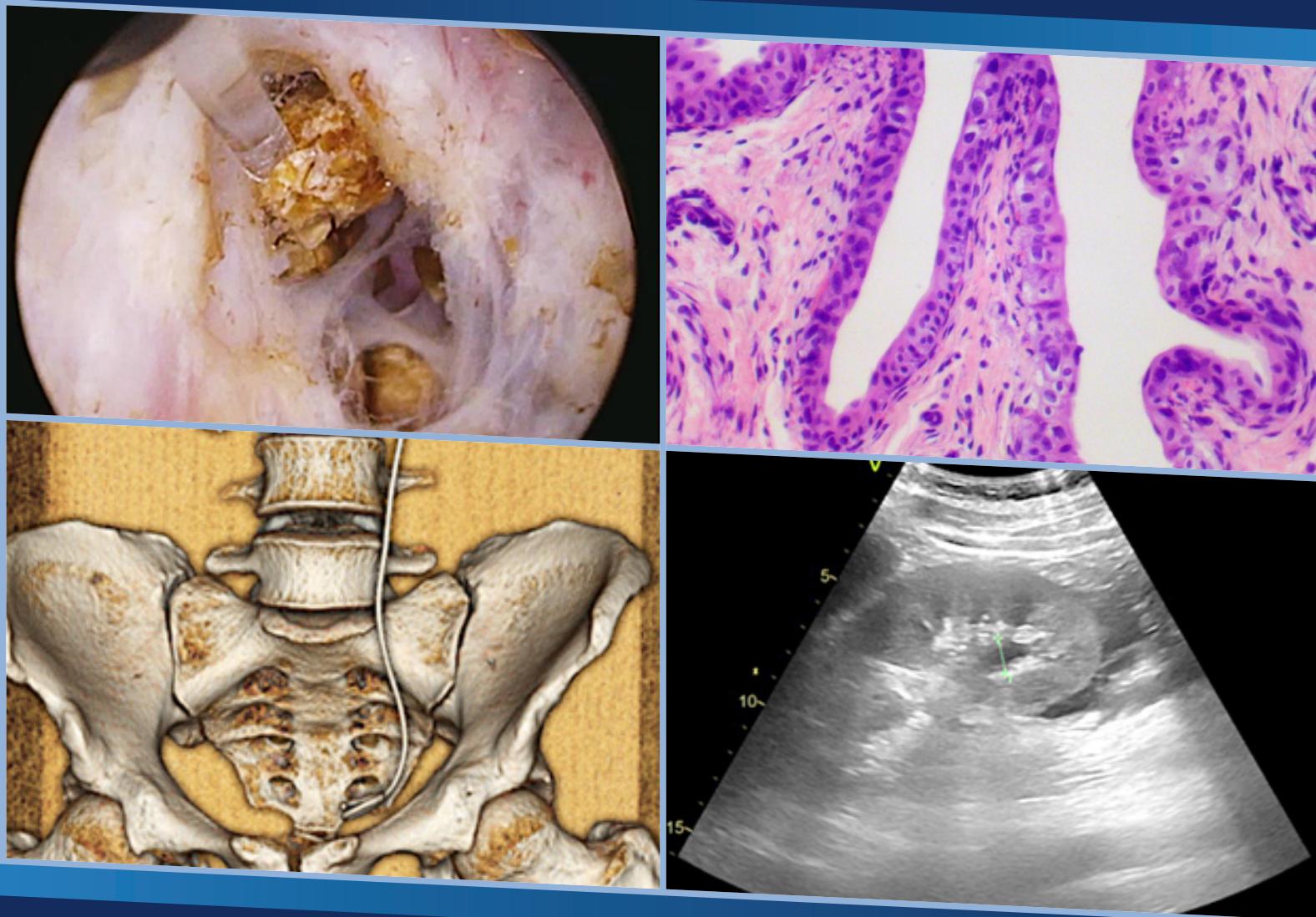


ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

UROLOGY HERALD

ВЫПУСК 6 | ТОМ 13 | ДЕКАБРЬ 2025
ISSUE 6 | VOL. 13 | DECEMBER 2025



Сравнение эффективности и безопасности различных лечебных подходов при пост-простатэктомических стриктурах пузырно-уретрального анастомоза: систематический обзор и метаанализ

Comparison of the efficacy and safety of various management approaches in post-prostatectomy strictures of vesicourethral anastomosis: a systematic review and meta-analysis

Возрастно-половые особенности мочекаменной болезни: анализ 5-летних показателей среди госпитализированных пациентов

Age-gender characteristics of urolithiasis: analysis of 5-year prevalence rates among men and women

Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике рака предстательной железы: достижения и перспективы

Gas chromatography and mass spectrometry for prostate cancer diagnosis: perspectives and achievements



ВЕСТНИК УРОЛОГИИ

UROLOGY HERALD

Цель журнала: освещение новейших достижений отечественной и зарубежной медицины в области общей урологии, андрологии, уроинфекциологии, нейроурологии, детской урологии, урогинекологии и трансплантологии.

Задачи журнала: публиковать качественные научные статьи, соответствующие международным стандартам научных работ; повышать уровень рецензирования и редактирования статей, поступающих для публикации; обеспечивать опубликованным статьям максимально широкое распространение в научной среде; расширять возможности распространения и индексирования научных работ в различных ключевых отечественных и зарубежных базах цитирования.

Журнал принимает материалы от специалистов и экспертов в области урологии и смежных специальностей, докторантов, аспирантов, соискателей из различных стран мира на русском и английском языках.

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России

Свидетельство о регистрации

Эл. № ФС77-53256 от 22.03.2013
Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ISSN 2308-6424 (Online)

Редакция

Российская Федерация, 344022,
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии)

тел. +7 (863) 201 44 48
e-mail: urovest@mail.ru
сайт: urovest.ru

Дизайн и вёрстка

«Омега-Принт», Российская Федерация,
344082, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 3
e-mail: office@omegaprint.ru

Технические редакторы

Богданова Д.П., Соколова А.В.

История издания

Журнал выпускается с мая 2013

Периодичность

6 выпусков в год

Тип доступа

Platinum Open Access

Форма распространения

Сетевая

Лицензия

Creative Commons Attribution 4.0 License

Дата выхода

26 декабря 2025

Журнал издаётся при поддержке
профессиональной организации
«Ассоциация урологов Дона»

Дисклеймер

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.
При использовании материалов, представленных в «Вестнике урологии», ссылка на журнал обязательна.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.П. Глухов
д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

ПЕРВЫЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

М.И. Коган
заслуженный деятель науки РФ,
д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

А.В. Ильяш
к.м.н. (Ростов-на-Дону, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Р.С. Исмаилов
к.м.н. (Ростов-на-Дону, Россия)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Мочекаменная болезнь
Н.К. Гаджиев
д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

Сексуальное и репродуктивное здоровье
И.А. Корнеев
д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

Реконструктивно-пластика урология
С.В. Котов
д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Урологические инфекции и воспаление
Е.В. Кульчавеня

д.м.н., проф. (Новосибирск, Россия)

Простатическая обструкция / СНМП

А.Г. Мартов
член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Роботическая хирургия / Лапароскопия

В.Л. Медведев

д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)

Онкоурология

С.А. Рева
д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

Детская урология

В.В. Сизонов
д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Нейроурология / Урогинекология

Д.Д. Шкарупа

д.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)

 **ВЫСШАЯ АТТЕСТАЦИОННАЯ
КОМИССИЯ (ВАК)**
при Министерстве образования и науки
Российской Федерации

Журнал включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук (Перечень ВАК) по научной специальности 3.1.13. Урология и андрология

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Б.Я. Алексеев, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
С.Х. Аль-Шукри, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Д.В. Бутнару, д.м.н., доц. (Москва, Россия)
В.Ф. Виленд, док. мед., почёт. проф., проф.-эмерит (Регенсбург, ФРГ)
П.В. Глыбочки, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ф.М. Дж. Дебрюэн, док. мед., док. фил., проф. (Арнем, Нидерланды)
Р.П. Джинович, док. мед., док. фил. (Белград, Сербия)
А.Д. Каприн, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Г.Р. Касян, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Р.С. Козлов, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Смоленск, Россия)
А. Кутиков, док. мед., проф. (Филадельфия, США)
О.Б. Лоран, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
В.Б. Матвеев, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
К.Г. Набер, док. мед., док. фил., доц. (Мюнхен, ФРГ)
В.Н. Павлов, акад. РАН, д.м.н., проф. (Уфа, Россия)
Х. ван Попель, док. мед., док. фил., проф.-эмерит (Лёвен, Бельгия)
Д.Ю. Пушкиарь, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
П. Тэнке, док. мед., док. фил., проф. (Будапешт, Венгрия)
Э. Фридман, док. мед., док. фил., доц. (Тель-Авив, Израиль)
А. Хайденрайх, док. мед., почёт. док. наук, проф. (Кёльн, ФРГ)
К.Р. Чаппл, док. мед., бак-р наук, проф. (Шеффилд, Великобритания)
А.Б. Чхотуа, д.м.н., проф. (Тбилиси, Грузия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф.А. Акилов, д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)
Ю.Г. Аляев, член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
И.И. Белоусов, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
С.И. Гамидов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
В.В. Дутов, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Х.С. Ибишев, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
С.А. Красный, член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Минск, Белоруссия)
И.В. Кузьмин, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
С.В. Минаев, д.м.н., проф. (Ставрополь, Россия)
Ю.Л. Набока, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Д.А. Пессис, док. мед., клин. проф. (Чикаго, США)
П. Рейблат, док. мед. (Лос-Анджелес, США)
М.Б. Чибичян, д.м.н., доц. (Ростов-на-Дону, Россия)
О. Шапиро, док. мед., доц. (Сиракузы, США)
А.В. Шуляк, д.м.н., проф. (Киев, Украина)
Л. Эльтерман, док. мед., проф.-ассист. (Чикаго, США)



Scopus

Журнал индексируется
в международной базе
данных Scopus



FOUNDER

Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Rostov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Rostov State Medical University

VESTNIK UROLOGII

DOI: 10.21886/2308-6424

2025 VOL. 13 NO. 6

UROLOGY HERALD

ВЕСТНИК УРОЛОГИИ



Focus & Scope is providing of the latest achievements of national and foreign medicine in the fields of general urology, andrology, oncological urology, urological infections, neurourology, urogynecology, pediatric urology and transplantology.

Objectives: to publish quality research articles that match international standards of scientific publications; to raise the level of peer-reviewing and editing of papers submitted for publication; to provide published articles the widest possible distribution in the scientific community; to extend the opportunities of distribution and indexing of scientific papers in various leading national and foreign databases.

The Journal accepts materials from specialists and experts in the field of urology and related specialties, graduate students, applicants, doctoral students from worldwide in Russian and English.

Registration certificate

El. № ФС77-53256 of 22-03-2013
Issued by the Federal Supervision Agency
for Information Technologies and
Communication (Roscomnadzor)

ISSN 2308-6424 (Online)

Editorial

Russian Federation, Rostov-on-Don,
344022, 29 Nakhichevanskiy Ln.

Rostov State Medical University
Dept. of Urology and Pediatric Urology
cell. + 7 (863) 201-44-48
e-mail: urovest@mail.ru
website: urovest.ru

Design & Layout

«Omega-Print», Russian Federation
344082, Rostov-on-Don, 3 Maxim Gorky St.
e-mail: office@omegaprint.ru

Technical editors

Dina P. Bogdanova, Anastasia V. Sokolova

Publication history

The journal has been published since May 2013

Publication frequency

6 issues per year

Access type

Platinum Open Access

Distribution form

Online

License

Creative Commons Attribution 4.0 License

Release date

December 26, 2025

The journal is published with the support
of a professional organization
«Don Urological Association»

Disclaimer

The articles represent the author's point of view, which may not coincide with the opinion of the editors.

References to the journal «Urology Herald» (Vestnik Urologii) are mandatory when using the materials and data presented in the issues.

CHIEF EDITOR

Vladimir P. Glukhov
M.D., Dr.Sc.(Med), Prof.
(Rostov-on-Don, Russia)

FIRST DEPUTY EDITOR

Mikhail I. Kogan
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.
Honored Scientist of the Russian Federation
(Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY EDITOR

Anna V. Ilyash
M.D., Cand.Sc.(Med) (Rostov-on-Don, Russia)

ASSISTANT EDITOR

Ruslan S. Ismailov
M.D., Cand.Sc.(Med) (Rostov-on-Don, Russia)

ASSOCIATE SCIENTIFIC EDITORS

Urolithiasis
Nariman K. Gadzhiev
M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

Sexual and Reproductive Health

Igor A. Korneev
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (St. Petersburg, Russia)

Reconstructive Urology

Sergey V. Kotov
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Urological Infections and Inflammation

Ekatерина V. Kulchavenna
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Novosibirsk, Russia)

Prostatic Obstruction / LUTS

Alexey G. Martov
Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)

Robot-assisted Surgery / Laparoscopy

Vladimir L. Medvedev
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Krasnodar, Russia)

Oncological Urology

Sergey A. Reva
M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)

Pediatric Urology

Vladimir V. Sizonov
M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)

Neurourology / Urogynecology

Dmitry D. Shkarupa
M.D., Dr.Sc.(Med) (St. Petersburg, Russia)



The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor of Sciences, scientific directions 3.1.13 Urology & Andrology

EDITORIAL BOARD

Boris Ya. Alexeev, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Salman Kh. Al-Shukri, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (St. Petersburg, Russia)
Denis V. Butnaru, M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Moscow, Russia)
Peter V. Glybochko, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Frans M.J. Debruyne, M.D., Ph.D., Full Prof. (Arnhem, The Netherlands)
Rados P. Djinovich, M.D., Ph.D. (Belgrade, Serbia)
Gevorg R. Kasyan, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Wolf F. Wieland, Dr.med., Dr.h.c., Emeritus Prof. (Regensburg, Germany)
Andrey D. Kaprin, M.D., Acad., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Roman S. Kozlov, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Smolensk, Russia)
Alexander Kutikov, Prof., M.D. (Philadelphia, PA, USA)
Oleg B. Loran, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Vsevolod B. Matveev, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Kurt G. Naber, Dr.med., Ph.D., Assoc.Prof. (Munich, Germany)
Valentin N. Pavlov, Acad. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Ufa, Russia)
Hendrik van Poppel, M.D., Ph.D., Emeritus Prof. (Leuven, Belgium)
Dmitry Yu. Pushkar, Acad., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Peter Tenke, M.D., Ph.D., Prof. (Budapest, Hungary)
Eddie Friedman, M.D., Ph.D., Assoc.Prof. (Tel-Aviv, Israel)
Axel Heidenreich, Dr.med., Dr.h.c., Univ.-Prof. (Cologne, Germany)
Cristopher R. Chapple, M.D., B.Sc., Honor. Prof., F.R.C.S., F.E.B.U. (Sheffield, UK)
Archil B. Chkhutua, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Tbilisi, Georgia)

EDITORIAL COUNCIL

Farkhad A. Akilov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Tashkent, Uzbekistan)
Yuri G. Alyaev, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Igor I. Belousov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
Safar I. Gamidov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Valeriy V. Dutov, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Moscow, Russia)
Khalid S. Ibishev, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
Sergey A. Krasniy, Corr. M., M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Minsk, Belarus)
Igor V. Kuzmin, M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent) (St. Petersburg, Russia)
Yulia L. Naboka, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
Dennis A. Pessis, M.D., Clinic. Prof. (Chicago, IL, USA)
Polina Reyblat, M.D. (Los Angeles, CA, USA)
Alexander V. Shulyak, M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof. (Kiev, Ukraine)
Mikael B. Chibichyan, M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
Oleg Shapiro, M.D., Assoc.Prof. (Syracuse, NY, USA)
Lev Eiterman, M.D., Assist.Prof. (Chicago, IL, USA)



Scopus

The journal is indexed
in the international
Scopus database

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.А. Камалов, О.Ю. Нестерова, А.М. Тахирзаде, А.С. Панфёров, В.К. Карпов, О.А. Османов, А.А. Стригунов, И.Д. Бурлаков, А.Д. Терешина Возрастно-половые особенности мочекаменной болезни: анализ 5-летних показателей среди госпитализированных пациентов	5
С.С. Кариев, Ф.Р. Насиров, Ш.Ш. Шавахабов, Э.Р. Ибадов Влияние заместительной почечной терапии на эректильную функцию и репродуктивное здоровье пациентов с хронической болезнью почек	16
М.И. Коган, И.И. Белоусов, А.А. Матичина, А.А. Матичин, Е.В. Беляева Неоваскулген® и Ботокс® в сравнительном анализе влияния на структуру и функцию мочевого пузыря при интерстициальном цистите (экспериментальное исследование)	27
М.О. Мурзин, М.А. Франк, Е.Ю. Глухов, А.А. Михельсон, Ю.А. Семёнов, В.Л. Протопопова Междисциплинарный подход как эффективный способ диагностики и лечения поражения мочевого пузыря эндометриозом	41
С.Б. Петров, В.Д. Яковлев, А.С. Мкртчян, В.А. Добронравов, С.Ю. Коняшкина, С.А. Рева Нефрбиопсия: оценка эффективности и безопасности при различных патологических состояниях	51
С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.В. Башин, Т.М. Топузов, А.В. Цой, А.В. Керечун Сравнительная характеристика рака предстательной железы, выявляемого путём трансперинеальной и трансректальной fusion-биопсии	60
Г.Ш. Шанава, М.С. Мосоян, А.А. Сиваков, Р.Е. Никулин, Ю.И. Джасиани Лечение закрытой травмы почки, проникающей в чашечно-лоханочную систему	69
Р.А. Шахалиев, Н.Д. Кубин, Т.П. Никитина, Ю.А. Трембачева, Т.И. Ионова Предоперационные тревоги и страхи: что волнует пациенток с СНМ?	77

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

В.А. Воробьев, М.И. Коган, Э.Ю. Прокопьев, А.М. Пушкарев, К.Б. Лелявин Сравнение эффективности и безопасности различных лечебных подходов при постпростатэктомических структурах пузырно-уретрального анастомоза: систематический обзор и метаанализ	89
М.С. Жилов, Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов, С.В. Котов Методики повторной биопсии простаты и эффективность диагностики клинически значимого РПЖ	106
М.С. Мосоян, И.Э. Джагацян, Ю.А. Скорик, А.А. Васильев, В.А. Макеев Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике рака предстательной железы: достижения и перспективы	116

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С.Ф.А. Джаяут Алиар, А.Р. Мохамад, М.М. Мафаузы, А.Й. Мохд Нох, В.С. Ван Мохамад, Н.Х. Ник Аб Рахман Оценка эффективности лечения хронического постлучевого геморрагического цистита методом гипербарической оксигенации	127
Д.А. Доброредов, М.П. Кучинский, Н.А. Филатова, М.М. Карданов Воспалительная миофибробластная опухоль мочевого пузыря	132
А.С. Перцов, И.М. Шпицер, Е.В. Григорьева, О.Б. Кулаков, Д.А. Лежнев, П.И. Раснер Гиперваскулярные кожные метастазы светлоклеточного почечно-клеточного рака	142
А.И. Рыжков, С.Ю. Соколова, А.Е. Васильева, Э.В. Гурин, А.В. Борисов, М.М. Ворчалов, И.С. Шорманов Нетипичная манифестация эмбрионального рака яичка в виде кистозной структуры	148
Н.И. Сорокин, А.А. Стригунов, О.Ю. Нестерова, А.В. Кадрев, А.Г. Коробова, Е.А. Макеева, А.А. Камалов Камни предстательной железы: серия клинических наблюдений и обзор литературы	160

ORIGINAL ARTICLES

A.A. Kamalov, O.Yu. Nesterova, A.M. Tahirzade, A.S. Panferov, V.K. Karpov, O.A. Osmanov, A.A. Strigunov, I.D. Burlakov, A.D. Tereshina Age-gender characteristics of urolithiasis: analysis of 5-year prevalence rates among men and women	5
S.S. Kariev, F.R. Nasirov, S.Sh. Shavakhabov, E.R. Ibadov Erectile function and reproductive health in men with chronic kidney disease receiving renal replacement therapy	16
M.I. Kogan, I.I. Belousov, A.A. Matichina, A.A. Matichin, E.V. Belyaeva Comparison of Efficacy of Neovasculgen® and Botox® in the treating Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: experimental study	27
M.O. Murzin, M.A. Frank, E.Yu. Glukhov, A.A. Mikhelson, Y.A. Semenov, V.L. Protopopova The effectiveness of an interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of endometriosis bladder lesions	41
S.B. Petrov, V.D. Yakovlev, A.S. Mkrtchyan, V.A. Dobronravov, S.Y. Konyashkina, S.A. Reva Renal biopsy: assessing safety and efficacy in diverse renal pathologies	51
S.V. Popov, I.N. Orlov, A.V. Bashin, T.M. Topuzov, A.V. Tsoi, A.V. Kerechun Comparative characteristics of prostate cancer detection by transperineal and transrectal fusion-biopsy	60
G.Sh. Shanava, M.S. Mosoyan, A.A. Sivakov, R.E. Nikulin, Y.I. Dzhiani Blunt kidney trauma involving the renal collecting system: management strategy	69
R.A. Shakhaliev, N.D. Kubin, T.P. Nikitina, Y.A. Trembacheva, T.I. Ionova Preoperative anxiety and fear: what concerns women with stress urinary incontinence?	77

REVIEW ARTICLES

V.A. Vorobev, M.I. Kogan, E.Y. Prokopev, A.M. Pushkarev, K.B. Lelyavin Comparison of the efficacy and safety of various management approaches in post-prostatectomy strictures of vesicourethral anastomosis: a systematic review and meta-analysis	89
M.S. Zhilov, R.I. Gouspanov, A.G. Yusufov, S.V. Kotov Repeat biopsy techniques and outcomes in the detection of clinically significant prostate cancer	106
M.S. Mosoyan, I.E. Jagatspanyan, Y.A. Skorik, A.A. Vasilev, V.A. Makeev Gas chromatography and mass spectrometry for prostate cancer diagnosis: perspectives and achievements	116

CLINICAL CASES

S.F.A. Jawith Aliar, A.R. Mohamad, M.M. Mafauzy, A.Y. Md Noh, W.S. Wan Mohamad, N.H. Nik Ab Rahman Enhancing treatment efficacy using hyperbaric oxygen therapy in managing chronic hemorrhagic cystitis post radiation therapy	127
D.A. Dobroserdov, M.P. Kuchinsky, N.A. Filatova, M.M. Kardanov Inflammatory myofibroblastic tumor: a rare clinical case of bladder pathology	132
A.S. Pertsov, I.M. Shpitzer, E.M. Grigorieva, O.B. Kulakov, D.A. Lezhnev, P.I. Rasner Hypervasculär skin metastases of clear cell renal cell carcinoma	142
A.I. Ryzhkov, S.Y. Sokolova, A.E. Vasileva, E.V. Gurin, A.V. Borisov, M.M. Vorchalov, I.S. Shormanov Atypical manifestation of embryonal testicular cancer as a cystic structure: a case report	148
N.I. Sorokin, A.A. Strigunov, O.Yu. Nesterova, A.V. Kadrev, A.G. Korobova, E.A. Makeeva, A.A. Kamalov Multiple prostatic calculi: a case series and literature review	160



Возрастно-половые особенности мочекаменной болезни: анализ 5-летних показателей среди госпитализированных пациентов

© Арманс А. Камалов^{1,2}, Ольга Ю. Нестерова¹, Анар М. Тахирзаде²,
Александр С. Панфёров³, Валерий К. Карпов^{1,2}, Омар А. Османов^{1,2},
Андрей А. Стригунов¹, Илья Д. Бурлаков¹, Анастасия Д. Терешина¹

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова [Москва, Россия]

² Городская клиническая больница 31 им. академика Г. М. Савельевой [Москва, Россия]

³ Медицинский центр «Медассист» [Курск, Россия]

Аннотация

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространённых и социально значимых урологических заболеваний. Доказанными факторами риска МКБ являются мужской пол и возраст пациентов. В общей популяции пациентов вероятность развития МКБ увеличивается с возрастом, однако факторы риска, связанные с полом, изучены недостаточно.

