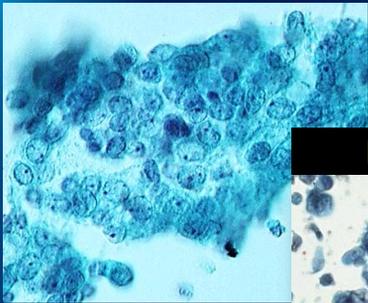
## Моча

Гистология: **LGUC МП**

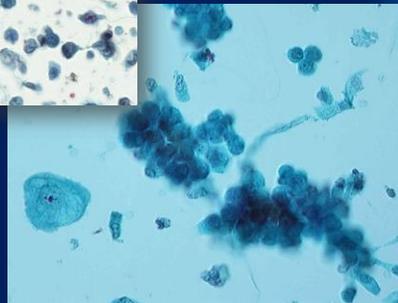
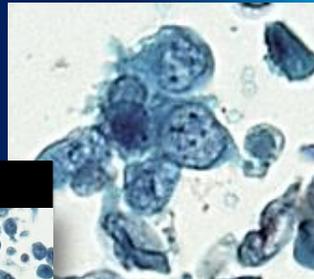
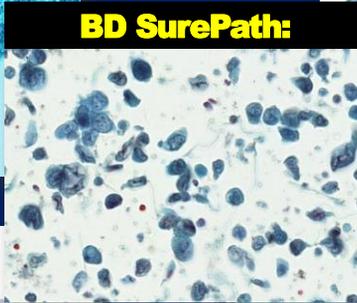
n= 36

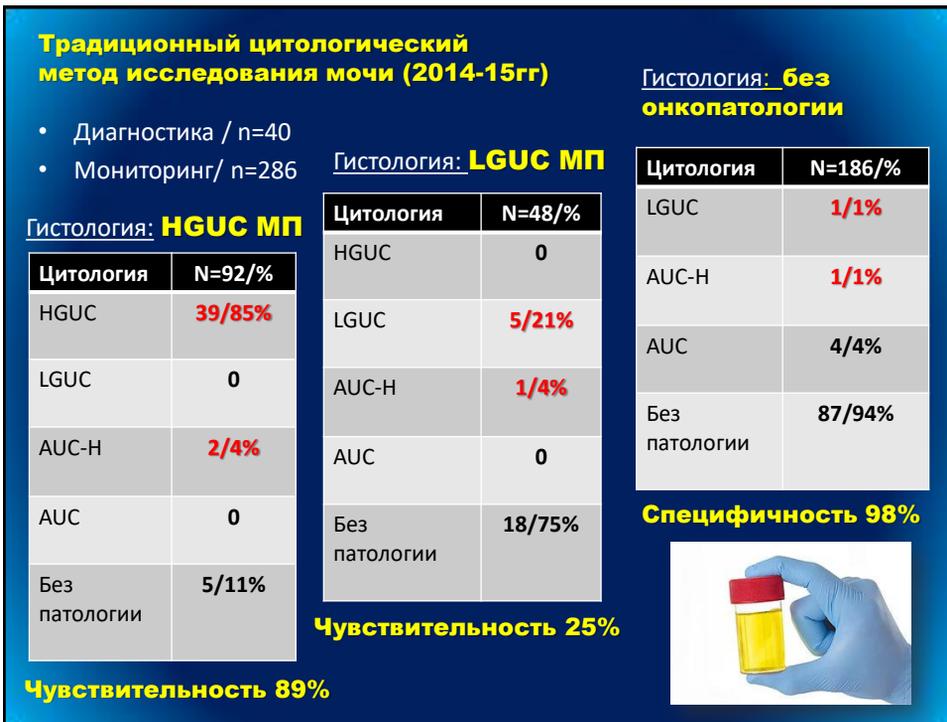
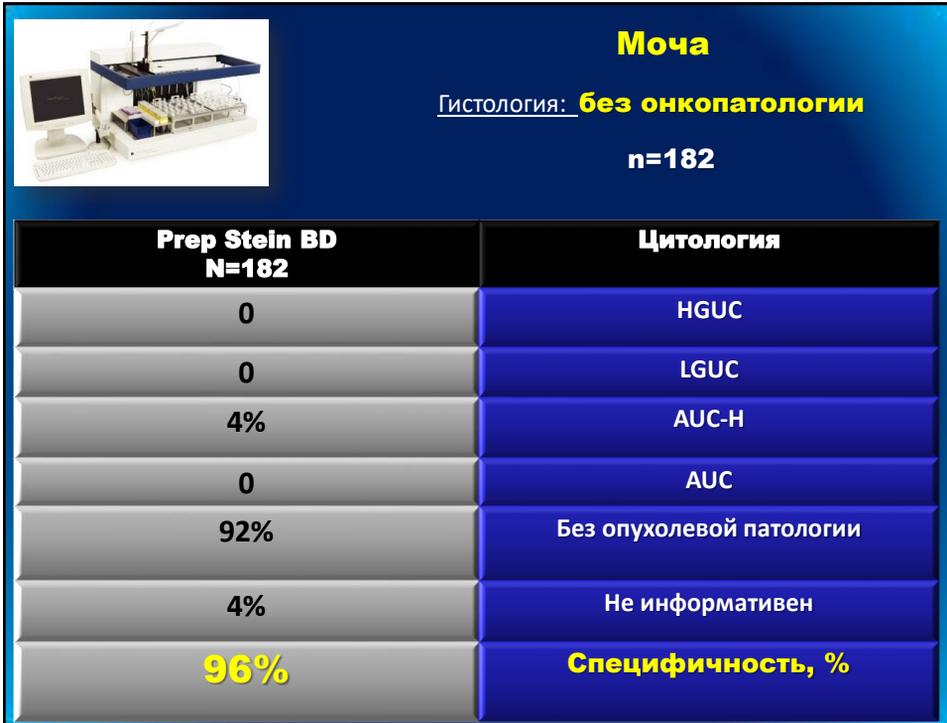
Prep Stein BD N=36	Цитология
0	HGUC
40%	LGUC
20%	AUC-H
20%	AUC
20%	Без опухолевой патологии
0	Не информативен
<b>60%</b>	<b>Чувствительность, %</b>

