

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-58-66>

ОЦЕНКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО НЕОГЕНЕЗА В АСЦИТИЧЕСКОМ ВЫПОТЕ ПУТЕМ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

И. Б. Барановская*, О. Ф. Самохина, Г. А. Демидченко, И. П. Сысоева

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края,
ул. Красных Партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия

Аннотация

Цель. Проведение автоматизированного анализа биологических жидкостей для оценки метастатического неогенеза в асцитических выпотах.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ 40 историй болезни пациентов с асцитическим синдромом неопухолевого (цирротического) и опухолевого генеза. Традиционное цитологическое исследование сопровождалось автоматизированным анализом выпотных жидкостей. Заключительный диагноз верифицировался с помощью инструментальных и патоморфологических методов. Статистическая обработка данных включала оценку критерия значимости межгрупповых различий.

Результаты. По сравнению с цирротическим асцитом при опухолевом выпоте статистически значимо ($p < 0,05$) повышены следующие параметры автоматизированного анализа биологических жидкостей: показатель общего цитоза (TCN) — на 82%, содержание высокофлуоресцентных мононуклеарных клеток (HF) — на 80%. Установлена самостоятельная диагностическая ценность параметра $HF > 30\%$ в системе скрининга атипических клеток. В отсутствие острой воспалительной реакции наличие эозинофилов в выпоте следует интерпретировать как косвенный маркер опухолевого процесса. Согласно полученным данным, содержание нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов в асцитических жидкостях не зависит от природы процесса ($p > 0,05$).

Заключение. Проанализированы диагностические возможности автоматизированного анализа асцитических жидкостей. В системе дифференциальной диагностики опухолевых и неопуховых процессов наибольшей информативной ценностью обладали следующие параметры: TCN , HF , наличие эозинофилов (EO).

Ключевые слова: асцитическая жидкость, автоматизированный анализ, общий цитоз, высокофлуоресцентные мононуклеарные клетки

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Барановская И.Б., Самохина О.Ф., Демидченко Г.А., Сысоева И.П. Оценка метастатического неогенеза в асцитическом выпоте путем автоматизированного анализа биологических жидкостей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(1): 58–66. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-58-66>

Поступила 16.11.2018

Принята после доработки 17.01.2019

Опубликована 25.02.2019

ESTIMATION OF METASTATIC NEOGENESIS IN ASCITIC EXUDATE BY AN AUTOMATED ANALYSIS OF BIOLOGICAL LIQUIDS

Irina B. Baranovskaya*, Olga F. Samokhina, Galina A. Demidchenko,
Irina P. Sysoeva

Regional Clinical Hospital No. 2, Ministry of Healthcare of Krasnodar Krai,
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia

Abstract

The aim is to carry out an automated analysis of biological liquids for the estimation of metastatic neogenesis in ascitic exudates.

Materials and methods. A retrospective analysis of 40 case histories of patients with the ascitic syndrome of non-tumour (cirrhotic) and tumour genesis was performed. Traditional cytology was accompanied by an automated analysis of exudative fluids. The final diagnosis was verified using instrumental and pathomorphological methods. The processing of statistical data included an assessment of the intergroup difference significance.

Results. Compared with cirrhotic ascites, the following parameters of the automated analysis of biological fluids are found to be statistically significant ($p < 0.05$): the total cytolysis index (TCN) — by 82%, the content of high fluorescence mononuclear cells (HF) — by 80%. An independent diagnostic value of the $HF > 30\%$ in the atypical cell screening system has been established. In the absence of an acute inflammatory reaction, the presence of eosinophils in the exudate should be interpreted as an indirect marker of a tumour process. According to the data obtained, the content of neutrophils, lymphocytes and monocytes in ascitic fluids does not depend on the nature of the process ($p > 0.05$).

Conclusion. The diagnostic capabilities of automated analysis of ascitic fluids are analysed. In the system of differential diagnosis of tumour and non-tumour processes, the following parameters are established to possess the greatest informative value: TCN, HF, and the presence of eosinophils (EO).