Цель исследования. Оценить возрастно-половые особенности пациентов с МКБ.

Материалы и методы. В настоящем исследование включены 23 464 пациента госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ» в период с 2019 по 2024 год включительно. Исследуемую группу составили пациенты с установленным диагнозом «МКБ», в то время как все остальные пациенты с отсутствием МКБ составили контрольную группу.

Результаты. Из 23 464 пациентов МКБ установлена у 38,2% (8972 человека). Среди пациентов с МКБ 55,9% случаев приходилось на мужчин (средний возраст мужчин с МКБ — 50,1 лет), в то время как 44,1% случаев — на женщин (средний возраст женщин с МКБ — 54,5 лет). Распространённость МКБ среди мужчин с возрастом постепенно растёт, выходя на плато в период с 30–34 лет до 45–49 лет. Максимальный шанс наличия МКБ характерен для возрастной группы 35–39 лет: для данной группы пациентов шанс наличия МКБ в 4,3 раза выше, чем для мужчин 18–24 лет (ОШ 4,326; 95% ДИ 3,433 – 5,449; $p < 0,001$, что соответствует вероятности наличия МКБ 68,8%). В дальнейшем отмечается постепенное снижение шанса наличия МКБ. Распространённость МКБ среди женщин с возрастом тоже увеличивается, достигая пика в возрастной категории 60–64 лет. Так, шанс наличия уrolитиаза у женщин 60–64 лет в 3,4 раз выше, чем у женщин 18–24 лет (ОШ 1,553; 95% ДИ 1,242 – 1,943; $p < 0,001$, что соответствует 53,7% вероятности наличия МКБ). Для пациенток в возрасте 65 лет и старше шанс наличия МКБ остаётся стабильно высоким.

Заключение. Средний и пожилой возраст мужчин ассоциирован со снижением вероятности уrolитиаза, в то время как этот же возраст у женщин с повышением вероятности уrolитиаза. Такие особенности могут быть связаны с физиологическим изменением уровня половых гормонов, среди которых андрогены рассматриваются в качестве стимуляторов камнеобразования, а эстрогены — в качестве ингибиторов камнеобразования.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; возраст; пол; гормональные особенности; андрогены; эстрогены

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: А.А. Камалов — концепция исследования, научное руководство, анализ данных, критический обзор, научное редактирование; О.Ю. Нестерова, А.А. Стригунов — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; А.М. Тахирзаде, А.С. Панферов, В.К. Карпов — анализ данных, научное редактирование; О.А. Османов, И.Д. Бурлаков, А.Д. Терешина — анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ольга Юрьевна Нестерова; ou.nesterova@gmail.com

Поступила в редакцию: 19.02.2025. **Принята к публикации:** 14.10.2025. **Опубликована:** 26.12.2025.

Для цитирования: Камалов А.А., Нестерова О.Ю., Тахирзаде А.М., Панферов А.С., Карпов В.К., Османов О.А., Стригунов А.А., Бурлаков И.Д., Терешина А.Д. Возрастно-половые особенности мочекаменной болезни: анализ 5-летних показателей среди госпитализированных пациентов. *Вестник урологии*. 2025;13(6):5-15. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-5-15.

Age-gender characteristics of urolithiasis: analysis of 5-year prevalence rates among men and women

© Armais A. Kamalov^{1,2}, Olga Yu. Nesterova¹, Anar M. Tahirzade²,
Alexander S. Panferov³, Valery K. Karpov^{1,2}, Omar A. Osmanov^{1,2},
Andrey A. Strigunov¹, Ilya D. Burlakov¹, Anastasia D. Tereshina¹

¹ Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russia]

² Savelieva Moscow City Clinical Hospital No. 31 [Moscow, Russia]

³ "Medassist" Urology Centre [Kursk, Russia]

Annotation

Introduction. Urolithiasis ranks among the most common and socially significant urological conditions. Male sex and advancing age are well-recognized risk factors for stone disease. In the general population, the likelihood of urolithiasis rises with age. At the same time, men and women differ not only in the prevalence of urolithiasis but also in the pattern of sex-specific risk factors.

Objective. To assess the age-gender characteristics of the urolithiasis.

Materials & methods. The present study included 23464 patients hospitalized in the Urology division of Savelieva Moscow City Clinical Hospital No. 31 from 2019 to 2024. The study group of patients consisted of patients with an established diagnosis of urolithiasis, while all other patients without urolithiasis formed the control group.

Results. Urolithiasis was identified in 38.2% of respondents (8,972 patients). Among patients with urolithiasis, 55.9% were men (mean age 50.1 years) and 44.1% were women (mean age 54.5 years). The prevalence of urolithiasis in men increases steadily with age and reaches a plateau between 30–34 and 45–49 years. The highest odds of urolithiasis are observed in the 35–39-year age group: in these patients, the odds are 4.3-fold higher than in men aged 18–24 years (OR 4.326; 95% CI 3.433–5.449; p < 0.001), corresponding to a 68.8% probability of urolithiasis. Thereafter, the odds of urolithiasis gradually decrease. In women, the prevalence of urolithiasis also increases with age, peaking at 60–64 years. Thus, in women aged 60–64 years, the odds of urolithiasis are 3.4-fold higher than in those aged 18–24 years (OR 1.553; 95% CI 1.242–1.943; p < 0.001), corresponding to a 53.7% probability of urolithiasis. In patients aged 65 years and older, the odds of urolithiasis remain consistently high.

Conclusion. Advancing age in men is associated with a lower probability of urolithiasis, whereas advancing age in women is associated with a higher probability of urolithiasis. These patterns may reflect age-related changes in sex hormone levels, with androgens regarded as promoters of stone formation and estrogens as inhibitors of stone formation.

Keywords: urolithiasis; age; gender; hormonal characteristics; androgens; estrogens

Funding. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest.

Author's contribution: A.A. Kamalov — research concept, scientific supervision, data analysis, critical review, scientific editing; O.Yu. Nesterova, A.A. Strigunov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; A.M. Tahirzade, A.S. Panferov, V.K. Karpov — data analysis, scientific editing; O.A. Osmanov, I.D. Burlakov, A.D. Tereshina — data analysis, drafting the manuscript;

✉ **Corresponding author:** Olga Yu. Nesterova; oy.nesterova@gmail.com

Received: 19.02.2025. **Accepted:** 14.10.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Kamalov A.A., Nesterova O.Yu., Tahirzade A.M., Panferov A.S., Karpov V.K., Osmanov O.A., Strigunov A.A., Burlakov I.D., Tereshina A.D. Age-gender characteristics of urolithiasis: analysis of 5-year prevalence rates among men and women. *Urology Herald.* 2025;13(6):5-15. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-5-15.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее распространённых и социально значимых урологических заболеваний. В ходе оценки глобального «бремени» МКБ отмечалось, что ежегодно выявляется более 100 миллионов новых случаев уролитиаза, в то время как ежегодное количество летальных исходов достигает 13 тысяч [1]. Тем не менее, по данным последнего глобального эпидемиологиче-

ского исследования H. Zi et al. (2024), распространённость МКБ во многих странах постепенно уменьшается, однако такая тенденция характерна в первую очередь для государств Юго-Восточной и Восточной Азии, Восточной и Центральной Европы, Северной Америки. Это может быть связано, с одной стороны, с особенностями питания пациентов, а с другой — с улучшением профилактических мер и методов лечения. При этом отмечалось, что для стран Латин-

ской Америки, Центральной Африки и Азии, Западной Европы характерен устойчивый рост как глобальной, так и стандартизованной по возрасту заболеваемости уролитиазом [2].

МКБ является крайне актуальной проблемой и в Российской Федерации, где заболеваемость за последние несколько лет неуклонно растёт [3]. По данным отечественного эпидемиологического исследования, выполненного под руководством А.Д. Каприна и соавт. (2022), в нашей стране с 2005 по 2020 год наблюдалась чёткая тенденция к увеличению количества случаев уролитиаза [4]. Общий прирост за данный период составил 35,5% [4, 5].

Как известно, МКБ является многофакторным заболеванием, ассоциированным с демографическими особенностями пациентов, антропометрическими данными, наследственным фактором и генетической предрасположенностью, особенностями питания, метаболическими параметрами и экологическим влиянием [6 – 8]. Доказанным фактором риска МКБ является мужской пол [2, 3, 9]. По данным крупных глобальных эпидемиологических исследований, мужчины составляют основную группу населения, страдающую от уролитиаза [2, 10, 11]. Так, Y. Qiao et al. (2023) показали, что среди 70 тысяч больных, госпитализированных за год с уролитиазом, в 1,7 раза больше мужчин, чем женщин [12].

Помимо этого, важным фактором риска МКБ является возраст [13, 14]. Показано, что в общей популяции людей шанс наличия МКБ с возрастом увеличивается. Так, по данным A. Basiri et al. (2024), среди тех, кто моложе 18 лет, уролитиаз встречался в 0,9% случаев, в популяции от 18 до 60 лет — в 7,1% случаев, а среди людей старше 60 лет — в 12,4% случаев [7]. В работе Y. Qiao et al. (2023), включающей почти 70 тысяч пациентов, более старший возраст был ассоциирован с повышением риска уролитиаза [12]. По данным L.D. Nguyen et al. (2024), большая часть пациентов с МКБ находится в возрасте от 60 до 69 лет [15].

Несмотря на выявленную тенденцию, в ходе раздельного анализа возрастных особенностей МКБ для мужчин и женщин результаты получаются несколько другими. Так, согласно данным J.Z. Xu et al. (2022), с возрастом у женщин, как и в общей выборке пациентов, отмечается неуклонное

повышение риска уролитиаза. Однако для мужчин повышение характерно только до 53-летнего возраста, в то время как после 53 лет вероятность МКБ постепенно снижается [10], что связывают с различным гормональным фоном, характерным для мужчин и женщин разных возрастных категорий. Тем не менее эпидемиологические исследования на крупных когортах пациентов, подтверждающие выявленную в работе J.Z. Xu et al. (2022) взаимосвязь, являются крайне ограниченными, а для отечественных когорт пациентов вообще отсутствуют. В связи с этим **целью настоящего исследования** стала оценка возрастно-половых особенностей пациентов с МКБ.

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 23 464 пациента, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ» (г. Москва) в период с 2019 по 2024 год включительно.

У всех пациентов исследуемой группы был установлен диагноз «МКБ», соответствующий следующим кодам по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: N20.0 Камни почки, N20.1 Камни мочеточника, N20.2 Камни почек с камнями мочеточника, N20.9 Мочевые камни неуточнённые. Контрольную группу составили пациенты, госпитализированные в данный временной период без наличия МКБ.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения RStudio ("The R Foundation for Statistical Computing", Vienna, Austria) на языке программирования R ver. 4.3.3. Для оценки инцидентности МКБ были рассчитаны частотные характеристики (n) в различных возрастных группах мужчин и женщин. Для определения шанса выявления МКБ в зависимости от возраста пациентов использовали логистический регрессионный анализ с расчётом отношений шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Для выполнения стратифицированного по возрасту логистического регрессионного анализа среди мужчин и женщин были использованы следующие возрастные категории: 18 – 24 года, а затем группы с интервалом в 5 лет (25 – 29, 30 – 34 и так далее), последняя возрастная категория 95 лет и старше. Шанс

Таблица 1. Половое соотношение пациентов с МКБ в период с 2019 по 2024 год

Пол	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Мужчины, %	52,6	53,4	59,1	57,4	58,4	53,0
Женщины, %	47,4	46,6	40,9	42,6	41,6	47,0
Всего пациентов, n	1227	1011	1651	1713	1561	1809

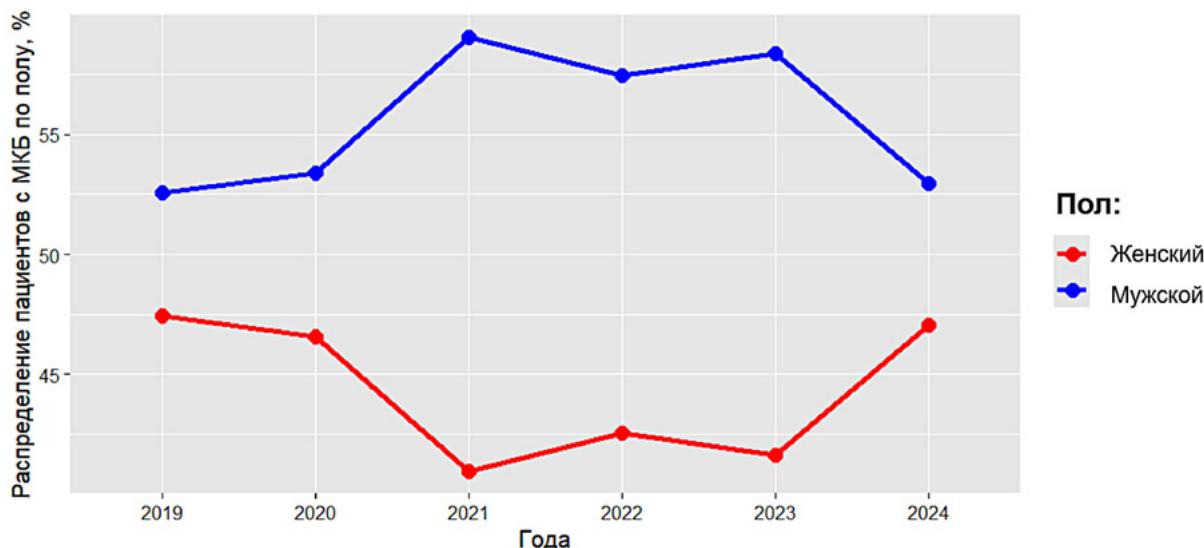


Рисунок 1. Половое соотношение пациентов с МКБ в период с 2019 года по 2024 год

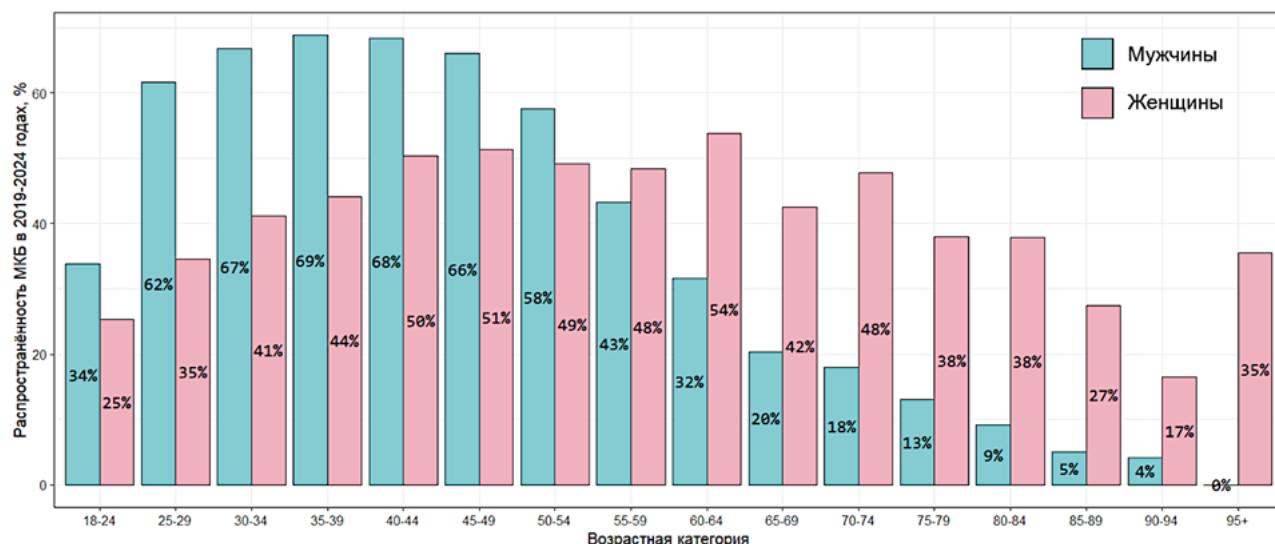
наличия уролитиаза в каждой возрастной категории рассчитывали по отношению к референсной группе 18 – 24 года. В ходе дополнительного регрессионного анализа возраст представляли в виде категориальной переменной с референсным значением «18 лет», по отношению к которой рассчитывались шансы наличия МКБ мужчин и женщин более старшего возраста. На основании полученных ОШ вычисляли вероятности верификации МКБ по формуле уравнения логистической регressии. При использовании каждого статистического метода результат считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст 23 464 пациентов составил 57,0 лет. Из них МКБ отмечена у 38,2% (8 972 человека). Средний возраст пациентов с МКБ составил 52,1 лет. Среди пациентов с МКБ 55,9% случаев приходилось на мужчин (средний возраст мужчин с МКБ — 50,1 лет), в то время как 44,1% случаев — на женщин (средний возраст женщин с МКБ — 54,5 лет). Данная тенденция имела место для каждого из годов (табл. 1, рис. 1).

Количество пациентов с МКБ (отдельно мужчин и женщин) за весь период с учётом возрастных категорий представлено на рисунке 2. Показано, что частота случаев МКБ среди мужчин с возрастом постепеннорастёт, выходя на плато в период с 30 – 34 лет до 45 – 49 лет. В дальнейшем наблюдается плавное снижение доли МКБ, которая в возрастной категории 60 – 64 года становится ниже, чем у пациентов в возрасте 18 – 24 года. Так, доля МКБ среди мужчин 18 – 24 года составляет 34%, достигая пика в возрасте 35 – 39 лет (69%), в дальнейшем снижаясь до 32% для мужчин 60 – 64 лет и до 4% для мужчин 90 – 94 лет. У женщин наблюдается несколько другая тенденция. Наименьшая частота случаев МКБ у них приходится на возрастную категорию 18 – 24 года, в то время как затем постепенно повышается, достигая пика в возрасте 60 – 64 лет, а в дальнейшем постепенно выходя на плато без выраженного снижения. Так, среди госпитализированных женщин 18 – 24 лет МКБ отмечена в 25% случаев, 30 – 34 лет — в 41% случаев, 50 – 54 лет — в 49% случаев, 60 – 64 лет — в 54% случаев.