(Окраска по Папаниколау)



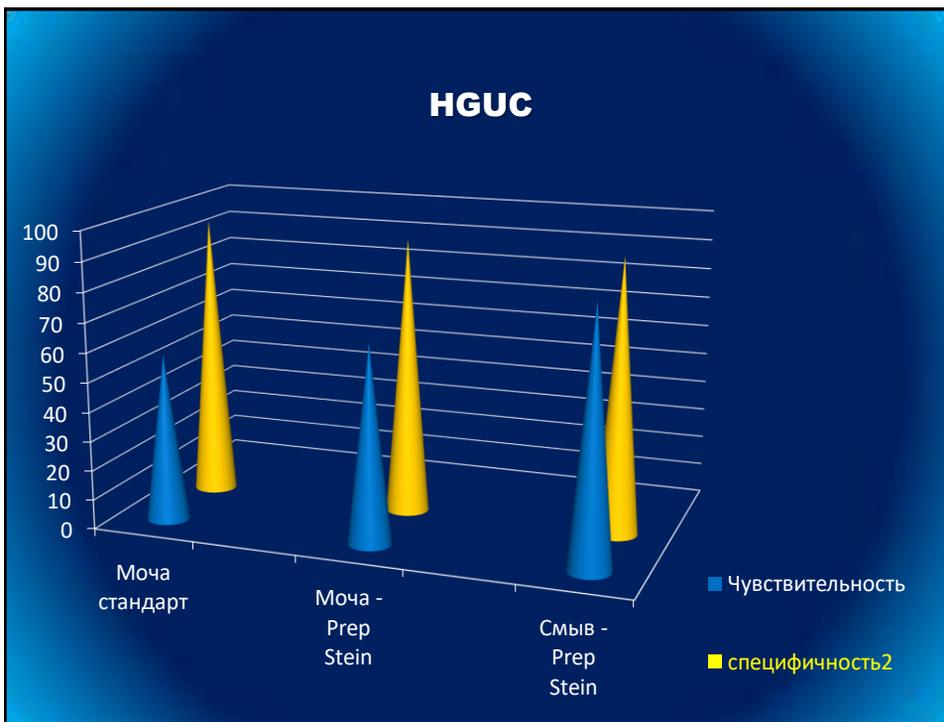
**BD SurePath:**

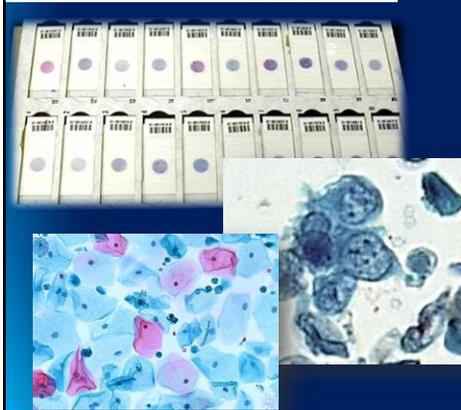
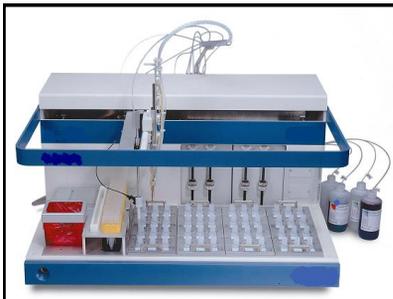
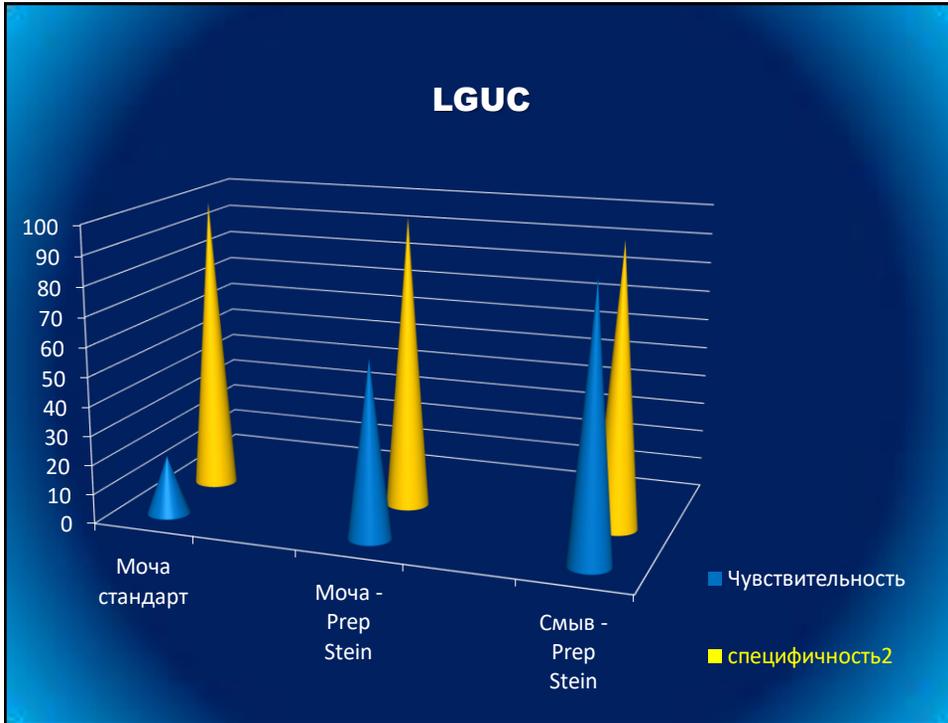




## Результаты:

Метод и исследуемый материал	HGUC		LGUC		Без онкопатологии	
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %	Специфичность, %
Моча – традиционный метод (2011г)	57	96	20	100	96	92
<b>Моча – Prep Stein</b>	<b>67</b>	<b>94</b>	<b>60</b>	<b>99</b>	<b>98</b>	<b>96</b>
<b>Смыв – Prep Stein</b>	<b>86</b>	<b>93</b>	<b>91</b>	<b>96</b>	<b>92</b>	<b>95</b>

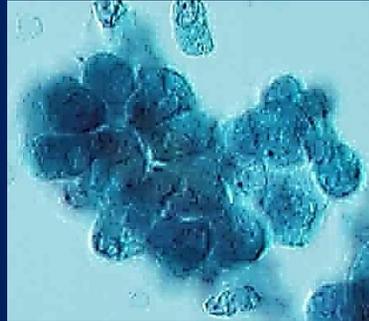
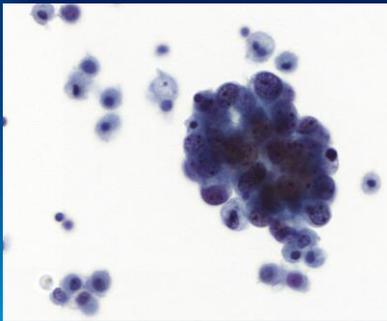
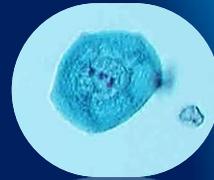




### BD SurePath:

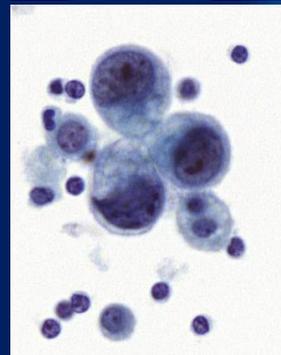
- метод приготовления цитологических монослойных препаратов на предметных стеклах BD
- с использованием аппарата BD PrepStain™ и фиксирующего раствора BD **CytoRich Red**, позволяющего не только фиксировать клеточный материал, но и лизировать эритроциты.
- За 45 минут готовится 48 монослойных препаратов высокого качества,
- За 8-ми часовой рабочий день=288. d мазка=13мм,
- окраска только по Паппаниколау, производится автоматически.
- Можно программировать количество окрашенных и не окрашенных мазков.
- Препараты очищены от слизи и крови.

В препаратах **BD SurePath** особенно хорошо визуализируются нуклеолы ядер, структуры скоплений сохранены, слегка усилены и отмечается их трехмерность. Время просмотра стандартных **BD SurePath** препаратов уменьшается в 10 раз, появляется возможность проведения дополнительных ИЦХ исследований.



## Вывод

*Цитологическое исследование при уринарной патологии остается значимым методом диагностики, позволяя выработать оптимальную тактику ведения больных с уротелиальным раком. Неинвазивность процедуры получения материала, а также возможность мониторинга пациентов с онкологическим анамнезом дает цитологическому методу неоспоримые преимущества в сравнении с гистологическим. Даже при относительно невысокой диагностической чувствительности практически стопроцентная специфичность цитологического исследования исключает наличие HGUC.*





*Благодарю за  
внимание!!!*