Keywords: ascitic fluid, automated analysis, total cytolysis, high fluorescence mononuclear cells

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Baranovskaya I.B., Samokhina O.F., Demidchenko G.A., Sysoeva I.P. Estimation of Metastatic Neogenesis in Ascitic Exudate by an Automated Analysis of Biological Liquids. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(1): 58–66. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-58-66>

Submitted 16.11.2018

Revised 17.01.2019

Published 25.02.2019

Введение

В норме объем париетальной жидкости составляет 50–75 мл. При патологических процессах (воспалительных, аутоиммунных, неопластических и др.) объем жидкости между листками брюшины увеличивается и может измеряться литрами. Доставляемый в лабораторию патологический выпот из брюшной полости носит название асцитической жидкости. По литературным данным [1, 2], наиболее частая причина асцита (80%) — цирроз печени. В 20% асцит может быть вызван сердечной недостаточностью, туберкулезом, новообразованиями и др. причинами. Задачей лабораторной службы является определение природы патологического выпота.

Как правило, алгоритм исследования асцитической жидкости включает следующие составляющие: описание физических свойств → биохимический анализ → цитологическое исследование.

По концентрации общего белка предположительно дифференцируют экссудат и трансудат. С помощью морфологического анализа оцениваются клеточные популяции, что позволяет, с определенной долей вероятности, судить о генезе жидкости (острое воспаление, хроническое воспаление, специфический процесс). Далее при помощи световой микроскопии исследуется наличие/отсутствие злокачественных клеток.

Информативность выдаваемого на выходе результата зависит как от преаналитики (правильный сбор биоматериала, своевременная доставка), так и от аналитического этапа. Учитывая вовлеченность в исследование целого коллектива сотрудников, очевидно, что человеческий фактор может вносить коррективы на каждом этапе анализа, влияя в итоге на конечный результат.

До настоящего времени световая микроскопия была и остается «золотым стандартом» анализа выпотных жидкостей. Специалист по цитологии суммирует все имеющиеся данные и выдает заключение либо в описательной форме, либо формулируя его в виде диагноза. При этом традиционно считается, что до 70% врачебных решений принимается на основе лабораторной информации [3].

На практике врач-цитолог, а впоследствии и врач-клиницист, сталкивается с рядом трудностей, типичных для ручного метода. Перечислим некоторые из них. Во-первых, цитологическое заключение зависит от качества

препарата. Во-вторых, содержание и распределение фракций лейкоцитов может различаться в препаратах, изготовленных ручным и автоматизированным способом. В-третьих, качественные термины, которыми зачастую оперирует цитолог (например, незначительная, умеренная или выраженная клеточность), не всегда удовлетворяют клинициста. И наконец, цитологическое заключение ограничивает непосредственно пределы метода: ситуация, когда на уровне световой микроскопии не представляется возможным дифференцировать реактивные/ дистрофические изменения мезотелия и клетки злокачественных новообразований.

Современные тенденции, связанные с автоматизацией лабораторного процесса, коснулись и цитологической практики. В настоящее время на помощь цитологической службе приходят высокотехнологичные аналитические системы, сокращающие субъективизм при оценке биологических жидкостей. Одна из подобных систем реализована в гематологическом анализаторе *Sysmex XN*, оснащенный блоком анализа биологических жидкостей.

Основные преимущества анализа биологических жидкостей с помощью анализатора *Sysmex XN* можно сгруппировать следующим образом:

- подсчет абсолютного содержания клеток различных популяций, включая показатель общего цитоза (*TCN*);
- оценка лейкоцитарной формулы по нативному образцу жидкости;
- подсчет количества мононуклеарных клеток с высокой флуоресценцией (*HF*), увеличение которых может быть ассоциировано с неопластическим процессом.

В настоящее время имеется целый ряд зарубежных исследований, посвященных оценке диагностических возможностей автоматизированного анализа клеток в биологических жидкостях [4–12]. При этом информативная ценность многих показателей является предметом научных дискуссий. В целом специалисты сходятся во мнении, что высокая клеточность выпота подозрительна на неопластический процесс [6, 8, 9, 11, 12]. Содержание полиморфноядерных клеток в асцитической жидкости $\geq 250 \times 10^6/\text{л}$ должно являться основанием для немедленного лечения антибиотиками [5, 10].