В ходе выполнения однофакторного логистического регрессионного анализа для

**Рисунок 2.** Частота случаев МКБ среди мужчин и женщин в различных возрастных категориях**Таблица 2.** Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа, отражающего влияние возраста на частоту случаев МКБ у мужчин и женщин

Возраст	Мужчины		Женщины	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
0,951 (0,949 – 0,953)		< 0,001	1,004 (1,002 – 1,006)	< 0,001

Таблица 3. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа, отражающего влияние возраста в качестве категориальной переменной на частоту МКБ у мужчин и женщин

Возрастная категория	Мужчины		Женщины	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
18 – 24	Референс	–	Референс	–
25 – 29	3,143 (2,410 – 4,098)	< 0,001	1,553 (1,242 – 1,943)	< 0,001
30 – 34	3,935 (3,080 – 5,028)	< 0,001	2,055 (1,654 – 2,555)	< 0,001
35 – 39	4,326 (3,433 – 5,449)	< 0,001	2,320 (1,872 – 2,877)	< 0,001
40 – 44	4,243 (3,365 – 5,350)	< 0,001	2,979 (2,395 – 3,707)	< 0,001
45 – 49	3,821 (3,044 – 4,795)	< 0,001	3,091 (2,466 – 3,875)	< 0,001
50 – 54	2,660 (2,136 – 3,312)	< 0,001	2,834 (2,285 – 3,515)	< 0,001
55 – 59	1,495 (1,213 – 1,844)	< 0,001	2,756 (2,238 – 3,395)	< 0,001
60 – 64	0,906 (0,739 – 1,110)	0,340	3,413 (2,813 – 4,140)	< 0,001
65 – 69	0,501 (0,406 – 0,618)	< 0,001	2,171 (1,784 – 2,642)	< 0,001
70 – 74	0,432 (0,348 – 0,535)	< 0,001	2,693 (2,206 – 3,287)	< 0,001
75 – 79	0,297 (0,232 – 0,379)	< 0,001	1,799 (1,426 – 2,270)	< 0,001
80 – 84	0,197 (0,149 – 0,261)	< 0,001	1,786 (1,424 – 2,238)	< 0,001
85 – 89	0,104 (0,066 – 0,164)	< 0,001	1,111 (0,838 – 1,474)	0,465
90 – 94	0,085 (0,037 – 0,195)	< 0,001	0,683 (0,357 – 1,009)	0,099

мужчин и женщин с возрастом в качестве независимой переменной (табл. 2) нами было показано, что возраст у мужчин ассоциирован со снижением шанса наличия МКБ. Так, при повышении возраста мужчин на каждый 1 год шанс наличия уролитиаза снижается в 1,052 раза или на 4,9% (ОШ 0,951; 95% ДИ 0,949 – 0,953; $p < 0,001$).

У женщин, напротив, возраст ассоциирован с повышением шанса наличия МКБ. Так, при повышении возраста женщины на каждый 1 год шанс наличия МКБ повышается в 1,004 раза или на 0,4% (ОШ 1,004; 95% ДИ 1,002 – 1,006; $p < 0,001$).

Графическое представление линейной зависимости вероятности наличия МКБ,

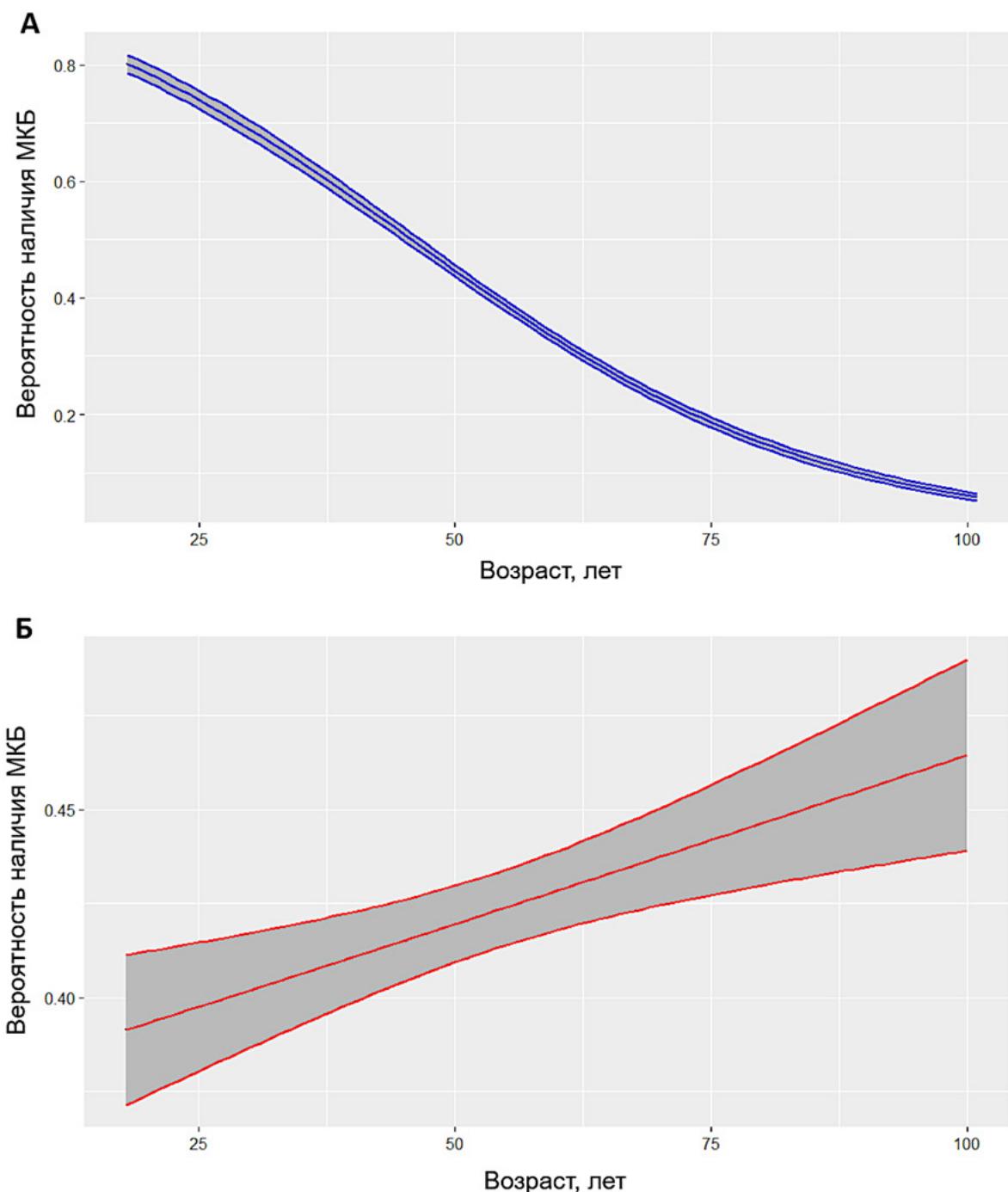


Рисунок 3. Линейная зависимость вероятности выявления МКБ от возраста мужчин (А) и женщин (В)

рассчитанной на основании уравнений однофакторного логистического регрессионного анализа, показано на рисунке 3.

В ходе дальнейшего детального анализа возрастно-половых особенностей МКБ мы представили возраст пациентов в качестве категориальной переменной в виде возрастных групп, где за референсное значение была принята возрастная категория 18 – 24 года, с которой проводилось сравнение вероятности наличия

МКБ у пациентов более старших возрастных категорий. Результаты представлены в таблице 3.

Шанс наличия МКБ у мужчин 25 – 29 лет в 3,1 раз выше, чем для мужчин 18 – 24 лет (ОШ 3,143; 95% ДИ 2,410 – 4,098; $p < 0,001$). Максимальный шанс наличия МКБ характерен для возрастной группы 35 – 39 лет: для данной группы пациентов шанс наличия МКБ в 4,3 раза выше, чем для мужчин 18 – 24 лет (ОШ 4,326; 95% ДИ 3,433 – 5,449;

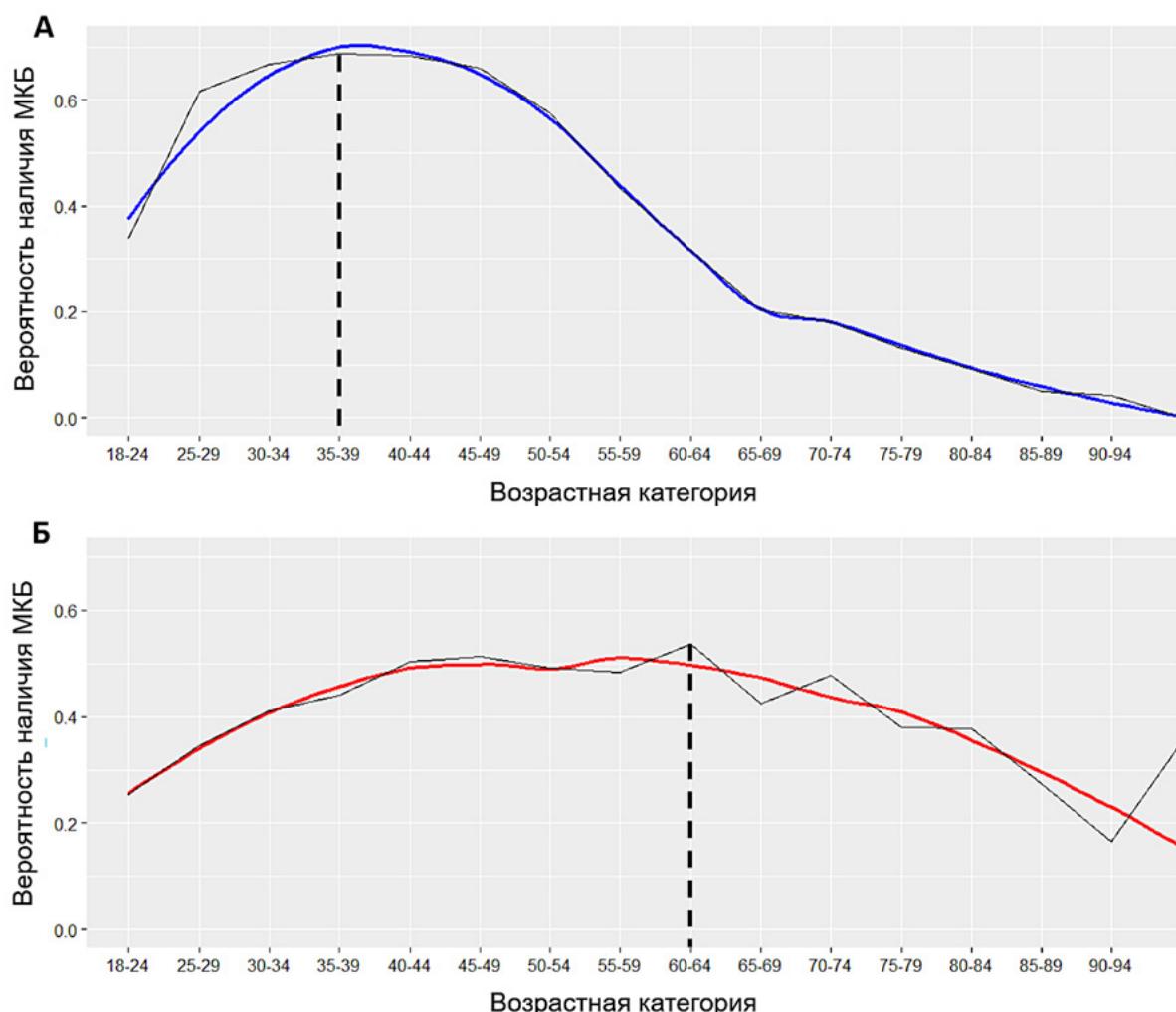


Рисунок 4. Зависимость вероятности наличия МКБ от возрастной категории мужчин (А) и женщин (В). Синяя и красная линии — сглаженные тенденции долей МКБ у мужчин и женщин соответственно, черная кривая — истинные вероятности

$p < 0,001$). В дальнейшем отмечается постепенное снижение шанса наличия МКБ. Для возрастной категории мужчин 65 – 69 лет шанс наличия уролитиаза в 2 раза меньше, чем для мужчин 18 – 24 лет (ОШ 4,326; 95% ДИ 3,433 – 5,449; $p < 0,001$).

В отличие от мужчин для женщин всех возрастных категорий было характерно постепенное повышение шанса наличия МКБ, достигающее максимальных значений для возрастной категории 60 – 64 года. Так, шанс наличия уролитиаза у женщин 60 – 64 лет в 3,4 раз выше, чем у женщин 18 – 24 лет (ОШ 1,553; 95% ДИ 1,242 – 1,943; $p < 0,001$).

Визуальное представление выявленной закономерности в виде вероятностей наличия МКБ на основании расчётов показано на рисунке 4. Для мужчин в возрасте 35 – 39 лет шанс наличия МКБ максималь-

ный, что соответствует вероятности МКБ 68,8%. Шанс наличия МКБ среди женщин максимальный для возрастной категории 60 – 64 года, что соответствует вероятности 53,7%.

Обсуждение

В рамках данного исследования мы изучили гендерные особенности мочекаменной болезни на крупной выборке госпитальных пациентов, в период с 2019 года по 2024 год включительно. Было установлено, что основную группу пациентов с МКБ составляют мужчины, у которых уролитиаз встречается чаще, чем у женщин. Дополнительно нами было показано, что возраст как фактор риска МКБ по-разному влияет на частоту данного заболевания, являясь защитным фактором для мужчин и фактором риска для женщин.

Известно, что одним из факторов риска МКБ является мужской пол. Последняя работа, опубликованная Y. Li et al. в январе 2025 года и включающая почти 40 тысяч пациентов, госпитализированных по поводу МКБ, показала, что мужчины с уролитиазом госпитализируются в 1,2 – 1,6 раз чаще, независимо от сухого или влажного климата [16]. По данным C. Sánchez et al. (2024), уролитиаз среди мужчин встречается в 3,2 раза чаще, чем среди женщин [9]. В рамках настоящей работы нами также было показано, что мужчины являются более подверженной МКБ категорией населения. Среди пациентов с МКБ 55,9% случаев приходилось на мужчин, в то время как 44,1% случаев — на женщин. Дополнительно нами были проанализированы возрастные особенности распространённости МКБ среди мужчин и женщин. Мы показали, что среди мужского населения распространённость МКБ с возрастом постепенно растёт, выходя на плато в период с 30 – 34 лет до 45 – 49 лет. Максимальная вероятность наличия МКБ отмечается для мужчин в возрасте 35 – 39 лет. Так, у мужчин данной возрастной категории шанс наличия МКБ в 4,3 раза выше, чем у мужчин в возрасте 18 – 24 лет. В дальнейшем с повышением возраста мужчин наблюдается плавное снижение частоты случаев МКБ, которая для пациентов 65 лет и старше становится ниже, чем для пациентов в возрасте 18 – 24 лет.

Такая особенность динамики количества случаев МКБ среди мужчин может быть связана с физиологическим изменением уровня андрогенов, достигающих пика в молодом возрасте. Исследования на животных моделях показали, что андрогены выступают в роли стимуляторов кристалло- и камнеобразования [17 – 19], что подтверждается и клиническими результатами, посвящёнными данному вопросу. Так, в рамках проспективного исследования A.M. Elshal et al. (2023) было показано, что, несмотря на сопоставимые концентрации тестостерона и дигидротестостерона у пациентов с уролитиазом и без него, при наличии МКБ отмечалась более высокая экспрессия андрогенных рецепторов (AR), выделенных из крови. Дополнительно исследователями отмечалось, что у пациентов с МКБ, помимо повышенной экспрессии AR, была повышена экспрес-

сия miRNA-185-5p, который ингибирует макрофагальный колониестимулирующий фактор 1 (CSF1). Последний обеспечивает опосредованный M2 макрофагами фагоцитоз кристаллов оксалата кальция. Тем самым на фоне повышенной экспрессии AR отмечается снижение экспрессии CSF1 и, как следствие, повышение вероятности кристалло- и камнеобразования [20].

Такое влияние андрогенов на процессы камнеобразования возможно отражается в полученных нами возрастно-половых особенностях МКБ у мужчин. В более молодом возрасте уровень андрогенов выше, что способствует более высокому риску развития уролитиаза. С возрастом происходит постепенное плавное снижение уровня андрогенов, что проявляется снижением риска развития МКБ у мужчин. Так, максимальный шанс наличия МКБ характерен для возрастной группы 35 – 39 лет: для данной группы пациентов шанс наличия МКБ в 4,3 раза выше, чем для мужчин 18 – 24 лет (ОШ 4,326; 95% ДИ 3,433 – 5,449; $p < 0,001$). В дальнейшем отмечается постепенное снижение шанса наличия МКБ.

Для женщин отмечалась другая закономерность. С возрастом шанс наличия МКБ среди женщин увеличивался, достигая максимальных значений для возрастной категории 60 – 64 лет. Так, шанс наличия уролитиаза у женщин 60 – 64 лет в 3,4 раз выше, чем у женщин 18 – 24 лет (ОШ 1,553; 95% ДИ 1,242 – 1,943; $p < 0,001$). В дальнейшем шанс наличия уролитиаза выходил на плато, тем не менее оставаясь на всем протяжении жизни женщин выше, чем для категории 18 – 24 года. Такие особенности могут быть связаны с защитным влиянием женских половых гормонов на процессы камне- и кристаллообразования, что также было показано на животных моделях [17 – 19]. Помимо этого в ходе мета-анализа данных британского биобанка и проекта по сбору биологических образцов FinnGen, суммарно включающих более 600 тысяч пациентов, было показано, что более высокие уровни эстрadiола ассоциированы с уменьшением шанса наличия уролитиаза в 5,6 раз, сохраняя также своё протективное влияние независимо от физической активности, употребления алкогольсодержащих напитков и чая [21].

Таким образом, защитное влияние эстрогенов в отношении МКБ у женщин

способствует более низкой распространённости данного заболевания в репродуктивном возрасте, когда концентрация женских половых гормонов максимальна. С возрастом у женщин происходит постепенное снижение уровня эстрогенов, достигающих физиологического минимума с наступлением менопаузы, когда шансы развития уролитиаза резко повышаются. Так, в рамках работы M. Prochaska et al. (2018), включающей почти 110 тысяч женщин, было отмечено, что шанс наличия МКБ у пациенток постменопаузального возраста в 1,3 раза выше, чем у пациенток в пременопаузе независимо от возраста, ИМТ, особенностей питания, соматического статуса и приёма гормональной терапии. Аналогичная закономерность отмечалась как для естественной, так и для хирургической менопаузы, где шансы развития уролитиаза повышались в 1,27 и 1,43 раза соответственно по сравнению с пациентками пременопаузального возраста [22].

Такое влияние эстрогенов, вероятно, отражается в выявленных нами возрастных тенденциях частоты случаев МКБ среди женщин. Нами было показано, что для женщин характерно неуклонное возрастание распространённости уролитиаза, шанса и вероятности наличия уролитиаза, что может быть связано с постепенным снижением уровня эстрогенов и тем самым с потерей их защитного влияния.

В качестве возможного механизма, объясняющего такое влияние половых гормонов на процессы кристалло- и камнеобразования, может выступать метаболизм оксалатов, который регулируется андрогенами и эстрогенами. Считается, что андрогены усиливают синтез оксалатов в печени, что отражается повышенной экскрецией оксалатов с мочой на фоне более высокого уровня тестостерона [19, 23]. Противоположное влияние на синтез оксалатов в печени оказывает активация эстрогеновых рецепторов [24]. Дополнительно в литературе описано, что половые гормоны могут регулировать синтез матриксных белков, входящих в структуру аморфной базы почечных камней [25–27], что также может вносить свой вклад в наличие характерных возрастно-половых особенностей уролитиаза.

Ещё одним фактором, находящимся под контролем половых гормонов и способствующим повышенной кристаллизации,

является фермент а-энолаза, который экспрессируется на апикальной мемbrane почечного тубулярного эпителия и выступает в качестве рецептора кристаллов моногидрата оксалата кальция. Исследования на клеточных линиях тубулярного эпителия показали, что экспрессия а-энолазы зависит от влияния половых гормонов [28]. Так, K. Sueksakit и V. Thongboonkerd (2019) показали, что при обработке клеток тестостероном отмечается повышение экспрессии а-энолазы как внутри клеток, так и на поверхности мембран, что способствовало адгезии кристаллов моногидрата оксалата кальция [28]. Противоположный эффект оказывали эстрогены, которые при совместной инкубации с клетками тубулярного эпителия обеспечивали уменьшение кристаллсвязывающей ёмкости клеток за счёт уменьшения экспрессии а-энолазы и аннексина A1, ещё одного рецептора оксалата кальция [29].

Подобная настоящему исследованию работа была опубликована J.Z. Xu et al. в 2022 году и включала почти 100 тысяч пациентов, прошедших обследование на базе одного центра в 2017 году. МКБ выявлена у 11,4% пациентов общей выборки (у 7,2% женщин и 14,7% мужчин) [10]. В настоящем исследовании выборка пациентов была сформирована из пациентов, обратившихся в профильное урологическое отделение, что объясняет более высокую распространённость уролитиаза в рамках настоящей работы (38,2%). При этом нами было показано, что основную группу пациентов с уролитиазом составляют мужчины, причём такая тенденция наблюдалась как за весь изучаемый период, так и в ходе отдельного анализа для каждого года (с 2019 по 2024 год включительно). Как и в рамках настоящей работы, J.Z. Xu et al. (2022) оценили шанс наличия уролитиаза у мужчин и женщин в зависимости от возраста. Исследователи показали, что у женщин шанс наличия уролитиаза с возрастом постепенно увеличивается. У мужчин шанс наличия уролитиаза увеличивается только до возраста 53 года, в то время как затем происходит постепенное снижение вероятности наличия данного заболевания [10]. Аналогичные тенденции отмечались и в рамках настоящей работы, включающей анализ данных более 23 тысяч человек. Однако нами было показано, что шанс наличия

уролитиаза среди мужчин увеличивается до возраста 35 – 39 лет, а затем также происходит постепенное снижение шанса и, соответственно, вероятности уролитиаза. Полученная нами пограничная возрастная категория для мужчин несколько ниже, чем в работе китайских коллег. Это может быть связано с этническими особенностями включённых в исследование пациентов.

Заключение

Индивидуальные факторы риска уролитиаза могут по-разному влиять на развитие данного заболевания у мужчин и у женщин. В частности, более старший возраст ассоциирован с повышением вероятности МКБ у женщин и одновременно с этим со снижением вероятности МКБ у мужчин. Такие возрастно-половые особенности уролитиаза могут быть связаны с гормональными различиями мужчин и женщин.

Следует отметить, что для мужчин характерно повышение риска МКБ до 34 – 39 лет, в то время как в дальнейшем происходит снижение вероятности наличия данного заболевания, что совпадает с физиологическими возрастными изменениями уровня андрогенов у мужчин, которые могут выступать в качестве стимуляторов кристалло- и камнеобразования. При этом

среди мужчин в возрасте 65 лет и старше МКБ встречается гораздо реже, чем среди мужчин 18 – 24 лет.

У женщин вероятность уролитиаза стабильно возрастает до 60 – 64 лет, оставаясь высокой и в последующем. При этом шанс наличия МКБ для женщин всех возрастных категорий значительно выше, чем для пациенток 18 – 24 лет. Это совпадает с физиологическим изменением уровня эстрогенов, концентрация которых на фоне менопаузы существенно снижается. Тем самым теряется защитный эффект эстрогенов, как ингибиторов кристалло- и камнеобразования с параллельным возрастанием вероятности уролитиаза.

Таким образом, гормональные особенности мужчин и женщин находят отражение в возрастно-половых особенностях МКБ. Для женщин характерно неуклонное возрастание распространённости уролитиаза, что может быть связано с постепенным снижением уровня эстрогенов и тем самым с потерей их защитного влияния. Для мужчин, напротив, с возрастом отмечается постепенное снижение риска МКБ, что может быть связано с параллельным снижением уровня тестостерона и тем самым, со снижением его стимулирующего эффекта на процессы кристалло- и камнеобразования.

Список литературы | References

1. Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhvani P, Ekwenna O. Global Trends in Incidence and Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019: An Analysis of Global Burden of Disease Study Data. *Eur Urol Open Sci*. 2022;35:37-46.
DOI: 10.1016/j.euros.2021.10.008
2. Zi H, Liu MY, Luo LS, Huang Q, Luo PC, Luan HH, Huang J, Wang DQ, Wang YB, Zhang YY, Yu RP, Li YT, Zheng H, Liu TZ, Fan Y, Zeng XT. Global burden of benign prostatic hyperplasia, urinary tract infections, urolithiasis, bladder cancer, kidney cancer, and prostate cancer from 1990 to 2021. *Mil Med Res*. 2024;11(1):64.
DOI: 10.1186/s40779-024-00569-w
3. GBD 2021 Urolithiasis Collaborators. The global, regional, and national burden of urolithiasis in 204 countries and territories, 2000–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *EClinicalMedicine*. 2024;78:102924.
DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102924
4. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Анохин Н.В., Гаджиев Н.К., Малхасян В.А., Акопян Г.Н., Просянников М.Ю. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 г. Экспериментальная и клиническая урология. 2022;15(2):10-17. Kaprin A.D., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Anokhin N.V., Gadzhiev N.K., Malkhasyan V.A., Akopyan G.N., Prosyannikov M.Yu. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020. Experimental and Clinical Urology. 2022;15(2):10-17. (In Russian).
DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17
5. Gadzhiev N, Prosyannikov M, Malkhasyan V, Akopyan G, Somani B, Sivkov A, Apolikhin O, Kaprin A. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period. *World J Urol*. 2021;39(10):3939-3944.
DOI: 10.1007/s00345-021-03729-y
6. Ma Y, Cheng C, Jian Z, Wen J, Xiang L, Li H, Wang K, Jin X. Risk factors for nephrolithiasis formation: an umbrella review. *Int J Surg*. 2024;110(9):5733-5744.
DOI: 10.1097/JJS.0000000000001719
7. Basiri A, Kashi AH, Zahir M, Omran HS, Borumandnia N, Taheri M, Golshan S, Naroie B, Hajebrahimi S. Exploring the Impact of Family History, Demographics and Ecological Factors on Urolithiasis Prevalence: Insights from a Nationwide Study. *Urol Res Pract*. 2024;50(2):115-120.
DOI: 10.5152/tud.2024.23221
8. Huang A, Huang W, Ye Y, Liu L, Wang H, Bian X, Qin Y, Guo Z, Chen W. High composite dietary antioxidant index is associated with reduced risk of kidney stones: a cross-sectional analysis of NHANES 2007–2020. *Nutr Res*. 2024;128:60-69.
DOI: 10.1016/j.nutres.2024.06.006
9. Sánchez C, Larenas F, Arroyave JS, Connors C, Giménez B, Palese MA, Fulla J. Artificial Intelligence in Urology: Application of a Machine Learning Model to Predict the Risk of Urolithiasis in a General Population. *J Endourol*. 2024;38(8):712-718.
DOI: 10.1089/end.2023.0702
10. Xu JZ, Li C, Xia QD, Lu JL, Wan ZC, Hu L, Lv YM, Lei XM, Guan W, Xun Y, Wang SG. Sex disparities and the risk of urolithiasis: a large cross-sectional study. *Ann Med*. 2022;54(1):1627-1635.
DOI: 10.1080/07853890.2022.2085882
11. Zhang L, Zhang X, Pu Y, Zhang Y, Fan J. Global, Regional, and National

- Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Clin Epidemiol.* 2022;14:971-983.
DOI: 10.2147/CLEP.S370591
12. Qiao Y, Xiao H, Ye Z, Yu Y, Fan X, Wang O, Li R, Luo H, Liu H, Hu S, Ji Z. Prevalence of Urolithiasis in a China Hospital: A Cross-Sectional Study. *Arch Esp Urol.* 2023;76(1):90-97.
DOI: 10.56434/j.arch.esp.urol.202376019.
13. Alathel A, Alfraidi O, Alsayyari ASA, Aljaafri B, Alsalamah F, Almeneif H, Alsaif A. Exploring the incidence and characteristics of urolithiasis in the central region of Saudi Arabia: Insights from a prominent medical center. *Urol Ann.* 2024;16(3):233-240.
DOI: 10.4103/ua.ua_1_24
14. Huang H, Li M, Fan H, Bai R. Temporal Trend of Urolithiasis Incidence in China: An Age-Period-Cohort Analysis. *Int J Gen Med.* 2021;14:2533-2539.
DOI: 10.2147/IJGM.S313395
15. Nguyen LD, Nguyen TT, Mai LV, Bui PV, Nguyen VT, Truong GT, Luu MT, Duong HT, Vu LD, Hoang TT. The first epidemiology of urolithiasis in Northern Vietnam: Urinary stone composition, age, gender, season, and clinical features study. *Urologia.* 2024;91(1):42-48.
DOI: 10.1177/03915603231208090
16. Li Y, Duan X, Wan S, Wang X, Hao Y. Association analysis of dry heat or wet cold weather and the risk of urolithiasis hospitalization in a southern Chinese city. *Sci Rep.* 2025;15(1):1651.
DOI: 10.1038/s41598-025-86262-x
17. Yoshioka I, Tsujihata M, Okuyama A. Effect of sex hormones on crystal formation in a stone-forming rat model. *Arch Ital Urol Androl.* 2011;83(1):26-30.
PMID: 21585166
18. Naghii MR, Jafari M, Mofid M, Eskandari E, Hedayati M, Khalagie K. The efficacy of antioxidant therapy against oxidative stress and androgen rise in ethylene glycol induced nephrolithiasis in Wistar rats. *Hum Exp Toxicol.* 2015;34(7):744-754.
DOI: 10.1177/0960327114558889
19. Liang L, Li L, Tian J, Lee SO, Dang Q, Huang CK, Yeh S, Erturk E, Bushinsky D, Chang LS, He D, Chang C. Androgen receptor enhances kidney stone-CaOx crystal formation via modulation of oxalate biosynthesis & oxidative stress. *Mol Endocrinol.* 2014;28(8):1291-1303.
DOI: 10.1210/me.2014-1047
20. Elshal AM, Shamshoun H, Awadalla A, Elbaz R, Ahmed AE, El-Khwaga OY, Shokeir AA. Hormonal and molecular characterization of calcium oxalate stone formers predicting occurrence and recurrence. *Urolithiasis.* 2023;51(1):76.
DOI: 10.1007/s00240-023-01440-8
21. Fang H, Deng J, Chen Q, Chen D, Diao P, Peng L, Lai B, Zeng Y, Han Y. Univariable and multivariable mendelian randomization study revealed the modifiable risk factors of urolithiasis. *PLoS One.* 2023;18(8):e0290389.
DOI: 10.1371/journal.pone.0290389
22. Prochaska M, Taylor EN, Curhan G. Menopause and Risk of Kidney Stones. *J Urol.* 2018;200(4):823-828.
DOI: 10.1016/j.juro.2018.04.080
23. Shakhssalim N, Gilani KR, Parvin M, Torbati PM, Kashi AH, Azadvari M, Golestan B, Basiri A. An assessment of parathyroid hormone, calcitonin, 1,25 (OH)2 vitamin D3, estradiol and testosterone in men with active calcium stone disease and evaluation of its biochemical risk factors. *Urol Res.* 2011;39(1):1-7.
DOI: 10.1007/s00240-010-0276-3
24. Zhu W, Zhao Z, Chou FJ, Zuo L, Liu T, Bushinsky D, Chang C, Zeng G, Yeh S. The Protective Roles of Estrogen Receptor β in Renal Calcium Oxalate Crystal Formation via Reducing the Liver Oxalate Biosynthesis and Renal Oxidative Stress-Mediated Cell Injury. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:5305014.
DOI: 10.1155/2019/5305014
25. Soraci L, Ärnlöv J, Carlsson AC, Feldreich TR, Larsson A, Roller-Wirnsberger R, Wirnsberger G, Mattace-Raso F, Tap L, Formiga F, Moreno-González R, Soltyzik B, Kostka J, Artzi-Medvedik R, Melzer I, Weingart C, Sieber C, Marcozzi S, Muglia L, Lattanzio F; Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study investigators. Associations between plasma osteopontin, sex, and 2-year global and cardiorenal outcomes in older outpatients screened for CKD: a secondary analysis of the SCOPE study. *Clin Kidney J.* 2024;17(12):sfae336.
DOI: 10.1093/ckj/sfae336
26. Iguchi M, Takamura C, Umekawa T, Kurita T, Kohri K. Inhibitory effects of female sex hormones on urinary stone formation in rats. *Kidney Int.* 1999;56(2):479-485.
DOI: 10.1046/j.1523-1755.1999.00586.x
27. Yagisawa T, Ito F, Osaka Y, Amano H, Kobayashi C, Toma H. The influence of sex hormones on renal osteopontin expression and urinary constituents in experimental urolithiasis. *J Urol.* 2001;166(3):1078-1082.
PMID: 11490302.
28. Sueksakit K, Thongboonkerd V. Protective effects of finasteride against testosterone-induced calcium oxalate crystallization and crystal-cell adhesion. *J Biol Inorg Chem.* 2019;24(7):973-983.
DOI: 10.1007/s00775-019-01692-z
29. Peerapen P, Thongboonkerd V. Protective Cellular Mechanism of Estrogen Against Kidney Stone Formation: A Proteomics Approach and Functional Validation. *Proteomics.* 2019;19(19):e1900095.
DOI: 10.1002/pmic.201900095

Сведения об авторах | Information about the authors

Армайис Альбертович Камалов — д-р мед. наук, профессор, академик РАН | **Armais A. Kamalov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS
<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>; armais.kamalov@rambler.ru

Ольга Юрьевна Нестерова — канд. мед. наук | **Olga Yu. Nesterova** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>; oy.nesterova@gmail.com

Андрей Мазахир оглы Тахирзаде — канд. мед. наук | **Anar M. Tahirzade** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0003-5398-4218>; anar391@rambler.ru

Александр Сергеевич Панферов — канд. мед. наук | **Alexander S. Panferov** — Cand. Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-8258-3454>; Panferov-uro@yandex.ru

Валерий Кузьмич Карпов — канд. мед. наук, доцент | **Valery K. Karlov** — Cand.Sc.(Med), associate professor
<https://orcid.org/0000-0001-7644-426>; vk_karpov@mail.ru

Омар Асланович Османов | **Omar A. Osmanov**
<https://orcid.org/0000-0003-1453-9771>; omar_osmanov07@mail.ru

Андрей Алексеевич Стригунов — канд. мед. наук | **Andrey A. Strigunov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>; an-strigunov@yandex.ru

Илья Дмитриевич Бурлаков | **Ilya D. Burlakov**
<https://orcid.org/0009-0000-9115-7799>; forffmmsu@gmail.com

Анастасия Дмитриевна Терешина | **Anastasia D. Tereshina**
<https://orcid.org/0009-0008-0589-2438>; tereshinaanastasia51@gmail.com



Влияние заместительной почечной терапии на эректильную функцию и репродуктивное здоровье пациентов с хронической болезнью почек

© Сарвар С. Кариев, Фуркат Р. Насиров, Шавкат Ш. Шавахабов, Элбек Р. Ибадов

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии [Ташкент, Узбекистан]

Аннотация

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой актуальную медико-социальную проблему, сопровождающуюся широким спектром осложнений, включая эректильную дисфункцию (ЭД) и нарушения репродуктивного здоровья. Эти состояния значительно снижают качество жизни мужчин с ХБП и усугубляются на фоне заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Цель исследования. Изучить влияние ЗПТ в виде гемодиализа на эректильную функцию и репродуктивное здоровье пациентов с ХБП.

Материалы и методы. Проспективное наблюдение у 201 пациента мужского пола (средний возраст — $35,2 \pm 1,9$ года) с ХБП, получавших программный гемодиализ. Эректильную функцию оценивали по международному индексу эректильной функции (МИЭФ-5). Для диагностики гемодинамики в сосудах полового члена использовали ультразвуковое исследование с допплерографией артерий полового члена. Гормональный профиль пациентов изучали по уровням тестостерона, лутеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, репродуктивную функцию — по спермограмме и объему яичек. Все исследования выполняли на трёх этапах: исходно, при высокой азотемии, 12 месяцев после начала ЗПТ.

Результаты. Отмечено прогрессирование ЭД со снижением средних показателей по данным анкеты МИЭФ-5 с $21,9$ до $9,7$ балла ($p < 0,001$), причём доля умеренно-лёгкой ЭД увеличилась до $20,4\%$, умеренной — до $65,7\%$, тяжёлой — до $13,9\%$. Средний показатель пиковой систолической скорости в кавернозных артериях справа снизился с $6,5 \pm 0,1$ до $4,8 \pm 0,1$ см/с ($p < 0,001$), уровень тестостерона — с $5,1 \pm 0,2$ до $4,0 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$), лутеинизирующего гормона — с $8,9 \pm 0,1$ до $6,9 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), фолликулостимулирующего гормона — с $6,3 \pm 0,1$ до $5,0 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), частота нормоспермии — с $59,2\%$ до $50,7\%$ ($p < 0,001$), с увеличением случаев патологического нарушения сперматогенеза (астенозооспермия, олигозооспермия, олигоастенотератозооспермия) в совокупности до $14,0\%$ ($p < 0,001$).

Заключение. ХБП и гемодиализ вызывают многофакторные нарушения эректильной и репродуктивной функций, обусловленные сосудистыми, гормональными и структурными изменениями.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; эректильная дисфункция; заместительная почечная терапия; гемодиализ; гормональный статус; допплерография сосудов полового члена; сперматогенез

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ГУ «РСНПМЦ урологии» (Протокол № 4 от 24 августа 2024 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.С. Кариев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; Э.Р. Ибадов — обзор публикаций, анализ данных, написание статьи, софтверная поддержка; С.С. Кариев, Э.Р. Ибадов — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных; Ш.Ш. Шавахабов, Ф.Р. Насиров — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Элбек Р. Ибадов; dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Поступила в редакцию: 22.04.2025. Принята к публикации: 11.11.2025. Опубликована: 26.12.2025.

Для цитирования: Кариев С.С., Насиров Ф.Р., Шавахабов Ш.Ш., Ибадов Э.Р. Влияние заместительной почечной терапии на эректильную функцию и репродуктивное здоровье пациентов с хронической болезнью почек. *Вестник урологии*. 2025;13(6):16-26. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-16-26.

Erectile function and reproductive health in men with chronic kidney disease receiving renal replacement therapy

© Sarvar S. Kariev, Furkat R. Nasirov, Shavkat Sh. Shavakhabov, Elbek R. Ibadov

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Urology [Tashkent, Uzbekistan]

Abstract

Introduction. Chronic kidney disease (CKD) is a major medical and public health problem and is accompanied by a broad spectrum of complications, including erectile dysfunction (ED) and disorders of reproductive health, which substantially impair quality of life in affected men and may be further exacerbated by renal replacement therapy (RRT).

Objective. To evaluate the impact of hemodialysis as a form of RRT on erectile function and reproductive health in men with CKD

Materials & methods. A prospective study was conducted in 201 male patients with CKD receiving scheduled hemodialysis (mean age 35.2 ± 1.9 years). Erectile function was assessed using the International Index of Erectile Function (IIEF-5); penile hemodynamics were evaluated by duplex Doppler ultrasonography of the penile arteries; hormonal status was characterized by serum testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone levels; and reproductive function was evaluated by semen analysis and testicular volume at three time points: baseline (severe azotemia) and 12 months after initiation of RRT. ED therapy included phosphodiesterase type-5 inhibitors (5 mg once daily for 3 months, then 20 mg on demand), targeted pelvic-floor exercises, vacuum therapy, and physiotherapy.

Results. ED progressed over time, with mean IIEF-5 scores declining from 21.9 to 9.7 points ($p < 0.001$), and the proportions of patients with mild-to-moderate, moderate, and severe ED rising to 20.4%, 65.7%, and 13.9%, respectively. Mean peak systolic velocity in the right cavernosal artery decreased from 6.5 ± 0.1 to 4.8 ± 0.1 cm/s ($p < 0.001$); serum testosterone from 5.1 ± 0.2 to 4.0 ± 0.2 ng/ml ($p < 0.001$); luteinizing hormone from 8.9 ± 0.1 to 6.9 ± 0.1 ($p < 0.001$); follicle-stimulating hormone from 6.3 ± 0.1 to 5.0 ± 0.1 ($p < 0.001$); and the prevalence of normozoospermia from 59.2% to 50.7% ($p < 0.001$), with a concomitant increase in pathological spermatogenesis (asthenozoospermia, oligozoospermia, oligo-astheno-teratozoospermia) to 14.0% ($p < 0.001$).

Conclusions. CKD and hemodialysis are associated with multifactorial impairments of erectile and reproductive function driven by vascular, hormonal, and structural alterations.

Keywords: chronic kidney disease; erectile dysfunction; renal replacement therapy; hemodialysis; hormonal status; penile Doppler ultrasound; spermatogenesis

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki revised in Fortaleza, Brazil, October 2013. **Ethical approval.** The study was approved by the Ethical Committee of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Urology (Protocol No. 4 dated August 24, 2022). **Informed consent.** All patients signed informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Authors' contribution: S.S. Kariev — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; E.R. Ibadov — literature review, drafting the manuscript, software support; S.S. Kariev, E.R. Ibadov — data acquisition, data analysis, statistical data processing; Sh.Sh. Shavakhabov, F.R. Nasirov — data analysis, critical review, scientific editing, supervision.

✉ Corresponding author: Elbek R. Ibadov; dr.sardor.ibragimov@gmail.com

Received: 23.04.2025. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Kariev S.S., Nasirov F.R., Shavakhabov Sh.Sh., Ibadov E.R. Erectile function and reproductive health in men with chronic kidney disease receiving renal replacement therapy. *Urology Herald*. 2025;13(6):16-26. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-13-6-16-26.

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) и ассоциированные с ней репродуктивные расстройства представляют серьёзную медицинскую и социальную проблему, оказывая негативное влияние на качество жизни миллионов мужчин. Особенно актуальна эта проблема у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХБП), у которых распространённость ЭД значительно выше, чем в общей популяции. В последние десятилетия активно изучаются механизмы развития нарушений эректильной функции (ЭФ)

и репродуктивные расстройства у больных с ХБП, а также у реципиентов трансплантата почки. Важность данной темы обусловлена не только физическими последствиями ЭД, но и её влиянием на психоэмоциональное состояние пациентов, что приводит к социальной изоляции и ухудшению общего качества жизни [1 – 6].