Отдельного внимания заслуживает показатель *HF*, предоставляющий информацию

о наличии в жидкости клеток с высокой метаболической активностью. Популяция *HF* гетерогенна и может содержать мононуклеары различного происхождения: мезотелиальные клетки с большим содержанием РНК (пролиферирующие), макрофаги, плазмциты, клетки злокачественных новообразований. Выявление метастатического неогенеза при помощи автоматизированных систем сопряжено с трудностями, обусловленными неоднородностью пула опухолевых клеток [4]. Тем не менее результаты ряда специальных исследований свидетельствуют об удовлетворительной прогностической ценности показателя *HF* при скрининге атипических клеток в биологических жидкостях [9–11]. При этом, по мнению ряда авторов, отсутствие в биологической жидкости высокофлуоресцентных мононуклеаров с большой долей вероятности свидетельствует о доброкачественной природе выпота [2, 11].

Цель работы — исследование диагностических возможностей показателей автоматизированного анализа асцитических жидкостей в системе дифференциальной диагностики опухолевого/неопухолевого процесса.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Ретроспективно проанализированы 40 историй болезни у пациентов с асцитическим синдромом в анамнезе.

Выпотные жидкости исследовались традиционным цитологическим методом и автоматизированным способом на анализаторе *System XN*. Цитологические заключения были подтверждены результатами инструментальных и/или гистологических исследований.

Пациенты были разделены на 2 группы. Первая включала 22 пациента 40–85 лет (10 мужчин и 12 женщин) с верифицированным неопластическим процессом.

Вторая была представлена 18 пациентами возрастом 41–81 год (10 мужчин и 8 женщин) с циррозом печени различного генеза. Все истории болезни относились к пациентам хирургического или гастроэнтерологического профиля.

Исследовались следующие параметры автоматизированного анализа биологических жидкостей: показатель общего цитоза (*TCN*, $10^9/\text{л}$); содержание лейкоцитов (*WBC*, $10^9/\text{л}$), количество эритроцитов (*RBC*, $10^{12}/\text{л}$); абсолютное и относительное количество мононуклеарных клеток (*MN*, $10^9/\text{л}$ и *MN%*); абсолютное и относительное количество полисегментоядерных клеток (*PMN*, $10^9/\text{л}$ и *PMN%*); абсолютное и относительное количество мононуклеарных клеток с высокой флуоресценцией (*HF*, $10^9/\text{л}$ и *HF%*); абсолютное и относительное количество нейтрофилов (*NE*, $10^9/\text{л}$ и *NE%*); абсолютное и относительное количество лимфоцитов (*LY*, $10^9/\text{л}$ и *LY%*); абсолютное и относительное количество моноцитов (*MO*, $10^9/\text{л}$ и *MO%*); абсолютное и относительное количество эозинофилов (*EO*, $10^9/\text{л}$ и *EO%*).

Концентрация общего белка (г/л) в асцитической жидкости определялась на анализаторе «Белур».

Статистическая обработка данных производилась при помощи программы Statistica 7. Анализировались следующие статистические показатели: среднее значение (*M*), стандартная ошибка (*St er*), стандартное отклонение (*Sd*), критерий статистической значимости различий (*p*). Различия считались статистически значимыми на основании непараметрического критерия Манна — Уитни при $p < 0,05$. Рассчитывались гистограммы плотности вероятности $p(x)$ (теоретический аналог гистограммы).

Результаты

В таблице представлены результаты анализа асцитических жидкостей у пациентов с неопластическими процессами и циррозами печени.