Особый интерес представляют исследования, посвящённые ЭД, у пациентов, находящихся на ЗПТ. Согласно ряду публикаций, у лиц, проходящих программный гемодиализ, часто наблюдается ЭД, частота которой

колеблется от 41% до 98%. Сообщается, что половина пациентов страдают ЭД ещё в до-диализный период, тогда как во время диализа этот показатель достигает 80% [7 – 10].

В диагностике ЭД широко используется опросник международного индекса ЭФ (МИЭФ-5), считающийся золотым стандартом, поскольку охватывает основные аспекты сексуальной функции. Однако его результаты могут зависеть от психоэмоционального состояния пациента. У больных с ХБП важными факторами риска ЭД являются гормональные нарушения (снижение тестостерона, гиперпролактинемия), а также метаболические расстройства, включая дислипидемию и нарушения углеводного обмена. Для оценки сосудистых нарушений применяются инструментальные методы, такие как фармакодопплерография и эластография сдвиговой волны, позволяющие выявлять фиброзные изменения и дифференцировать васкулогенные и неваскулогенные формы ЭД [11 – 14].

Вопрос о влиянии длительности ЗПТ на ЭФ также остаётся предметом научных дискуссий. В последние годы опубликовано несколько исследований, посвященных изучению этого аспекта, однако их результаты нередко противоречивы.

Несмотря на высокую распространённость этих осложнений, вопросы их диагностики, патогенеза и коррекции остаются недостаточно освещенными в клинической практике, что подчеркивает актуальность дальнейших исследований. Особое внимание уделяется анализу сосудистых, гормональных и структурных изменений, происходящих на различных стадиях заболевания и в процессе ЗПТ, для разработки эффективных подходов к их коррекции.

Цель исследования: изучить влияние ЗПТ в виде гемодиализа на ЭФ и репродуктивное здоровье пациентов с ХБП.

Материалы и методы

В основе исследования лежит проспективный анализ результатов лечения 201 пациента мужского пола с ХБП, получавших ЗПТ в виде программного гемодиализа в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии» (Ташкент, Узбекистан).

Исследование соответствовало Хельсинской декларации, все пациенты дали информированное согласие, протокол одо-

рен локальным этическим комитетом.

Критериями включения в исследование являлись наличие ЭФ и постоянного полового партнёра, отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии обострения или декомпенсации.

Исследование включало следующие этапы наблюдения:

- инициальный этап — оценка состояния ЭФ до развития выраженной почечной недостаточности;

- стадия высокой азотемии — период ХБП 5 стадии, характеризующийся накоплением уремических токсинов и ухудшением системных функций, включая ЭФ;

- через 12 месяцев после начала ЗПТ — долгосрочная оценка, фиксирующая окончательные результаты влияния терапии на ЭФ, включая полное или частичное восстановление ЭФ.

ЭФ оценивалась с помощью международного индекса ЭФ (МИЭФ-5) с классификацией: тяжёлая ЭД (≤ 7), умеренная (8 – 11), умеренно-лёгкая (12 – 16), лёгкая (17 – 21), отсутствие ЭД (22 – 25). Для диагностики гемодинамики в сосудах полового члена использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) с допплерографией артерий полового члена и измерением пиковой систолической скорости (ПикСС) кавернозных и дорсальных артерий. Гормональный профиль (по уровням тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)) анализировали методом иммуноферментного анализа (ИФА). Объём яичек измеряли с помощью УЗИ и орхидометра. Репродуктивную функцию оценивали по спермограмме (частота встречаемости нормоспермии, астенозо-спермии, олигозооспермии, ОАТ-синдрома и азооспермии в общей выборке пациентов). Варикоцеле диагностировали с помощью УЗИ мошонки и допплерографии (градация: 1 – 3 степень).

Статистический анализ. Для анализа полученных данных использовали методы описательной и сравнительной статистики. Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (SPSS: An IBM Company, IBM

SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Оценку нормальности распределения выполняли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова-Lilliefors. Дескриптивную статистику применяли для характеристики клинико-демографических показателей пациентов, включая вычисление средних значений (M), средних ошибок средних арифметических (m) и процентных распределений (%). Для оценки статистически значимых различий на различных этапах наблюдения использовали односторонний дисперсионный анализ (ANOVA). Для анализа категориальных переменных применяли критерий Pearson (χ^2). Принятый уровень достоверности различий $p < 0.05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $35,2 \pm 1,9$ лет. Большинство пациентов находились в молодом возрасте (18 – 44 лет) — 80,6%. Доля пациентов среднего возраста (45 – 59 лет) составила 18,9%, пожилого возраста (60 – 74 лет) — лишь 0,5%.

Первичной причиной развития ХБП 5 стадии в большинстве случаев (87,6%) являлся хронический гломерулонефрит. Реже встречались поликистоз почек (3,0%), ХБП неясной этиологии (3,0%), мочекаменная болезнь (2,5%), хронический пиелонефрит (2,0%), сахарный диабет II типа и врождён-

ные аномалии мочевыводящей системы (по 1,0% соответственно).

На начальном этапе исследования 75 пациентов (37,3%) имели лёгкую ЭД, 126 пациентов (62,7%) не имели эректильных нарушений. Однако по мере прогрессирования основного заболевания на терминальной стадии (5 стадия ХБП) и в условиях высокой азотемии у всех пациентов развилась ЭД различной степени выраженности — от лёгкой до умеренной (согласно МИЭФ-5). Спустя 12 месяцев после начала ЗПТ улучшения ЭФ не наблюдалось. Напротив, у значительной части пациентов дисфункция усугубилась, а у 13,9% пациентов была зафиксирована тяжёлая ЭД (табл. 1).

На начальном этапе (до прогрессирования азотемии) средний индекс МИЭФ-5 составлял $21,9 \pm 0,1$, то есть имело место сохранение половой активности. В стадии высокой азотемии отмечено ухудшение: индекс МИЭФ-5 снизился до $13,7 \pm 0,1$, что указывает на значительное ухудшение ЭФ. Через 1 год после начала гемодиализа наблюдали ещё более выраженное снижение показателя, до $9,7 \pm 0,1$ ($F(2,600) = 2418,29$; $p < 0,001$), что свидетельствует о критическом ухудшении ЭФ на фоне проведение ЗПТ (рис. 1).

Анализ изменений ПикСС на этапах наблюдения пациентов с ХБП на ЗПТ (табл. 2)

Таблица 1. Распределение пациентов с ХБП на гемодиализе, согласно данным МИЭФ-5

Степень ЭД	Инициальная	Стадия высокой азотемии	Через 12 месяцев после начала ЗПТ	
			n	(%)
5	Тяжёлая ЭД	0	0	28 (13,9)
	Умеренная	0	8 (4,0)	132 (65,7)
	Умеренно-лёгкая	0	186 (92,5)	41 (20,4)
	Лёгкая	75 (37,3)	7 (3,5)	0
	Нет ЭД	126 (62,7)	0	0
	Всего	201 (100)	201 (100)	201 (100)

Примечание. ЭД — эректильная дисфункция; МИЭФ-5 — международный индекс эректильной функции; ЗПТ — заместительная почечная терапия

Таблица 2. Динамика ПикСС по кавернозным артериям (правой и левой) и дорсальной артерии полового члена

Этап	Кавернозная артерия справа (n = 201)	Кавернозная артерия слева (n = 201)	Дорсальная артерия (n = 201)	$M \pm m$
Исходно	$6,5 \pm 0,1$	$6,3 \pm 0,1$	$12,2 \pm 0,2$	
Стадия высокой азотемии	$5,6 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,1$	$10,5 \pm 0,2$	
Через 1 год начала ЗПТ	$4,8 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,1$	$9 \pm 0,2$	
ANOVA	$F(2,600) = 287,65$; $p < 0,001$	$F(2,600) = 77,81$; $p < 0,001$	$F(2,600) = 81,40$; $p < 0,001$	

Примечание. ЗПТ — заместительная почечная терапия; ПикСС — пиковая систолическая скорость

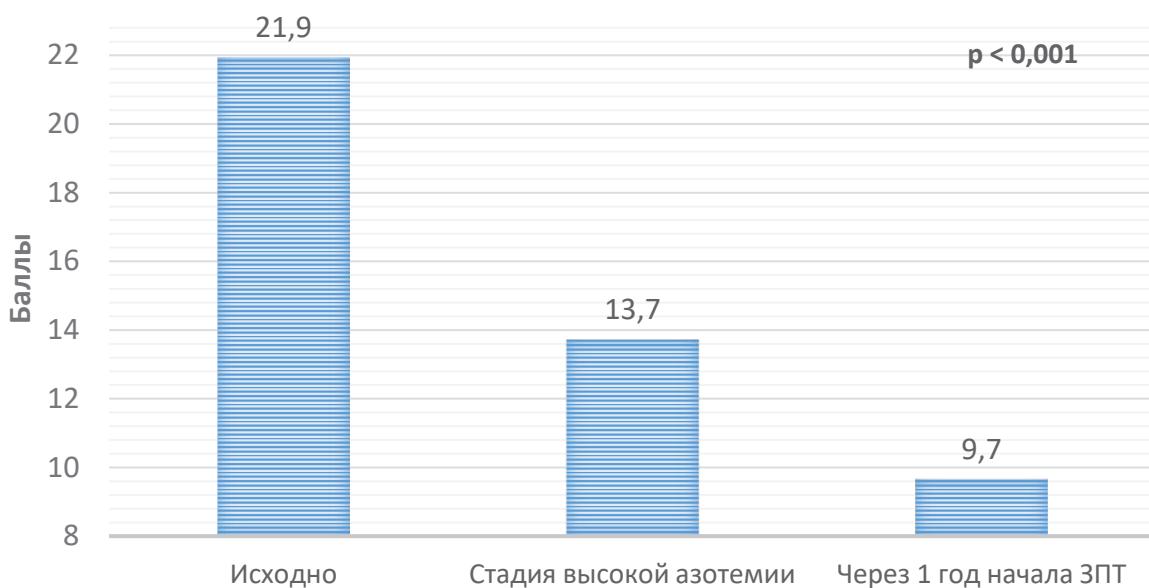


Рисунок 1. Динамика средних показателей МИЭФ-5

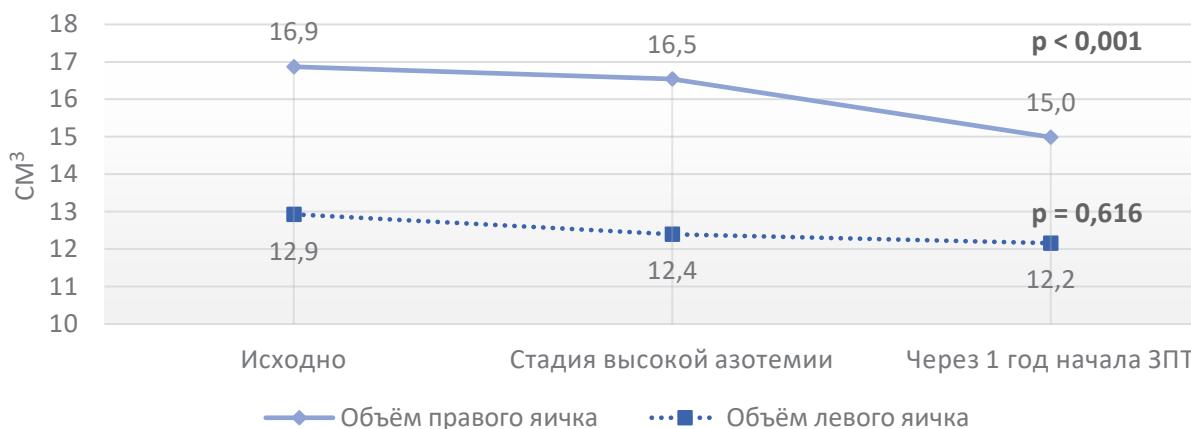


Рисунок 2. Динамика средних показателей размеров правого и левого яичек

показал, что в кавернозной артерии справа исходное значение ПикСС составляло $6,5 \pm 0,1$ см/с, на стадии высокой азотемии оно снижалось до $5,6 \pm 0,1$ см/с (уменьшение на 13,8%), а через 1 год на гемодиализе достигало $4,8 \pm 0,1$ см/с (дополнительное снижение на 14,3%). В итоге общее снижение составило 26,2% ($p < 0,001$). Аналогичные изменения выявлены и в кавернозной артерии слева: начальное значение — $6,3 \pm 0,1$ см/с, на стадии высокой азотемии — $5,4 \pm 0,1$ см/с, а через год на гемодиализе — $4,7 \pm 0,1$ см/с (дополнительное снижение на 13,0%), что суммарно привело к уменьшению на 25,4% ($p < 0,001$). Дорсальная артерия изначально имела более высокие показатели ($10,5 \pm 0,2$ см/с), но также демонстрировала прогрессивное снижение:

($-13,9\%$) и $9,0 \pm 0,2$ см/с — через год на гемодиализе ($-14,3\%$), что в общей сложности составило 26,2% ($p < 0,001$).

При определении размера яичек наблюдали прогрессивное снижение объёма правого яичка по мере ухудшения состояния и продолжения ЗПТ (рис. 3). Общее снижение за весь период составило 11,2% ($p < 0,001$).

В то же время объём левого яичка изменялся менее выраженно: $12,2 \pm 0,2$ см³ — на исходном этапе, $12,4 \pm 0,2$ см³ — на стадии высокой азотемии (снижение на 3,9%) и $12,2 \pm 0,2$ см³ — через 1 год на ЗПТ (дополнительное снижение на 1,6%), что в сумме составило 5,4% ($p = 0,616$).

При анализе гормонального статуса (табл. 3) выявлено прогрессивное снижение уровней тестостерона, ЛГ и ФСГ по мере ухудшения состояния и прохождения ЗПТ.

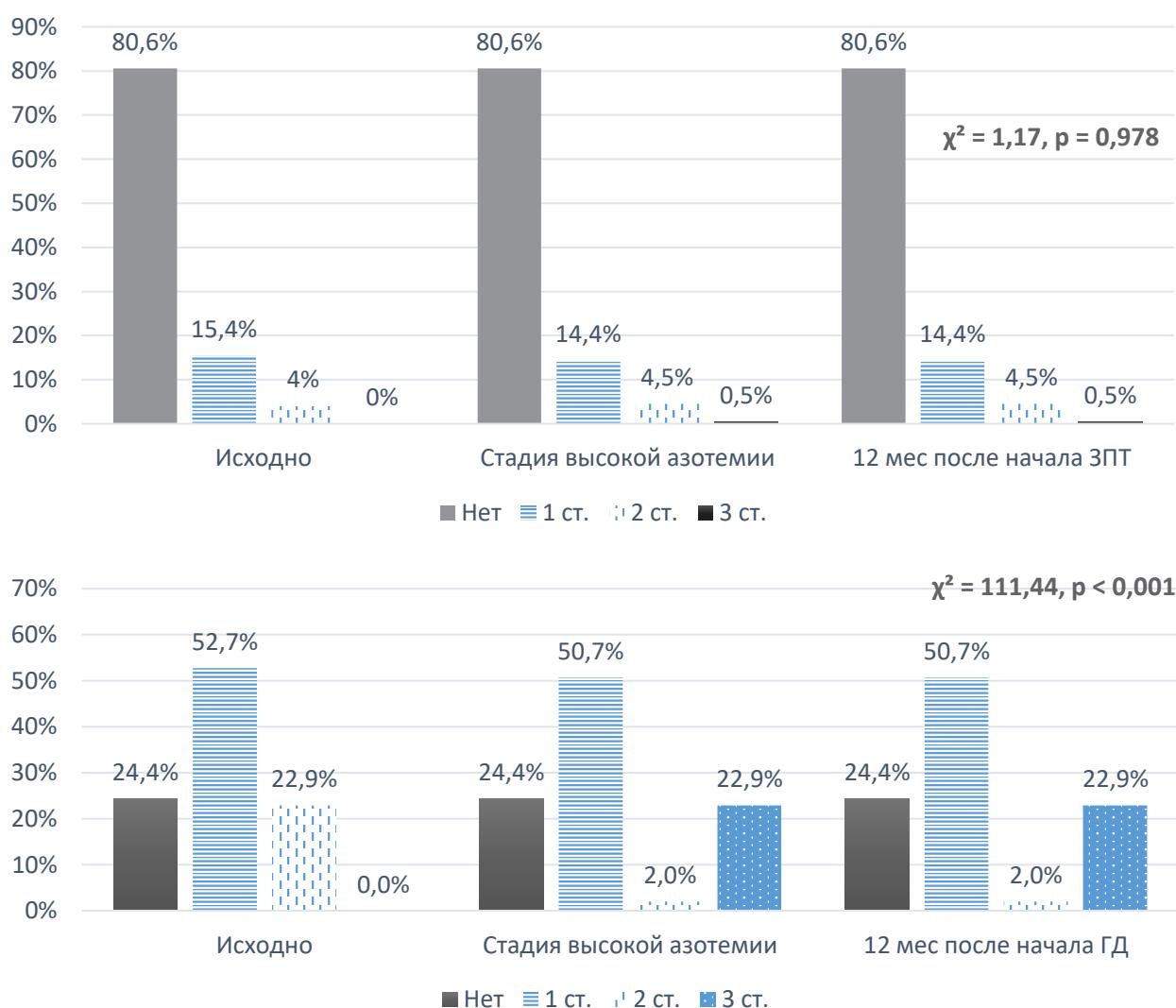


Рисунок 3. Динамика распределения случаев с или без варикоцеле среди пациентов с ХБП и ЭД на ЗПТ: А — степень варикоцеле справа; В — степень варикоцеле слева

Таблица 3. Динамика средних показателей уровня гормонов

Этап	Тестостерон (нг/мл) (n = 201)	LГ (мМе/мл) (n = 201)	FСГ (мМе/мл) (n = 201)
	$M \pm m$		
Исходно	$5,1 \pm 0,2$	$8,9 \pm 0,1$	$6,3 \pm 0,1$
Стадия высокой азотемии	$4,5 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,1$
Через 1 год начала ЗПТ	$4 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,1$	$5 \pm 0,1$
ANOVA	$F(2,600) = 23,49; p < 0,001$	$F(2,600) = 127,81; p < 0,001$	$F(2,600) = 47,88; p < 0,001$

Примечание. ЗПТ — заместительная почечная терапия, ЛГ — лютеинизирующий гормон, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон

Так, на исходном этапе уровень тестостерона составлял $5,1 \pm 0,2$ нг/мл, на стадии высокой азотемии он снизился до $4,5 \pm 0,2$ нг/мл (уменьшение на 11,8%), а через 1 год на ЗПТ достиг $4,0 \pm 0,1$ нг/мл (дополнительное снижение на 11,1%). В целом за весь период снижение составило 21,6% ($F(2,600) = 23,49; p < 0,001$), что подтверждает развитие гипогонадизма у пациентов с ХБП.

Отмечено прогрессивное снижение уровня ЛГ (общее снижение за весь период — 22,5%; $F(2,600) = 127,81; p < 0,001$) и ФСГ (за весь период снижение составило 20,6% ($F(2,600) = 47,88; p < 0,001$) на фоне ухудшения функции почек и продолжения ЗПТ, что может быть связано с поражением гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, метаболическими нарушениями, а также

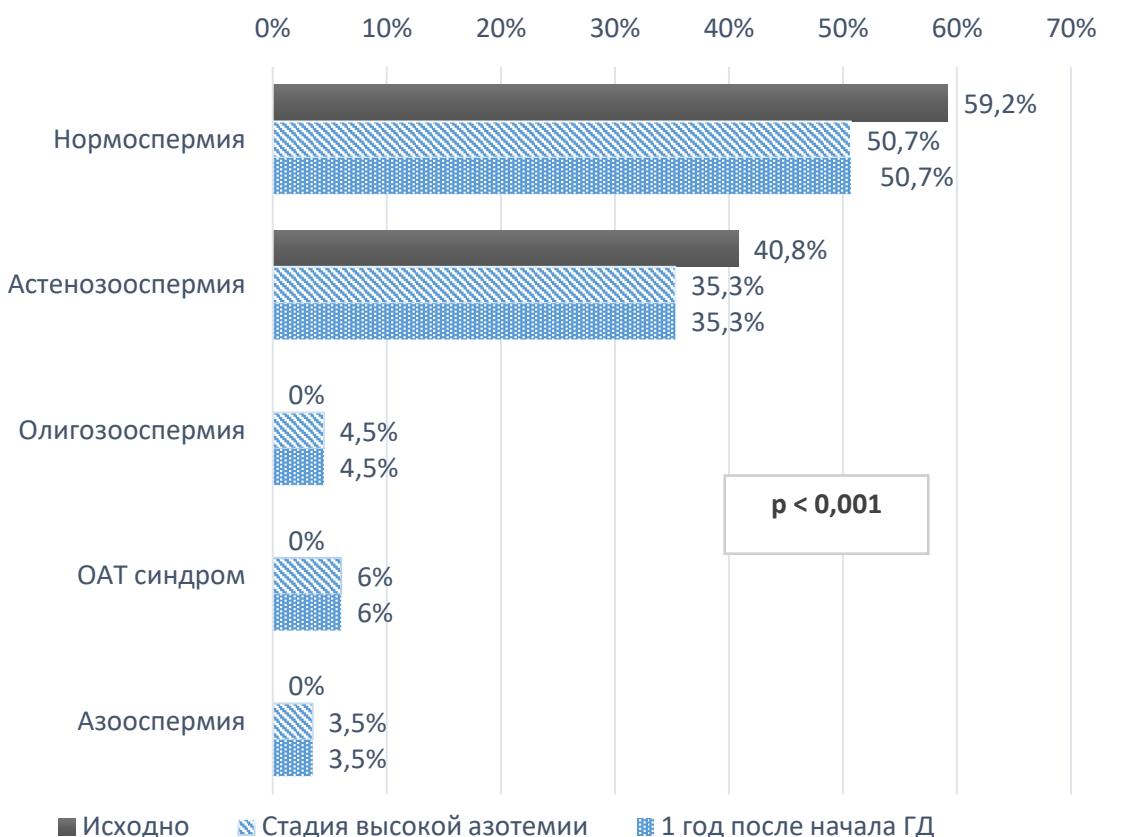


Рисунок 4. Распределение пациентов с ХПН и ЭД, получающих ЗПТ на основе динамики изменений спермограммы

возможной дисрегуляцией секреции гонадотропинов, что приводит к развитию гипогонадотропного гипогонадизма.

Среди пациентов с ХБП и ЭД на гемодиализе у большинства пациентов (80,6%) изначально не было выявлено правостороннее варикоцеле, и этот показатель оставался стабильным на всех этапах наблюдения (стадия высокой азотемии и через 12 месяцев ЗПТ (рис. 3). В отношении варикоцеле слева: наиболее частой была 1 степень, которая изначально диагностировалась у 52,7% пациентов, затем её частота незначительно уменьшилась на стадии высокой азотемии (50,7%) и оставалась без изменений через 12 месяцев ЗПТ. При этом отмечалось существенное увеличение частоты 3 степени варикоцеле от 0,0% до 22,9% ($\chi^2 = 111,44$, $p < 0,001$).

Анализ спермограмм позволил определить, оказывает ли ЗПТ какое-либо влияние на репродуктивное здоровье пациентов с ХБП. Согласно результатам, отмечено прогрессивное ухудшение качества спермы с увеличением случаев патологического нарушения сперматогенеза (астенозо-

спермия, олигозооспермия, олигоастено-тератозооспермия) в совокупности до 14,0% (хи-квадрат $\chi^2 = 30,87$, $p < 0,001$).

Таким образом, наибольшие изменения ЭФ и репродуктивного здоровья происходили при переходе ХБП на стадию высокой азотемии (5 стадия), что связано с нарастанием уремической интоксикации, эндокринными и сосудистыми нарушениями. Дальнейшее лечение с применением ЗПТ не привело к существенной положительной динамике.

Обсуждение

ЭД и репродуктивные расстройства у пациентов с ХБП остаются актуальными направлениями исследований, особенно с учётом их влияния на качество жизни и общее состояние пациентов. В последние годы опубликовано множество работ, посвящённых диагностическим методам, позволяющим выявлять и дифференцировать причины нарушений половой функции. Одним из наиболее распространенных инструментов диагностики ЭД является МИЭФ-5. A. Salonia et al. (2021) отмечают,

что данный опросник остаётся золотым стандартом диагностики ЭД, поскольку он охватывает ключевые аспекты сексуальной функции, включая эректильную способность, оргазмическую функцию, половое влечение и удовлетворенность сексуальной жизнью [11]. Однако K.I. Neijenhuijs et al. (2019) указывают, что показатели IIEF-5 могут варьироваться в зависимости от психологического состояния пациента и пациенты с психогенной ЭД демонстрируют более высокие баллы по сравнению с пациентами с органическими причинами ЭД [12].

Помимо анкетных методов активно исследуются лабораторные показатели, которые могут быть связаны с развитием ЭД у пациентов с ХБП. Q. Wang et al. (2024) отмечают, что у пациентов с ХБП снижение уровня тестостерона и гиперпролактинемия являются одними из ключевых факторов риска развития ЭД [13]. Исследование D.K. Zhang et al. (2024) подтвердило, что дислипидемия и нарушение обмена глюкозы также играют важную роль в развитии сосудистых нарушений, способствующих ЭД [14].

Для оценки сосудистых изменений при ЭД активно используются инструментальные методы, включая фармакодопплерографию и эластографию сдвиговой волны (SWE). D.K. Zhang et al. (2024) изучили возможности эластографии сдвиговой волны в дифференцировании васкулогенной и неваскулогенной ЭД. Их данные показали, что метод SWE обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении фиброзных изменений кавернозных тел у пациентов с ХБП и после трансплантации почки [14].

В работе H. Ye et al. (2015) была проанализирована частота и факторы, ассоциированные с ЭД, у 176 пациентов на ЗПТ (средний возраст — $43,2 \pm 9,6$ лет, медиана продолжительности диализа — 25 (13,0 – 39,8) месяцев, уровень СКФ — 1,2 (0,2 – 3,5) мл/мин/1,73 м²). ЭД была диагностирована у 80,6% пациентов. После исключения влияния других переменных выявлено, что молодой возраст ($p = 0,014$), низкий суточный диурез ($p = 0,032$) и повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) ($p = 0,043$) являются независимыми предикторами ЭД. Установлена положительная связь между объёмом суточного диуреза и баллами

МИЭФ-5 ($p = 0,011$), тогда как пожилой возраст ($p = 0,001$) и СРБ ($p = 0,017$) отрицательно коррелировали с этими баллами [8].

В исследовании L.C. Lau et al. (2018), включившем 164 мужчин с ХБП, проходящих программный гемодиализ, ЭД была выявлена у 93,3% обследованных. Около 63% сообщило о наличии тяжёлой ЭД, а такие факторы, как возраст и сахарный диабет, достоверно ассоциировались с ЭД [9].

В исследование N. Tekkarismaz et al. (2020) вошёл 51 пациент, из которых 31 получал гемодиализ, а 20 — перитонеальный диализ. Было установлено, что ЭД чаще встречалась среди пациентов, находящихся на перитонеальном диализе. К числу факторов, ассоциированных с повышенной распространённостью СД, отнесены пожилой возраст, артериальная гипертензия, терапия препаратами железа, гиперлипидемия и наличие депрессии [10].

В исследовании H. Savadi et al. (2016) была проанализирована динамика ЭД у мужчин, проходящих гемодиализ. Наиболее часто наблюдались нарушения удовлетворённости половым актом и общей удовлетворённости (100%), сексуального влечения (96,7%), оргазмической функции (93,3%) и ЭФ (90%). По завершении шестимесячного курса гемодиализа все параметры ЭФ существенно улучшились ($p = 0,001$). Авторы предположили, что длительное проведение гемодиализа способно положительно влиять на такие аспекты сексуального здоровья, как эрекция, оргазм, половое влечение и общее сексуальное удовлетворение у пациентов с ХБП [15].

I. Gorsane et al. (2016) провели исследование распространённости и выраженности ЭД у больных на ЗПТ, установив, что основными причинами ХБП были артериальная гипертензия (62,5%) и сахарный диабет (41,6%). ЭД зафиксирована у 80% пациентов (24 из 30), при этом тяжёлая форма диагностирована у 33,3%. Только у 8,4% ЭД наблюдалась до появления признаков почечной недостаточности, тогда как у 91,6% — уже на начальном этапе диализа. У большинства больных (79,1%) состояние ухудшалось во время сеансов диализа. Также было отмечено, что выраженность ЭД не зависит от продолжительности ЗПТ, уровня гемоглобина и причины ХБП ($p = 0,765$ и $p = 0,441$ соответственно) [16].

I. Selvi et al. (2020) изучили влияние адек-

ватности диализной терапии на развитие СД у мужчин и женщин с терминальной стадией ХБП. Участники были распределены на три группы: контрольную, с адекватным и с неадекватным (непостоянным) диализом. Установлено, что адекватность диализа являлась значимым фактором снижения риска СД у мужчин ($p = 0,019$), а также у женщин ($p = 0,041$). При этом у женщин СД дополнительно была ассоциирована с депрессией ($p = 0,002$). У мужчин СД сильно коррелировала с физическим ($r = 0,524$; $p = 0,032$) и социальным функционированием ($r = 0,565$; $p = 0,042$), а также с общим состоянием здоровья ($r = 0,693$; $p = 0,037$). У женщин, напротив, выраженная связь отмечалась с тревожностью ($r = 0,697$; $p = 0,002$) и депрессивным состоянием ($r = 0,738$; $p = 0,001$). Исследователи пришли к выводу, что недостаточный уровень диализа усугубляет СД и снижает качество жизни, особенно у мужчин [17].

A.F. Ahmed et al. (2018) оценивали связь между продолжительностью ЗПТ, ЭФ и уровнем гонадных гормонов в крови у мужчин с терминальной стадией ХБП. Общая распространённость ЭД составила 78,8%, при этом 31,2% страдали от её тяжёлой формы. Частота ЭД практически не различалась между пациентами с разной длительностью диализа: ≤ 5 лет — 79,7%, 5–10 лет — 76,5%, более 10 лет — 80,0% ($p > 0,05$). Анализ сыровороточных уровней гонадотропинов и половых гормонов показал снижение уровней ФСГ на 5,1%, ЛГ — на 1,6%, тестостерона — на 18,6%, пролактина — на 90,0%, эстрадиола — без изменений. При этом достоверных связей между продолжительностью ЗПТ и показателями МИЭФ-5 или уровнем гормонов установлено не было. Таким образом, авторы не выявили достоверной взаимосвязи между продолжительностью диализа, уровнем тестостерона и эректильной функцией у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, предполагая, что другие механизмы, такие как эндотелиальная дисфункция и сосудистые нарушения, могут оказывать более значимое влияние [18].

По данным J. Chou et al. (2021), частота ЭД среди пациентов на ЗПТ значительно выше, чем в общей популяции, и достигает 83% [19]. Аналогичные результаты получены M. Antonucci et al. (2016), которые отметили, что ЭД наблюдается чаще у пациен-

тов на длительном ЗПТ, чем у реципиентов трансплантата почки [20]. В то же время исследование H.M. El Hennawy et al. (2022) показало, что продолжительность предтрансплантационного диализа не оказала значимого влияния на улучшение ЭФ после трансплантации почки [21].

К тому же остаётся открытым вопрос о влиянии типа диализа. В некоторых работах указывается, что перитонеальный диализ более благоприятен для поддержания уровня тестостерона, чем ГД, однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения [22].

Результаты нашего исследования показали, что прогрессирование ХБП до стадии терминальной почечной недостаточности и проведение ЗПТ сопровождаются ухудшением эректильной и репродуктивной функций. ЗПТ не приводит к восстановлению ЭФ, а напротив, усугубляет сосудистые, гормональные и анатомические нарушения, что требует комплексного подхода к лечению ЭД в данной популяции. Так, из 201 пациента с ХБП на начальном этапе исследования 62,7% не имели признаков ЭД, а у 37,3% отмечалась её лёгкая форма. Однако с прогрессированием заболевания (стадия высокой азотемии) и переходом на ЗПТ у 100% пациентов развилась ЭД разной степени выраженности. Через 12 месяцев после начала ЗПТ состояние эректильной функции не улучшилось. Напротив, у 13,9% пациентов была зафиксирована тяжёлая ЭД. Средний балл по МИЭФ-5 снизился с $21,9 \pm 0,1$ до $9,7 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), что указывает на достоверное ухудшение. Измерение пиковой систолической скорости (ПикСС) в кавернозных и дорсальной артериях показало также достоверное снижение показателей на всех этапах наблюдения, особенно в кавернозных артериях ($-26,2\%$, $p < 0,001$), подтверждая преимущественно артериогенный характер ЭД. Также было выявлено снижение объёма яичек (особенно правого — на 11,2%, $p < 0,001$) и уровней гормонов тестостерона ($-21,6\%$), ЛГ ($-22,5\%$), ФСГ ($-20,6\%$), что характеризует развитие гипогонадизма на фоне уремии и ЗПТ. Наблюдался рост частоты тяжёлых форм варикоцеле, особенно слева (3 степень выросла с 0% до 22,9%, $p < 0,001$), и увеличение числа патологических форм нарушений сперматогенеза (до 14%, $p < 0,001$).

Ограничения исследования. Все паци-

енты наблюдались в рамках одного медицинского учреждения, что ограничивает возможность обобщения полученных результатов на более широкую популяцию больных с ХБП. В исследование не была включена группа пациентов с ХБП, не получающих заместительную почечную терапию, а также здоровых мужчин, что ограничивает интерпретацию причинно-следственных связей. Оценка проводилась в течение 12 месяцев после начала ЗПТ,

что не позволяет судить о долгосрочной динамике сексуальной и репродуктивной функции.

Заключение

Прогрессирование ХБП до стадии терминальной почечной недостаточности и проведение ЗПТ сопровождаются ухудшением эректильной и репродуктивной функции, обусловленным сосудистыми, гормональными и органными структурными изменениями.

Список литературы | References

1. Ефремов Е.А., Беков Р.Р., Дударева А.А., Красняк С.С., Перлин Д.В. Эпидемиология и этиологические факторы эректильной дисфункции у пациентов на почечно-заместительной терапии и после трансплантации почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2011;13(1):50-55.
Efremov E.A., Bekov R.R., Dudareva A.A., Krasnyak S.S., Perlin D.V. Epidemiology and etiological factors of erectile dysfunction in patients on dialysis and after renal transplantation. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2011;13(1):50-55. (In Russian).
DOI: 10.15825/1995-1191-2011-1-50-55
2. Кадыров З.А., Одилов А.Ю., Саидуллоев Ф.С. Эректильная дисфункция при болезнях почек: обзор литературы. Андрология и генитальная хирургия. 2021;22(1):13–20.
Kadyrov Z.A., Odilov A.Yu., Sadulloev F.S. Erectile dysfunction in kidney diseases: a review of the literature. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery. 2021;22(1):13–20. (In Russian).
DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-13-20
3. Calzo JP, Austin SB, Charlton BM, Missmer SA, Kathrins M, Gaskins AJ, Chavarro JE. Erectile Dysfunction in a Sample of Sexually Active Young Adult Men from a U.S. Cohort: Demographic, Metabolic and Mental Health Correlates. J Urol. 2021;205(2):539-544.
DOI: 10.1097/JU.0000000000001367
4. Miron A, Nistor I, Moroșanu C, Sirițeanu L, Pricop C, Puia D, Covic A. Prevalence, risk factors, and severity of erectile dysfunction following renal transplantation. Int Urol Nephrol. 2025;57(4):1151-1173.
DOI: 10.1007/s11255-024-04299-9
5. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. Reprod Biol Endocrinol. 2015;13:37.
DOI: 10.1186/s12958-015-0032-1
6. Pan J, Zheng Z, Wang W, Hu D, Yao R, Chen Y, Ding H, Zhong J, Hao Z, Liao G. Time-dependent analysis of erectile dysfunction in kidney transplant recipients: insights from four distinct time periods. BMC Infect Dis. 2024;24(1):728.
DOI: 10.1186/s12879-024-09611-7
7. Ватаzin А.В., Зулькарнаев А.Б. Трансплантация почки как оптимальный метод лечения хронической болезни почек. Лечебное дело. 2013;(3):47-52.
Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B. Kidney transplantation as the optimal method of treatment of chronic kidney disease. Lechebnoye delo = Medical business. 2013;(3):47–52. (In Russian).
eLIBRARY ID: 20864898 EDN: ROPGIT
8. Ye H, Chen W, Cao P, Lin X, Zhang X, Xu F, Guo Q, Mao H, Yu X, Yang X. Prevalence of erectile dysfunction and its association with residual renal function in Chinese peritoneal dialysis patients. Int Urol Nephrol. 2015;47(2):383-389.
DOI: 10.1007/s11255-014-0767-1
9. Lau LC, Adaikan PG, Vathsala A, Srilatha B, Wong ML, Tan CS, Deng X, Sran HK, Koh LH, Ma V. Clinical Prevalence and Associated Factors of Erectile Dysfunction in Chinese Peritoneal Dialysis Patients. Int Urol Nephrol. 2016;48(1):11-16.
DOI: 10.1007/s11255-015-0820-2
10. Tekkarsmaz N, Tunel M, Ozer C. Dialysis modality and sexual dysfunction in male patients. Andrologia. 2020;52(10):e13735.
DOI: 10.1111/and.13735
11. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, Cocci A, Corona G, Dimitropoulos K, Gül M, Hatzichristodoulou G, Jones TH, Kadioglu A, Martínez Salamanca JI, Milenovic U, Modgil V, Russo GI, Serefoglu EC, Tharakkan T, Verze P, Minhas S; EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. Eur Urol. 2021;80(3):333-357.
DOI: 10.1016/j.eururo.2021.06.007
12. Neijenhuijs KI, Holtmaat K, Aaronson NK, Holzner B, Terwee CB, Cuijpers P, Verdonck-de Leeuw IM. The International Index of Erectile Function (IIEF)-A Systematic Review of Measurement Properties. J Sex Med. 2019;16(7):1078-1091.
DOI: 10.1016/j.jsxm.2019.04.010
13. Wang Q, Guo Y, Zhang H, Qin X, Zhang C, Zhou W. The value of shear wave elastography combined with red blood cell distribution width in evaluating arterial erectile dysfunction. BMC Urol. 2024;24(1):205.
DOI: 10.1186/s12894-024-01579-5
14. Zhang DK, Li YL, Guan JB, Li ZX, Sun M. The feasibility study of shear wave elastography in the diagnosis of erectile dysfunction. Sci Rep. 2024;14(1):28111.
DOI: 10.1038/s41598-024-78849-7
15. Savadi H, Khaki M, Javnbakht M, Pourrafiee H. The Impact of Hemodialysis on Sexual Function in Male Patients using the International Index of Erectile Function Questionnaire (IIEF). Electron Physician. 2016;8(5):2371-2377.
DOI: 10.19082/2371
16. Gorsane I, Amri N, Younsi F, Helal I, Kheder A. Erectile dysfunction in hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2016;27(1):23-28.
DOI: 10.4103/1319-2442.174057
17. Selvi I, Sarikaya S, Atilgan KG, Ayli MD. Is dialysis adequacy a useful predictor for sexual function in males and females with end-stage renal disease? Rev Int Androl. 2021;19(3):164-176.
DOI: 10.1016/j.androl.2020.01.001
18. Ahmed AF, Shaban M, Daoud A, Mohamed N, Solyman A, Fahim A. Erectile function and gonadal hormones levels in men with end-stage renal disease: It's relevance to duration of haemodialysis. Andrologia. 2018;50(8):e13073.
DOI: 10.1111/and.13073
19. Chou J, Kiebalo T, Jagiello P, Pawlaczek K. Multifaceted Sexual Dysfunction in Dialyzing Men and Women: Pathophysiology, Diagnostics, and Therapeutics. Life (Basel). 2021;11(4):311.
DOI: 10.3390/life11040311

20. Antonucci M, Palermo G, Recupero SM, Bientinesi R, Presicce F, Foschi N, Bassi P, Gulino G. Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;87(4):299-305.
DOI: 10.4081/aiua.2015.4.299
21. El Hennawy HM, Safar O, Faifi ASA, Shalkamy O, Alqahtani Y, Nazer WE, Mahedy A, Ali MA, Atta EA, Abdelaziz AA, Malki AA, Mirza N, Fageeh AA, Zaitoun MF, Elatreisy A. Does Kidney Transplantation Help Young
- Patients on Dialysis With Erectile Dysfunction? A Single-center Study. *Urology.* 2022;169:120-124.
DOI: 10.1016/j.urology.2022.07.042
22. Cigarrán S, Coronel F, Florit E, Calviño J, Villa J, Gonzalez Tabares L, Herrero JA, Carrero JJ. Testosterone deficiency in dialysis patients: Difference between dialysis techniques. *Nefrologia.* 2017;37(5):526-530. (In English, Spanish).
DOI: 10.1016/j.nefro.2017.03.014

Сведения об авторах | Information about the authors

Сарвар Собитжонович Кариев — канд. мед. наук | **Sarvar S. Kariev** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0005-3194-3209>; dr.sarvar668@gmail.com

Фуркат Рауфович Насиров — д-р мед. наук | **Furkat R. Nasirov** — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0009-6868-625X>; furkatnasirov@mail.ru

Шавкат Шонасирович Шавахабов — канд. мед. наук | **Shavkat Sh. Shavakhabov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-4527-0149>; dr_shavakhabov@mail.ru

Элбек Равшанович Ибадов | **Elbek R. Ibادов**
<https://orcid.org/0009-0005-8404-4696>; dr.sardor.ibragimov@gmail.com



Неоваскулген® и Ботокс® в сравнительном анализе влияния на структуру и функцию мочевого пузыря при интерстициальном цистите (экспериментальное исследование)

© Михаил И. Коган¹, Игорь И. Белоусов¹, Алена А. Матичина²,
Александр А. Матичин², Екатерина В. Беляева²

¹ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

² Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ» [Кузьмоловский, Ленинградская область, Россия]

Аннотация

Введение. Интерстициальный цистит (ИЦ), являясь хроническим неинфекционным заболеванием, до сих пор имеет неясную этиологию и многочисленные патофизиологические теории развития. Это определяет необходимость проведения доклинических экспериментальных исследований на животных. Наиболее тождественной моделью ИЦ человека является циклофосфамид-индуцированный цистит у грызунов.