Таблица. Результаты анализа асцитических жидкостей у пациентов с неопластическими процессами и циррозами печени

Table. Results of the analysis of ascitic fluids in patients with neoplastic processes and liver cirrhosis

Показатели	Неопластический процесс (n=22)	Цирроз печени (n=18)	p
	M±Sd (St er)		
<i>TCN</i> , $10^9/\text{л}$	1,37±0,43 (1,67)	0,25±0,06 (0,24)	0,002*
<i>WBC</i> , $10^9/\text{л}$	1,11±0,36 (1,38)	0,25±0,06 (0,24)	0,008
<i>RBC</i> , $10^{12}/\text{л}$	0,01±0,00 (0,02)	0,00±0,00 (0,00)	0,086
<i>MN#</i> , $10^9/\text{л}$	0,77±0,24 (0,91)	0,21±0,05 (0,22)	0,021*

PMN#, 10 ⁹ /л	0,27±0,13 (0,52)	0,03±0,01 (0,03)	0,009*
MN%	81,43±3,07 (11,88)	80,39±4,85 (20,57)	0,539
PMN%	18,57±3,07 (11,88)	19,61±4,85 (20,57)	0,539
HF#, 10 ⁹ /л	0,15±0,10 (0,17)	0,01±0,00 (0,02)	0,000*
HF%	28,09±14,10 (37,83)	5,42±0,87 (3,70)	0,000*
NE#, 10 ⁹ /л	0,26±0,13 (0,51)	0,03±0,01 (0,03)	0,031*
NE%	17,60±3,05 (11,82)	19,61±4,85 (20,57)	0,745
LY#, 10 ⁹ /л	0,34±0,08 (0,32)	0,17±0,05 (0,20)	0,047*
LY%	51,79±5,16 (19,97)	59,44±5,94 (25,20)	0,311
MO#, 10 ⁹ /л	0,43±0,19 (0,73)	0,04±0,01 (0,05)	0,006*
MO%	29,64±4,82 (18,68)	20,95±3,29 (13,97)	0,199
EO#, 10 ⁹ /л	0,01±0,01 (0,03)	0,00±0,00 (0,00)	0,000*
EO%	0,97±0,38 (1,47)	0,00±0,00 (0,00)	0,000*
Общий белок, г/л	43,22±9,20 (27,59)	16,00±5,81 (20,96)	0,019*

Примечание: * — $p < 0,05$.

Note: * — $p < 0,05$.

В системе дифференциальной диагностики генеза асцитического выпота диагностические возможности автоматизированного анализа жидкостей связаны преимущественно с абсолютными значениями показателей. Относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, а также содержание эритроцитов достоверно не различались у пациентов 2-х групп. При этом установлены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$) в отношении следующих параметров:

- высокофлуоресцентные мононуклеары (абсолютное и относительное количество);
- общий цитоз;
- содержание эозинофилов (абсолютное и относительное количество);
- концентрация общего белка.

Остановимся отдельно на каждом параметре. В соответствии с данными таблицы при опухолевом процессе по сравнению с цирротическим асцитом значение показателя HF на 80% больше ($p < 0,05$). Рис. 1 демонстрирует гистограммы показателя HF% у пациентов двух анализируемых выборок.

В соответствии с рис. 1, при циррозах печени наиболее вероятное значение HF% — 5–10%. Индивидуальный анализ показал, что у 2-х пациентов (11,1%) высокофлуоресцентных клеток не обнаружено (HF%=0%). У 6 пациентов (33,3%) значение HF% больше нуля, но мень-

ше 5%. Зарегистрированное максимально высокое содержание высокофлуоресцентных клеток при циррозах печени составило 14,3%.

Иная закономерность характеризует распределение значений HF% у пациентов с неопластическими процессами. На рис. 1 показана выраженная правосторонняя асимметрия, свидетельствующая о высокой амплитуде колебания показателя. Согласно данным индивидуального анализа, в условиях метастатического неогенеза количество высокофлуоресцентных клеток варьировало в широком количественном диапазоне: от 2,9 до 85,1%. У 45% пациентов HF%>10%, у 13,6% — HF%>30%.

Очевидно, что одна из возможных причин подобного разброса данных — различное содержание атипичных клеток в асцитических жидкостях. Исходя из нашего опыта, ситуация, когда в анализируемом биоматериале присутствуют единичные атипичные клетки, не редкость. В подобных случаях необходим дополнительный учет всего комплекса лабораторных и клинических данных. При этом, согласно полученным данным, значение показателя HF>30% с большой долей вероятности свидетельствует о метастатическом неогенезе.