Цель исследования. Изучение эффектов фармакологической активности препарата Неоваскулген® в сравнении с препаратом Ботокс® на модели ИЦ у крыс, вызванного циклофосфамидом.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 90 самках крыс линии Wistar. Индукция ИЦ проведена препаратом Эндоксан®. В качестве терапевтических средств применяли препараты Неоваскулген® и Ботокс®. Эффективность оценивали сравнительным анализом уродинамических паттернов и морфологически. Полученные данные обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами статистического анализа.

Результаты. Индуцированный ИЦ развился у всех животных. Оба препарата статистически значимо улучшили изучаемые уродинамические показатели, клиническая эффективность Неоваскулген® была сравнима с Ботоксом®. Морфологическая оценка показала, что введение исследуемых препаратов сопровождалось снижением отёка тканей, меньшей выраженностью кровоизлияний и очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации, а также деструктивных изменений слизистой мочевого пузыря. При этом интенсивность патологических тканевых процессов на фоне введения Неоваскулгена® была наименьшей.

Заключение. Модель циклофосфамидного ИЦ считается наиболее адекватной ИЦ человека. Проведённый эксперимент крайне важен для изучения эффективности нового лекарственного препарата, которым является Неоваскулген®. Препарат показал свою эффективность в снижении частоты мочеиспусканий и внутрипузырного давления. Внутридетрузорное введение уменьшает остроту воспалительной реакции тканей мочевого пузыря.

Ключевые слова: интерстициальный цистит; циклофосфамид-индуцированный цистит; экспериментальный цистит; Неоваскулген; Эндоксан; Ботокс; уродинамика; имmunогистохимия; рецепторы к ЦОГ-2, EP4

Финансирование. Исследование выполнено в рамках договорных обязательств между АО «НПО «Дом фармации» и АО «НекстГен» (Договор 0298-ДФ/2021 от 24 ноября 2021 года). **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено локальной независимой биоэтической комиссией АО «НПО «Дом фармации» (Заключение №БЭК 2.60/21 от 08 декабря 2021 года). **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейским парламентом и Советом Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (CETS 123), в соответствии с Решением Совета ЕЭК № 81 от 03 ноября 2016 года «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств».

Вклад авторов. М.И. Коган — научное руководство, критический обзор, научное редактирование, утверждение текста рукописи; И.И. Белоусов — обзор литературы, анализ данных, критический обзор, написание и редактирование текста рукописи; А.А. Матичина, А.А. Матичин — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, разработка и проведение эксперимента, анализ данных, статистическая обработка данных; Е.В. Беляева — сбор и работа с биологическим материалом, гистологическое исследование, иммуногистохимический анализ и интерпретация результатов, анализ данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Игорь Иванович Белоусов; belrost_dept@mail.ru

Поступила в редакцию: 10.02.2025. **Принята к публикации:** 09.09.2025. **Опубликована:** 26.12.2025.

Для цитирования: Коган М.И., Белоусов И.И., Матичина А.А., Матичин А.А., Беляева Е.В. Неоваскулген® и Ботокс® в сравнительном анализе эффективности лечения интерстициального цистита (экспериментальное исследование). *Вестник урологии.* 2025;13(6):27-40. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-27-40.

Comparison of Efficacy of Neovasculgen® and Botox® in the treating Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: experimental study

© Mikhail I. Kogan¹, Igor I. Belousov¹, Alena A. Matichina², Aleksandr A. Matichin², Ekaterina V. Belyaeva²

¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russia]

² RMC «HOME OF PHARMACY» [Kuzmolovsky sett., Leningrad region, Russia]

Abstract

Introduction. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS), being a chronic non-infectious disease, still has an unclear etiology and numerous pathophysiological theories of development. This determines the need for preclinical experimental studies on animals. The most identical model of human IC/BPS is cyclophosphamide-induced cystitis in rodents.

Objective. To study the effects of the pharmacological activity of Neovasculgen® compared to Botox® using model of cyclophosphamide-induced IC/BPS in rats.

Materials & methods. The study was performed on 90 female Wistar rats. IC/BPS was induced by Endoxan®. Neovasculgen® and Botox® were used as intradetrusor therapeutic agents. Efficiency was assessed by comparative analysis of urodynamic patterns and morphologically. The data obtained were processed by parametric and nonparametric methods of statistical analysis.

Results. Cyclophosphamide-induced IC/BPS developed in all animals. Both drugs statistically significantly improved the studied urodynamic parameters, the clinical efficacy of Neovasculgen® was comparable to Botox®. Morphological assessment showed that the administration of the studied drugs was accompanied by a decrease in tissue edema, less pronounced hemorrhages and focal lymphohistiocytic infiltration, as well as destructive changes in the bladder mucosa. At the same time, the intensity of pathological tissue processes against the background of the administration of Neovasculgen® was the lowest.

Conclusions. The cyclophosphamide-induced IC/BPS model is considered the most adequate human IC/BPS. The experiment is extremely important for studying the effectiveness of a new drug, which is intradetrusor Neovasculgen®. The drug has shown its effectiveness in reducing the frequency of urination and intravesical pressure. Intradetrusor administration reduces the severity of the inflammatory reaction of bladder tissue.

Keywords: interstitial cystitis; cyclophosphamide-induced cystitis; experimental cystitis; Neovasculgen; Endoxan; Botox; urodynamics; immunohistochemistry; receptors for COX-2, EP4

Financing. The study was conducted in accordance with the contractual obligations between RMC «HOME OF PHARMACY» and JSC «Nextgen» (contract No. 0298-ДФ/2021 of November 24, 2021). **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical approval.** The study was approved by the Bioethical Commission of the RMC «HOME OF PHARMACY» (conclusion No. BEC 2.60/21 Of December 08, 2021). **Ethical statement.** The study was designed according to the ethical standards for the treatment of animals set forth by the European Parliament and the Council of the European Union of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (CETS 123), in accordance with the Decision of Council of the Eurasian Economic Commission of November 3, 2016 No. 81 "About approval of Rules of proper laboratory practice of the Eurasian Economic Union in the field of drug circulation".

Authors' contribution: M.I. Kogan — scientific editing, critical review, manuscript approval; I.I. Belousov — data analysis, literature review, critical review, drafting and editing the manuscript; A.A. Matichina, A.A. Matichin — study concept, study design development, literature review, experiment design and implementation, data analysis, statistical data processing; E.V. Belyaeva — data acquisition, biological material processing, histological studies, immunohistochemical analysis, data analysis.

✉ **Corresponding author:** Igor I. Belousov; belrost_dept@mail.ru.

Received: 10.02.2025. **Accepted:** 09.09.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Kogan M.I., Belousov I.I., Matichina A.A., Matichin A.A., Belyaeva E.V. Comparison of Efficacy of Neovasculgen® and Botox® in the treating interstitial cystitis (experimental study). *Urology Herald*. 2025;13(6):27-40. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-27-40.

Введение

Интерстициальный цистит (ИЦ) является собою неинфекционное хроническое заболевание с симптомами мочепузырной боли и нижних мочевых путей [1]. Основные причины ИЦ остаются неизвестными, а патофизиологические теории его раз-

вития многочисленны: повышение уротелиальной проницаемости, воспаление, хронический стресс, аутоиммунная сенсибилизация [2 – 4].

Для исследования новых методов лечения ИЦ были разработаны доклинические модели на животных [5, 6]. Некоторые

из этих моделей позволяют имитировать основные симптомы и признаки ИЦ [7, 8]. Вместе с тем, принимая во внимание сложность и недоизученность патофизиологии ИЦ, ни одна модель не способна в полной мере воспроизвести все аспекты возникновения и развития заболевания. Так или иначе, считается, что сенсорная гиперчувствительность аfferентных нервов мочевого пузыря и воспаление его стенки на всю толщу являются основными патофизиологическими факторами, презентующими симптомы и постепенное уменьшение объема мочевого пузыря за счет фиброзирования его стенки [9].

Известен широкий спектр методов лечения, направленных на купирование симптомов и их прогрессию. Отсюда и множество моделей ИЦ на животных с испытанием различных препаратов и их комбинаций [10]. Так, в последние годы были проведены исследования с внутрипузырными введениями препарата ботулинического токсина типа A, гиалуроновой кислоты, аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, причём на модели циклофосфамид-индуцированного цистита [6, 11 – 13]. Именно она стала наиболее используемой моделью воспроизведения ИЦ, будучи предложенной T. Sakata et al. в 1989 году (acrolein — активный метаболит cyclophosphamide) [14].

В дальнейшем группа D.E. Bjorling et al. (2007) опубликовала результаты исследований на мышах, которые подтвердили выводы T. Sakata et al. (1989) о том, что введение циклофосфамида грызунам вызывает острый геморрагический цистит, постепенно снижающий ёмкость мочевого пузыря за счёт некроза и фиброза тканей стенки органа [14, 15].

Таким образом, было постулировано, что использование данной модели является валидным инструментом для моделирования элементов такой патологии, как ИЦ.

Так как лечение ИЦ в настоящий момент остаётся нерешенной задачей, то продолжают разрабатываться новые различные варианты лечения этой патологии, в том числе с применением продуктов биотехнологии.

Препарат Неоваскулген® (АО «НекстГен», Россия) — высококачественная сверхскрученная плазмида pCMV-VEGF165, кодирующая эндотелиальный фактор роста сосудов под контролем промотора (управ-

ляющего участка ДНК). При проникновении молекул плазмида внутрь клеток млекопитающих происходит выработка фактора роста эндотелия сосудов (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor), что приводит к росту кровеносных сосудов (васкуляризации) в области введения. Проникновение плазмида внутрь клеток является спонтанным процессом, причём размножаться в клетках млекопитающих плазмидная ДНК не может. Особенностью сверхскрученной кольцевой ДНК является чувствительность к разрыву одной из 9116 фосфодиэфирных химических связей. Молекула ДНК с единственной разорванной связью теряет сверхчувствительность, переходя в релаксированную кольцевую форму (родственное соединение) [16].

Препарат создан в качестве лечебного средства в популяции пациентов с многоэтажным поражением артерий нижних конечностей, дистальной формой атеросклероза, в том числе в сочетании с диабетической ангиопатией, то есть в случаях, когда стандартная реваскуляризация по поводу окклюзионного поражения периферических артерий не может быть проведена [17].

Целью исследования является изучение эффектов фармакологической активности препарата Неоваскулген® в сравнении с препаратом Ботокс® (Allergan Pharmaceuticals, Westport, Ireland) на модели ИЦ у крыс, вызванного циклофосфамидом.

Материалы и методы

Данное исследование было рассмотрено биоэтической комиссией АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» и одобрено для проведения (БЭК № 2.60/21 от 08 декабря 2021 года).

Животные и их содержание. Крысы Wistar, самки 164 – 230 граммов в возрасте 6 – 8 недель на начало эксперимента, всего 90 голов (питомник АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Россия). Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях, и Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных в контролируемых условиях окружающей среды, корма и водопоя ad libitum.

Таблица 1. Характеристика исследуемого материала

№ группы (n)	Объект введения	Путь и схема введения	Доза
1 (10)	Интактные животные	-	-
2 (10)	ИЦ + вода для инъекций	-	-
3 (10)			5 мкг/кг + 30 ЕД/кг
4 (10)	ИЦ + Неоваскулген® + Ботокс®		20 мкг/кг + 30 ЕД/кг
5 (10)		Однократно внутридетрузорно	80 мкг/кг + 30 ЕД/кг
6 (10)		на 2-й день эксперимента	5 мкг/кг
7 (10)	ИЦ + Неоваскулген®		20 мкг/кг
8 (10)			80 мкг/кг
9 (10)	ИЦ + Ботокс®		30 ЕД/кг

Таблица 2. График проведения процедур исследования

Манипуляции	Дни эксперимента
Регистрация массы тела	Ежедневно
Введение Эндоксана®	1-й, 4-й и 7-й
Введение препаратов Неоваскулген®, Ботокс® и их комбинации	2-й
Клиническое наблюдение	Ежедневно
Цистометрия	8-й
Эвтаназия	8-й

Эвтаназию проводили с помощью диоксида углерода с последующим удалением жизненно важных органов.

Индукция ИЦ. Для моделирования экспериментального цистита (ЭЦ) у крыс использовали внутрибрюшинное введение препарата Эндоксан® (Baxter Oncology GmbH, Halle (Westfalen), Germany; МНН — циклофосфамид). Учитывая тот факт, что однократное введение циклофосфамида вызывает острые изменения в структуре тканей мочевого пузыря, после чего у грызунов отмечается восстановление функциональности органа, хронического течения цистита достигали за счёт многократного введения индуктора [18, 19].

Препарат вводили внутрибрюшинно один раз в три дня, всего 3 введения (табл. 2), в дозе 100 мг/кг. В день введения индуктора 200 мг Эндоксана® смешивали с 20 мл раствора NaCl 0,9%. Для крысы массой тела 200 г объём введения составлял 2 мл, что не превышало максимально допустимых значений для данного вида животных [20].

Экспериментальная терапевтическая схема. Исследование носило сравнительный характер с эскалацией дозы Неоваскулгена® в сравнении с препаратом Ботокс® (Allergan Pharmaceuticals, Westport, Ireland) и их комбинации. Дизайн исследования и график манипуляций представлены в таблицах 1 и 2.

Процедура введения препаратов в мочевой пузырь крыс. Неоваскулген® и Ботокс® вводили в виде свежеприготовленного раствора. Животным групп 2 – 9 осуществляли внутридетрузорное введение препаратов в асептических условиях. Использовали комбинированную внутривенную анестезию (Трамадол в дозе 12,5 мг/кг + Пропофол в дозе 10 мг/кг). Внутридетрузорное введение препарата осуществляли после обеспечения полного хирургического доступа к мочевому пузырю классическим способом по белой линии живота. Фиксацию мочевого пузыря производили на пинцетах, после чего с внешней стороны органа внутридетрузорно вводили Неоваскулген®, Ботокс® или их сочетание методом последовательных инъекций в рандомные места по 10 – 15 мкл до достижения соответствующей дозы исследуемых объектов с помощью шприца-дозатора Hamilton объёмом 50 мкл (рис. 1).

Введение конкретной дозы препаратов в каждой группе осуществляли путём определённого количества инъекций: для препарата Неоваскулген® в дозах 5 мкг/кг и 20 мкг/кг — 1 инъекция; в дозе 80 мкг/кг — 4 инъекции; для препарата Ботокс® — 3 инъекции. В группах 3 и 4 с комбинированным введением препаратов количество инъекций составило 4, а в группе 5 — 7 инъекций. Животным группы 2 выполняли

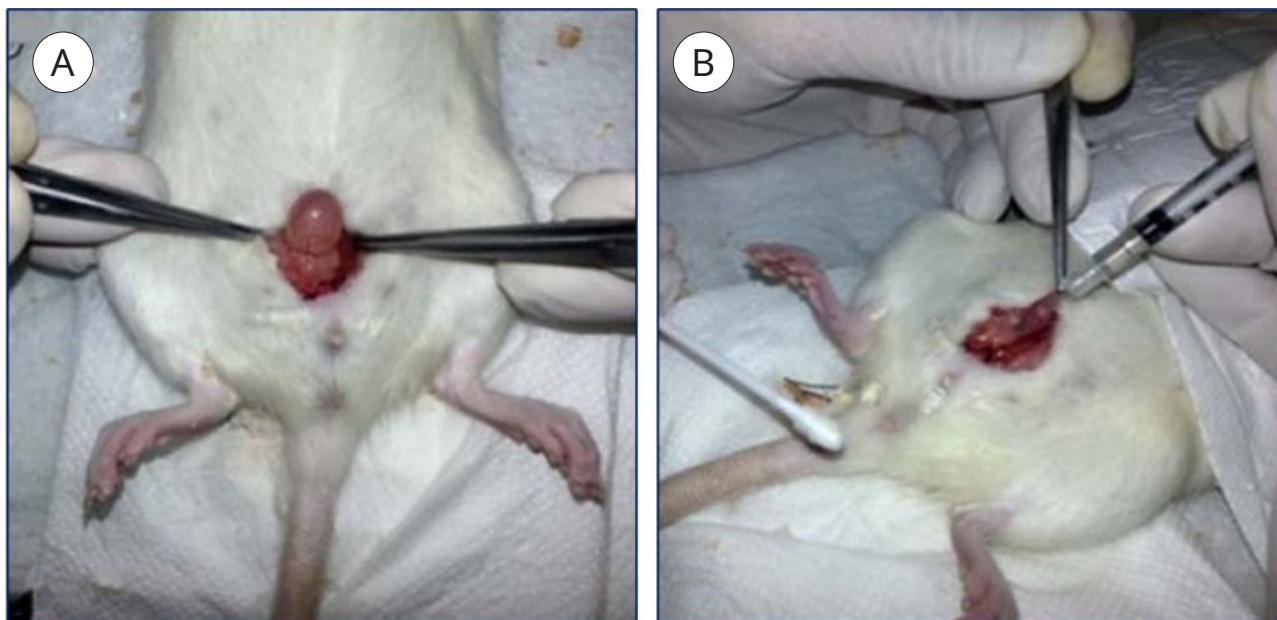


Рисунок 1. Методика внутридetrузорного введения: А — выделение и фиксация мочевого пузыря; В — непосредственно введение препарата

7 инъекций воды для инъекций в качестве контрольного вещества.

Интактным животным выполняли только лапаротомию. Всем животным обеспечивали обогрев и индивидуальное послеоперационное содержание.

Цистометрия. Для сравнительной оценки функционального состояния детрузора от каждой из групп произвольным образом отбирали по 6 животных для выполнения цистометрии. Из них были исключены модели, у которых в результате формирования патологии мочевые пузыри были заполнены сгустками крови, что препятствовало регистрации показателей цистометрии. Таким образом, цистометрии подверглись следующие группы:

— группа 2 — 4 животных (гибель одного животного, второе имело сгустки крови в мочевом пузыре);

— группа 4 — 5 животных (одно животное со сгустками крови в мочевом пузыре);

— группа 5 — 5 животных (гибель одного животного);

— группа 6 — 5 животных (одно животное со сгустками крови в мочевом пузыре);

— группа 7 — 4 животных (гибель одного животного, второе имело сгустки крови в мочевом пузыре);

— группа 8 — 3 животных (гибель 4 животных, три имели сгустки в мочевом пузыре).

Для измерения давления использовали

калиброванное оборудование в следующей комплектации: MLT844 Physiological Pressuer Transducer (ADInstruments Ltd., Sydney, Australia) + MLAC20 Interface Cable for MLT844 Physiological Pressuer Transducer (ADInstruments Ltd., Sydney, Australia) + Bridge Amp FE221 (ADInstruments Ltd., Sydney, Australia), которое подключали к регистратору PowerLab 8/30 ML 870/P (ADInstruments Ltd., Colorado Springs, CO, USA). Запись данных осуществляли с помощью программного обеспечения LabChart6 (ADInstruments Ltd., Colorado Springs, CO, USA).

Животных вводили в наркоз путём ингаляционной анестезии (Изоник 1000 мг/г при 3%-м содержании изофлурана + 5 мл/ч кислород), после чего обеспечивали доступ к мочевому пузырю, проводили цистотомию, в полость мочевого пузыря вводили патрубок Tubing-PE 50 Catheter SP0109, (AD Instruments, Colorado Springs, CO, USA) с небольшой манжеткой. Для фиксации трубы накладывали кисетный шов вокруг трубы для герметичности мочевого пузыря (рис. 2).

Свободный конец трубы подсоединяли к аппаратуре для регистрации давления через 3-ходовой медицинский клапан. Также к клапану с помощью трубы подсоединяли шприц, заполненный физиологическим раствором и подключённый к инфузионному насосу BYZ-810 (Changsha Beyond Medical Devices Co. Ltd., Changsha



Рисунок 2. Катетеризированный мочевой пузырь крысы

Yuelu District High Tech Park, Hunan Province, PRC). Регистрацию давления в мочевом пузыре осуществляли при постоянном наполнении со скоростью 100 мкл/мин. (6 мл/час) на протяжении 10 минут (рис. 3).

В результате анализа полученных данных рассчитывали следующие показатели:

- базовое внутрипузырное давление (давление после мочеиспускания);
- максимальное внутрипузырное давление во время мочеиспускания;

— частота мочеиспусканий (количество мочеиспусканий за исследование).

Оценка состояния животных. Оценку состояния животных осуществляли по показателям общего клинического наблюдения при осмотре в клетке, на открытой площадке и при взятии в руки, а также при регистрации изменения массы тела.

В конце экспериментальной части, а именно перед цистометрией, регистрировали гибель животных, непосредственной причиной которой стала острая сердечная недостаточность: группа 2 (ИЦ + вода для инъекций) — 1 самка; группа 5 (ИЦ + Неоваскулген® + Ботокс® в дозе 80 мкг/кг + 30 ЕД/кг) — 1 самка; группа 7 (ИЦ + Неоваскулген® в дозе 20 мкг/кг) — 1 самка; группа 8 (ИЦ + Неоваскулген® в дозе 80 мкг/кг) — 4 самки.