Следующий диагностически ценный параметр — показатель общего цитоза (TCN). Согласно результатам сравнительного анализа (табл.), клеточность выпота при неопластических процессах достоверно выше, чем при циррозах печени ($1,37 \pm 0,43 \times 10^9/\text{л}$ и $0,25 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$

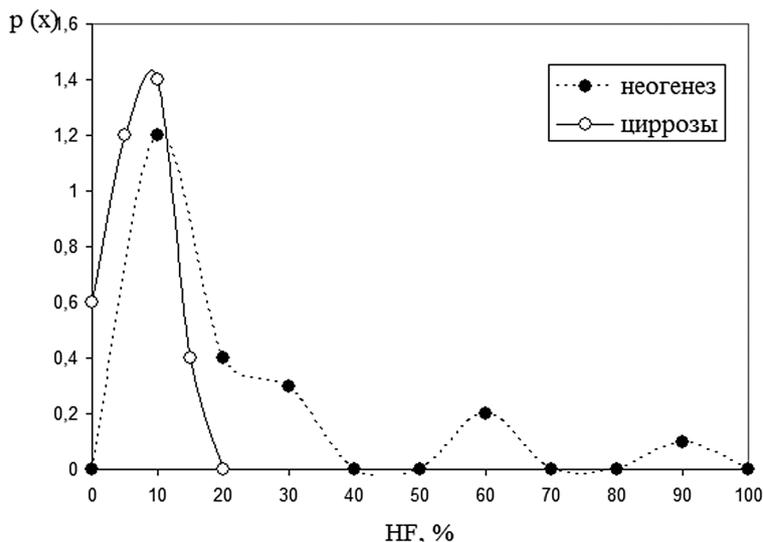


Рис. 1. Содержание высокофлуоресцентных клеток в асцитических жидкостях различного генеза.
Fig. 1. Content of high-fluorescence cells in ascitic fluids of various origins.

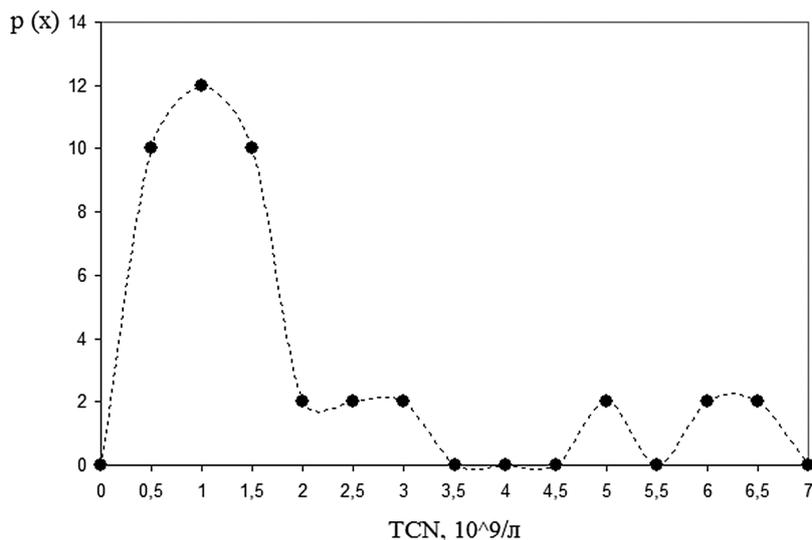


Рис. 2. Гистограмма показателя общего цитоза при опухолевых процессах.
Fig. 2. Histogram of the total cytosin index for tumour processes.

соответственно). В соответствии с полученными данными в среднем в условиях метастатического неогенеза значение параметра TCN на 82% превышает аналогичный показатель при циррозах печени.

Индивидуальный анализ показал, что у пациентов с циррозами клеточность выпота варьирует в диапазоне $0,024-0,687 \times 10^9/\text{л}$, в то время как при метастатическом неогенезе диапазон колебаний TCN от $0,186$ до $6,171 \times 10^9/\text{л}$. Рис. 2 демонстрирует гистограмму значений показателя TCN при опухолевых процессах.

Согласно рис. 2, при метастатическом неогенезе показатель общего цитоза может принимать любые значения. В частности, у 4 пациен-

тов с онкопатологией (18%) зарегистрирована низкая общая клеточность ($TCN < 0,300 \times 10^9/\text{л}$), что сопоставимо со значением аналогичного показателя при доброкачественном процессе. Тем не менее выраженная правосторонняя асимметрия гистограммы свидетельствует о тенденции к росту TCN . Так, в условиях опухолевого процесса в 50% случаев значения показателя TCN варьировали в диапазоне $0,5-1,5 \times 10^9/\text{л}$, в 23% — в интервале $2,0-7,0 \times 10^9/\text{л}$.

Исходя из нашего опыта, выпот с клеточностью больше $1,0 \times 10^9/\text{л}$ подозрителен на наличие атипических клеток. И даже при «отсутствии» последних в цитологическом заключении полностью исключить метастатическую неоплазию нельзя. В подобной ситуации

речь может идти либо об ошибках преаналитического этапа, либо о разрушении опухолевых клеток, либо о том, что из-за исходно низкой концентрации атипичные клетки не попали в анализируемую пробу и/или цитологический препарат.

Что касается эозинофилов, то известно, что эозинофильная инфильтрация может сопровождать любой патологический процесс, включая опухолевый [1]. Согласно результатам сравнительного анализа (табл.), в цирротических выпотах не зарегистрировано наличие *ЕО*.

При опухолевых процессах *ЕО* присутствовали в выпотах в 91% случаев. Их содержание варьировало от 0,1 до 5,4%.

Установлено, что уровень общего белка при опухолевых процессах статистически значимо выше, чем при циррозах печени ($43,22 \pm 9,20$ и $16,00 \pm 5,80$ г/л соответственно). Очевидно, что в первом случае речь идет преимущественно об экссудате, во втором случае — о трансудате, что согласуется с существующими представлениями о генезе выпотных жидкостей.

Рассмотрим три типичных клинических случая.

Случай 1. Пациентка О., 57 лет. Поступила экстренно в отделение хирургического профиля с синдромом «острого живота» и кишечной непроходимости. 4 года назад оперирована по поводу рака желудка. Клинический диагноз при поступлении: «Спаечная тонкокишечная непроходимость. Канцероматоз?»

Результаты гематологических и биохимических исследований без особенностей, за исключением небольшого тромбоцитоза ($PLT 463 \times 10^9/л$) и повышения СРБ до 9,05 мг/л (норма до 5 мг/мл).

Была проведена диагностическая пункция брюшной полости. Результат анализа асцитической жидкости: общий цитоз — $1,39 \times 10^9/л$, содержание лейкоцитов — $1,2 \times 10^9/л$ клетки с высокой флуоресценцией — 637%, или $1,199 \times 10^9/л$, содержание эозинофилов 0,5%, общий белок — 77 г/л.

Цитологическое заключение: Злокачественное новообразование. Трудно дифференцировать между мезотелиомой и метастатической аденокарциномой. Вероятнее, метастатическая аденокарцинома.

Заключительный клинический диагноз: Канцероматоз.

Случай 2. Пациентка Б., 61 год. Поступила экстренно в хирургическое отделение стационара с жалобами на резкие боли в области живота. В анамнезе пупочная грыжа в течение 10 лет. Клинический диагноз при поступлении: ущемление пупочной грыжи?

Было проведено УЗИ органов брюшной полости. В результате выявлены признаки невосприимчивой пупочной грыжи, распространенного гидроторакса.

При оперативном вмешательстве удален грыжевый мешок с признаками опухолевой инфильтрации. Из брюшной полости эвакуировано до 3000 мл жидкости, отправленной на цитологическое исследование.

Результаты биохимических исследований: увеличение СРБ до 117,9 мг/л (норма 0–5 мг/л) и креатинина до 144,4 мкмоль/л (норма 44–90 мкмоль/л). В ОАК лейкоцитоз (лейкоциты $17,74 \times 10^9/л$), тромбоцитоз (тромбоциты $623 \times 10^9/л$), умеренная анемия (гемоглобин 9,9 г/дл).

Результат анализа асцитической жидкости: общий цитоз — $2,49 \times 10^9/л$, содержание лейкоцитов — $2,28 \times 10^9/л$, клетки с высокой флуоресценцией — 9,2%, или $0,210 \times 10^9/л$, содержание эозинофилов 5,4%, общий белок — 68 г/л.

Результат цитологического исследования: метастатическая аденокарцинома.

Результат патогистологического исследования грыжевого мешка: плотная фиброзная сосудистая ткань со структурами аденокарциномы.

Случай 3. Пациент Г., 75 лет, планово поступил в гастроэнтерологическое отделение стационара.

Начиная с 2012 г. в анамнезе хронический рецидивирующий гепатит С. Противовирусная терапия не проводилась.

При ультразвуковом исследовании выявлены признаки гепатоспленомегалии, асцита, очаговые образования в правой доле (Цирроз печени? Саnсер?).

Исследование онкомаркеров: АФП (печень, яичники) — 43,05 нг/мл (норма 0–8,04 нг/мл)

Результат анализа асцитической жидкости: общий цитоз — $0,194 \times 10^9/л$, содержание лейкоцитов — $0,177 \times 10^9/л$, клетки с высокой флуоресценцией — 9,6%, или $0,017 \times 10^9/л$, содержание эозинофилов 0,6%.

Результат цитологического исследования: выпот с незначительной клеточностью. Встречаются единичные клетки с атипией, которую трудно дифференцировать между дегенеративно-дистрофическими изменениями мезотелия и клетками злокачественного новообразования.

Заключительный клинический диагноз: Цирроз печени, вирусный гепатит С, класс В по Чайлд-Пью. Гепатоцеллюлярная карцинома.

Заключение

Проанализированы диагностические возможности автоматизированного анализа асцитических жидкостей в системе диффе-

ренциальной диагностики опухолевого и неопухолевого процессов. Установлено, что наибольшей информативной ценностью обладает следующий комплекс параметров: показатель общего цитоза; содержание эозинофилов, количество высокофлуоресцентных мононуклеарных клеток. Выпоты с высокой клеточностью ($TCN > 1,0 \times 10^9/\text{л}$), с большим содержанием высокофлуоресцентных мононуклеаров ($HF\% > 30\%$) и наличием эозинофилов крайне подозрительны на метастатический неогенез. В отсутствие острой воспалительной реакции соотношение основных лейкоцитарных популяций (нейтрофилы, лимфоциты, моноциты) в асцитической жидкости не зависит от природы процесса.

Список литературы

1. Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л. *Выпотные жидкости. Лабораторный анализ*. М.: Триада; 2006: 243.
2. Danise P., Maconi M., Rovetti A. et al. Cell counting of body fluids: comparison between three automated haematology analysers and the manual microscope method. *Int. J. Lab. Hematol.* 2013; 35(6): 608–613. DOI: 10.1111/ijlh.12093
3. Кишкун А.А. Препятствия на пути централизации клинических лабораторных исследований. *Менеджер здравоохранения*. 2014; 11: 11–26.
4. Ai T., Tabe Y., Takemura H. et al. Novel flowcytometry-based approach of malignant cell detection in body fluids using an automated hematology analyzer. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0190886. DOI: 10.1371/journal.pone.0190886
5. Burri E., Schulte F., Muser J. et al. Measurement of calprotectin in ascitic fluid to identify elevated polymorphonuclear cell count. *World. J. Gastroenterol.* 2013; 19(13): 2028–2036. DOI: 10.3748/wjg.v19.i13.2028
6. Cho Y.U., Chi H.S., Park S.H. et al. Body fluid cellular analysis using the Sysmex XN-2000 automatic hematology analyzer: focusing on malignant samples. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37(3): 346–356. DOI: 10.1111/ijlh.12292
7. Fleming C., Brouwer R., Lindemans J., de Jonge R. Validation of the body fluid module on the new Sysmex XN-1000 for counting blood cells in cerebrospinal fluid and other body fluids. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2012; 50(10): 1791–1798. DOI: 10.1515/cclm-2011-0927
8. Labaere D., Boeckx N., Geerts I. et al. Detection of malignant cells in serous body fluids by counting high-fluorescent cells on the Sysmex XN-2000 hematology analyzer. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37(5): 715–722. DOI: 10.1111/ijlh.12393
9. Szamosi D., Bautista J., Cornbleet J. et al. *Body fluid analysis for cellular composition; Approved guideline*. CLSI document H56-A. 2006: 26.
10. Rimola A., Garcia-Tsao G., Navasa M. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J. Hepatol.* 2000; 32(1): 142–153.
11. Xu W., Yu Q., Xie L. et al. Evaluation of Sysmex XN-1000 hematology analyzer for cell count and screening of malignant cells of serous cavity effusion. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(27): e7433. DOI: 10.1097/MD.00000000000007433

References

1. Dolgov V.V., Shabalova I.P., Mironova I.I., Dzhangirova T.V., Korotaev A.L. *Ejection fluids. Laboratory analysis*. M.: Triada; 2006: 243 (In Russ.).
2. Danise P., Maconi M., Rovetti A. et al. Cell counting of body fluids: comparison between three automated haematology analysers and the manual microscope method. *Int. J. Lab. Hematol.* 2013; 35(6): 608–613. DOI: 10.1111/ijlh.12093
3. Kiskun A.A. Obstacles on the way of centralizing clinical and laboratory investigations. *Menedzher Zdravookhraniya*. 2014. 11: 11–26 (In Russ., English abstract).
4. Ai T., Tabe Y., Takemura H. et al. Novel flowcytometry-based approach of malignant cell detection in body fluids using an automated hematology analyzer. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0190886. DOI: 10.1371/journal.pone.0190886
5. Burri E., Schulte F., Muser J. et al. Measurement of calprotectin in ascitic fluid to identify elevated polymorphonuclear cell count. *World. J. Gastroenterol.* 2013; 19(13): 2028–2036. DOI: 10.3748/wjg.v19.i13.2028
6. Cho Y.U., Chi H.S., Park S.H. et al. Body fluid cellular analysis using the Sysmex XN-2000 automatic hem-

- atology analyzer: focusing on malignant samples. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37(3): 346–356. DOI: 10.1111/ijlh.12292
7. Fleming C., Brouwer R., Lindemans J., de Jonge R. Validation of the body fluid module on the new Sysmex XN-1000 for counting blood cells in cerebrospinal fluid and other body fluids. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2012; 50(10): 1791–1798. DOI: 10.1515/cclm-2011-0927
8. Labaere D., Boeckx N., Geerts I. et al. Detection of malignant cells in serous body fluids by counting high-fluorescent cells on the Sysmex XN-2000 hematology analyzer. *Int. J. Lab. Hematol.* 2015; 37(5): 715–722. DOI: 10.1111/ijlh.12393
9. Szamosi D., Bautista J., Cornbleet J. et al. *Body fluid analysis for cellular composition; Approved guideline.* CLSI document H56-A. 2006: 26.
10. Rimola A., García-Tsao G., Navasa M. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J. Hepatol.* 2000; 32(1): 142–153.
11. Xu W., Yu Q., Xie L. et al. Evaluation of Sysmex XN-1000 hematology analyzer for cell count and screening of malignant cells of serous cavity effusion. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(27): e7433. DOI: 10.1097/MD.00000000000007433

Контактная информация / Corresponding author

Барановская Ирина Борисовна; тел.: +7 (961) 533-06-80; пр-т Чекистов, д. 4/117, г. Краснодар, 350089, Россия.

e-mail: irina.baranovskay@yandex.ru

Irina B. Baranovskaya; tel.: +7 (961) 533-06-80; Chekistov ave., 4/117, Krasnodar, 350089, Russia.

e-mail: irina.baranovskay@yandex.ru