Морфологические исследования биологического материала. Морфологические исследования, световая микроскопия с окраской гематоксилином-эозином при 40-и 100-кратном увеличении и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование, проводили всем выжившим в эксперименте животным, неинформативные гистологические срезы исключали из анализа. После эвтаназии животные были тщательно обследованы на предмет внешних патологических изменений в мочевом пузыре, явные визуальные изменения фотографировали. Для даль-

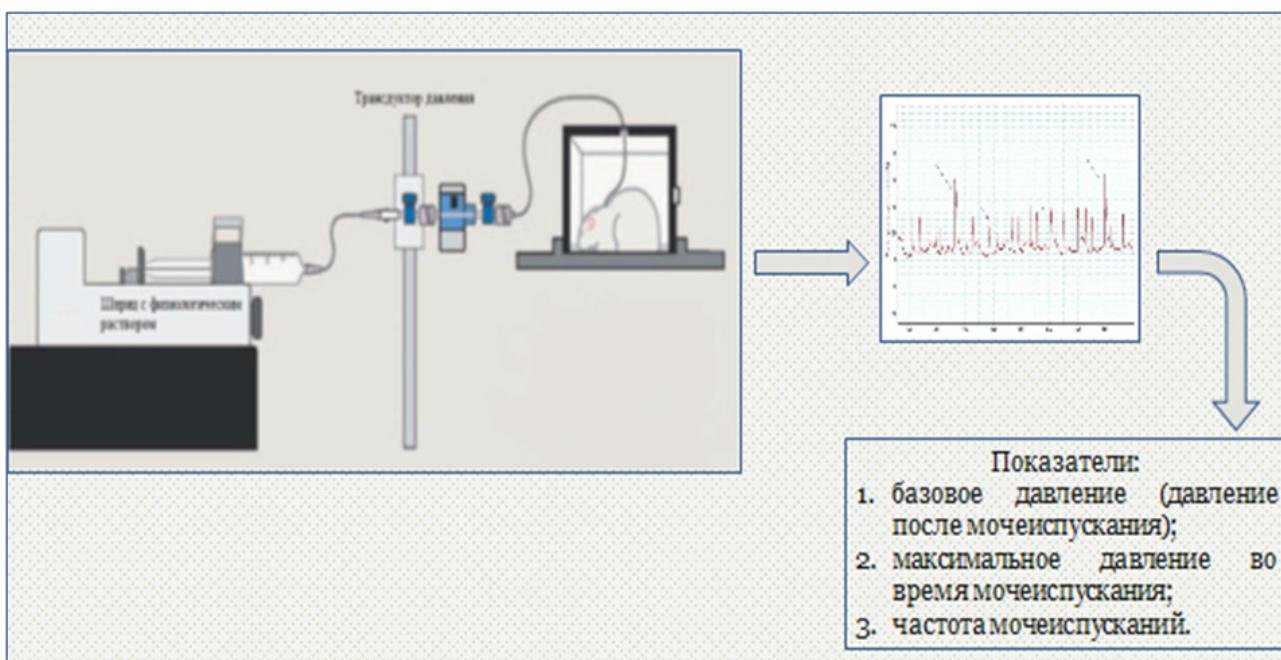


Рисунок 3. Схема проведения цистометрии

нейшего гистологического исследования мочевые пузыри фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина в течение 24 часов.

Образцы стенки мочевого пузыря по общепринятой методике заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 – 7 мкм с последующей окраской гематоксилином и эозином. Анализ гистологических препаратов проводили при помощи светооптического микроскопа Accu-Scope 3000 SERIES (ACCU-SCOPE Inc., Commack, NY, USA) при увеличении ×40 и ×100, а микрофотографирование — при помощи цифровой фотокамеры TOUPCAM UCMOS05100KPA (Hangzhou TouTek Photonics Co., Ltd., Hangzhou, Zhejiang, PRC) и программного обеспечения ToupView 3.7.7892.

Для ИГХ-исследования образцы мочевого пузыря подвергали стандартной гистологической пробоподготовке. В качестве первичных антител использовали кроличьи поликлональные антитела к цитооксидазе 2-го типа (ЦОГ-2) (Invitrogen Corp., Carlsbad, CA, USA) в разведении 1:100 и кроличьи поликлональные антитела к EP4 Receptor в разведении 1:100 (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA) по 200 мкл на образец. В качестве системы визуализации для первичных антител использовали систему детекции PrimeVision (ПраймБиоМед, Москва, Россия)

Морфологический анализ проводили при помощи светооптического микроскопа Carl Zeiss Axio Scope A1 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Germany) при увеличении ×200 и ×400. Микрофотографирование осуществляли при помощи цифровой фотокамеры AxioCamICc 1 и программного обеспечения Zen 2021 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Germany).

Полуколичественную оценку экспрессии маркеров выполняли классическим методом по аналоговой шкале (табл. 3).

Затем подсчитывали число клеток каждой интенсивности и рассчитывали индекс (H-score) классическим методом [21], сравнение исследованных групп проводили по

данному индексу.

Статистический анализ. Статистический анализ выполняли с помощью лицензионного программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

Данные проверяли на соответствие закону нормального распределения (критерий Shapiro-Wilk). В случае нормального распределения рассчитывали среднее значение (M), стандартное отклонение (SD). В случае несоответствия данных закону нормального распределения рассчитывали медиану (Me) и квартильный размах [Q1; Q3].

Межгрупповые различия анализировали параметрическими или непараметрическими методами, в зависимости от типа распределения:

- для оценки данных с признаками нормального распределения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) и дисперсионный анализ с повторными измерениями;

- зависимые данные предварительно проверяли на сферичность дисперсий с помощью теста сферичности Mauchly's. В случае невыполнения предположения о сферичности дисперсий применяли дисперсионный анализ с поправкой Greenhouse-Geisser. При обнаружении достоверного влияния исследуемого фактора последующие межгрупповые сравнения проводили с использованием критерия Tukey;

- независимые данные проверяли на гомогенность дисперсий с помощью критерия Levene. При обнаружении достоверного влияния исследуемого фактора последующие межгрупповые сравнения проверяли с использованием критерия Tukey;

- для данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, а также полуколичественных данных (баллы), применяли критерий Kruskall-Wallis, с последующим множественным сравнением средних рангов (критерий Dunn).

Различия определяли при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 3. Идентификация степеней окраски ИГХ-исследования

Аналоговое значение	0	1	2	3
Обозначение	–	+	++	+++
Характеристика окраски	Отрицательная	Слабая	Средняя	Сильная
Цвет указателя на гистограмме	Белый →	Желтый →	Синий →	Черный →

Результаты

Общее состояние животных

На фоне циклофосфамид-индуцированного ИЦ у животных всех групп регистрировали симптомы боли и дистресса (атаксия, взъерошенность шерсти, признаки угнетения, выделения из носа и глаз), поллакиурию, гематурию, кровь в кале, характерные для моделируемой патологии.

На фоне ухудшения общего состояния у моделей, получавших комбинацию Неоваскулген® + Ботокс®, фиксировали статистически значимое снижение массы тела с 3 – 4-го дня эксперимента. В группах монотерапии статистически значимое снижение массы тела животных обнаруживали с 6 – 7-го дня эксперимента.

Цистометрия

Циклофосфамидный ИЦ у животных сопровождался признаками нарушенного мочеиспускания и детрузорной дисфункции. Так, у животных группы 2 (индуцированный ИЦ + вода для инъекций) определены значимые повышения базового и максимального пузырного давления, а также учащение мочеиспусканий относительно данных группы 1 (интактные животные), где $p < 0,05$.

Введение лечебных препаратов оказало влияние на все исследуемые уродинамические показатели. Так, базовое внутрипузырное давление значимо уменьшилось у животных групп 4 – 9 ($p < 0,05$) и стало сравнимо с таковым в группе 1. При этом более эффективной оказалась комбинация Неоваскулген® + Ботокс® в дозировках 20 мкг/кг + 30 ЕД/кг (группа 4) и 80 мкг/кг + 30 ЕД/кг (группа 5), а также препарат Неоваскулген® в дозе 80 мкг/кг (группа 8).

На снижение максимального внутрипузырного давления оказали наибольшее влияние препараты Неоваскулген®, 5 и 20 мкг/кг (группы 6 и 7), Ботокс®, 30 ЕД/кг (группа 9), а также их комбинация при минимальной (группа 3) и средней (группа 4) дозе Неоваскулгена® ($p < 0,05$). В остальных группах динамика показателя была минимальна и не имела статистической значимости.

Оценка частоты мочеиспусканий показала, что наибольшее соответствие этого параметра контрольным значениям достигнуто в группах 9 (Ботокс®, 30 ЕД/кг), 7 (Неоваскулген®, 20 мкг/кг) и 8 (Неоваскулген®, 80 мкг/кг) ($p < 0,05$). В группах 6 (Неоваскулген®, 5 мкг/кг) и 4 (Неоваскулген®, 20 мкг/кг + Ботокс®, 30 ЕД/кг) значимого снижения частоты мочеиспусканий отмечено не было ($p \geq 0,05$).

В совокупности полученных данных наиболее точное и статистически значимое соответствие анализируемых параметров данным контрольной группы получено в группах 9 (Ботокс®, 30 ЕД/кг) и 7 (Неоваскулген®, 20 мкг/кг) (табл. 4, рис. 4 – 6).

Морфологические исследования

Световая микроскопия с окраской гематоксилин-эозином. Гистологическая оценка стенки мочевого пузыря интактных животных (группа 1) не выявила патологических изменений (рис. 7). Напротив, у всех животных групп 2 – 9 были обнаружены гистологические признаки цистита в виде утолщения стенки мочевого пузыря за счёт отёка, кровоизлияний различной степени выраженности, диффузно-очаговой инфильтрации слизистой и мышечной оболочек мочевого

Таблица 4. Показатели цистометрии у животных на 8-й день эксперимента

№ группы	Объект	Доза препарата	Базовое внутри-пузырное давление, мм рт. ст.	Максимальное внутрипузырное давление при мицции, мм рт. ст.	Частота мочеиспусканий за исследование
			$M \pm SD$	$M \pm SD$	
1	Интактные животные	–	26 ± 6,0	58 ± 5,2	4 [4; 5]
2	Индуцированный ИЦ + вода для инъекций	–	34 ± 10,6	98 ± 4,0	7 [7; 8]
3	Неоваскулген® + Ботокс®	5 мкг/кг + 30 ЕД/кг	31 ± 8,2	77 ± 7,2	7 [6; 7]
4		20 мкг/кг + 30 ЕД/кг	24 ± 6,9	64 ± 13,9	6 [6; 6]
5		80 мкг/кг + 30 ЕД/кг	25 ± 1,7	81 ± 5,6	7 [6; 8]
6	Неоваскулген®	5 мкг/кг	25 ± 2,4	52 ± 5,5	6 [6; 6]
7		20 мкг/кг	20 ± 2,8	49 ± 4,7	4 [3; 4]
8		80 мкг/кг	16 ± 2,7	83 ± 9,3	4 [4; 4]
9	Ботокс®	30 ЕД/кг	18 ± 4,9	58 ± 21,3	4 [3; 4]

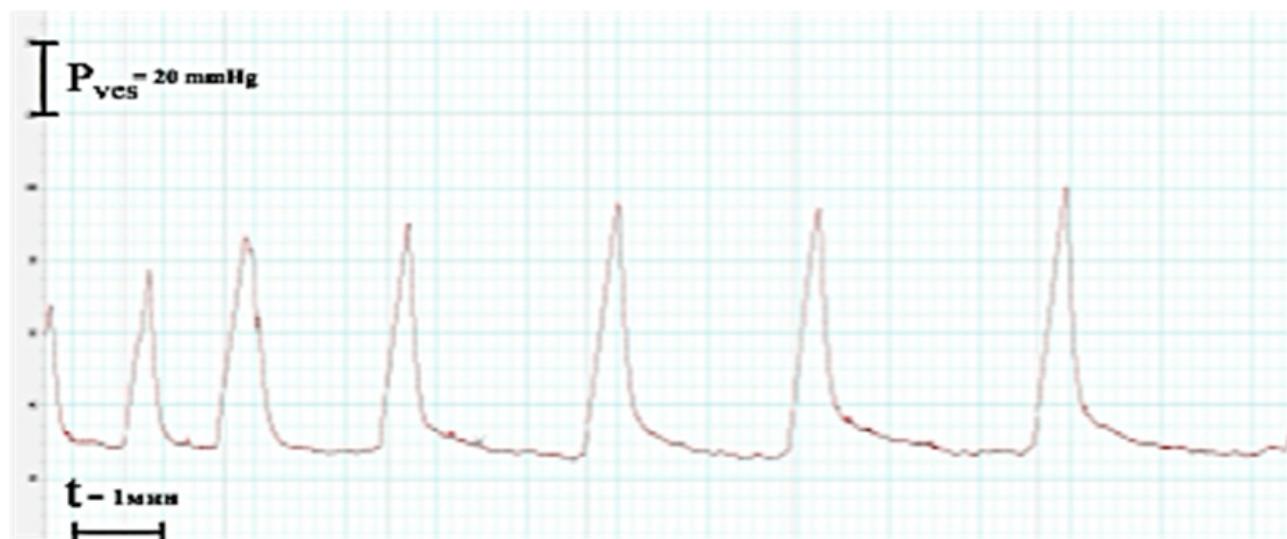


Рисунок 4. Цистометрограмма при ИЦ

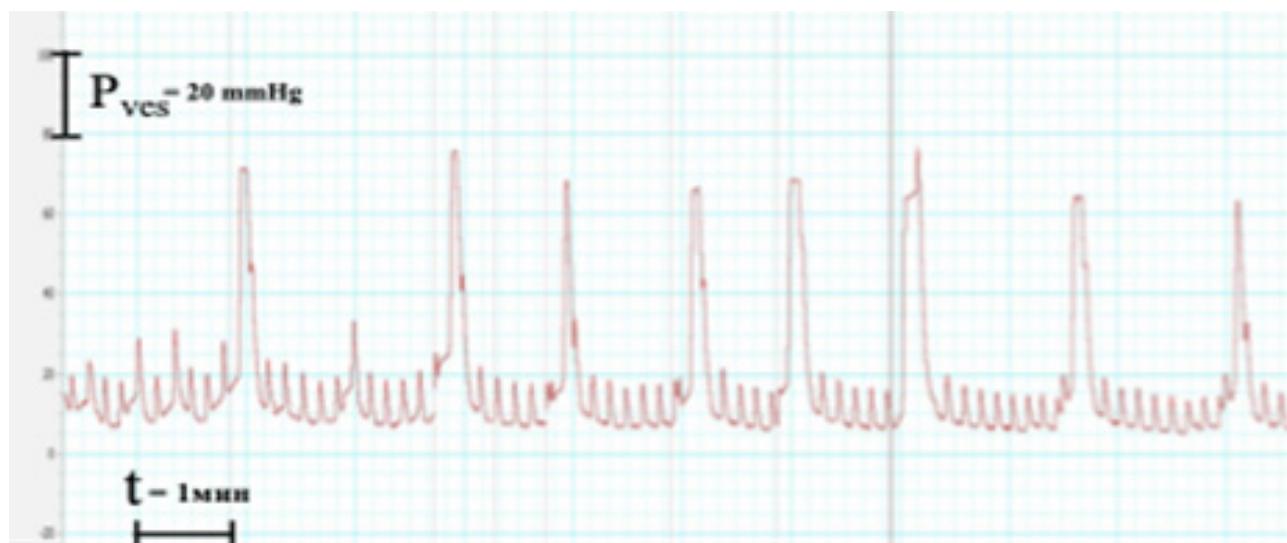


Рисунок 5. Изменения внутривыбрального давления на фоне введения Неоваскулгена®

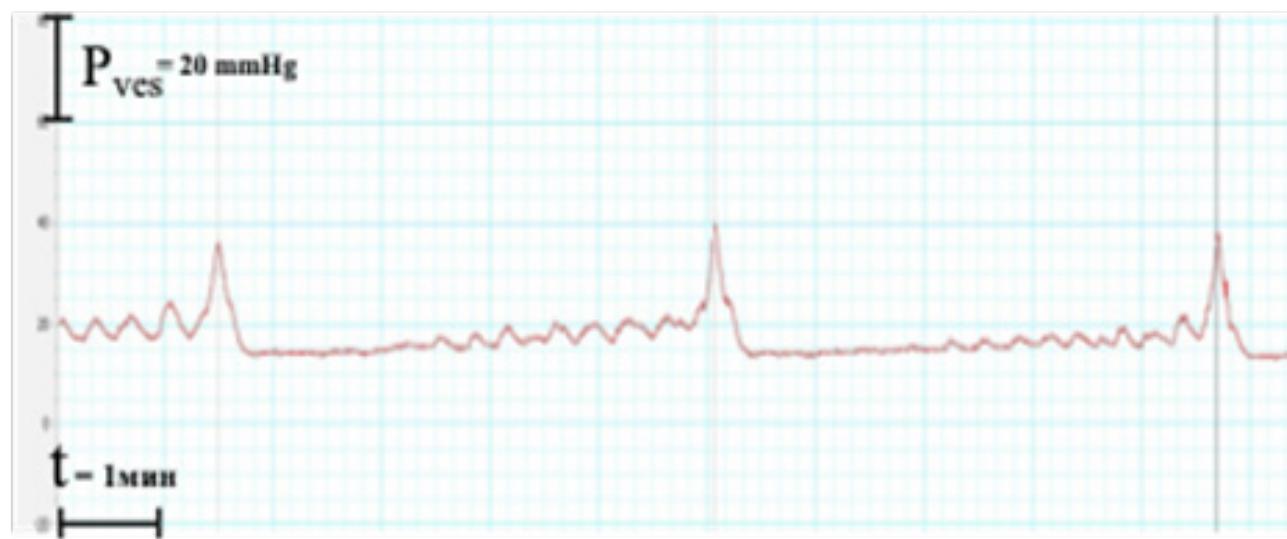


Рисунок 6. Изменения внутривыбрального давления на фоне введения Ботокса®

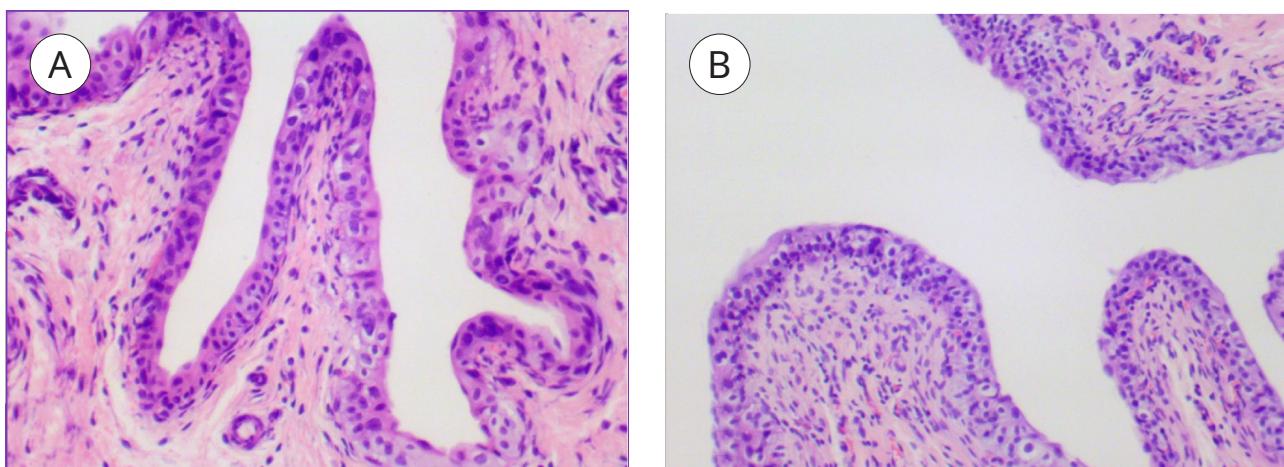


Рисунок 7. Световая микроскопия, гематоксилин-эозин, ув. $\times 100$. Группа 1. Стенка мочевого пузыря: патологические изменения отсутствуют (А, В)

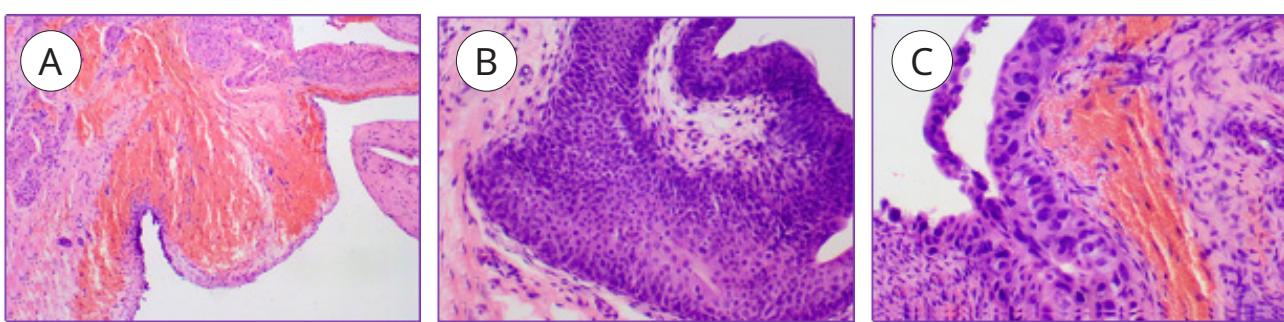


Рисунок 8. Световая микроскопия, гематоксилин-эозин. Группы 2 – 9. Стенка мочевого пузыря: А — утолщение стенки за счёт отёка, кровоизлияний. Очаговый некроз эпителия (ув. $\times 40$); В — гиперплазия эпителия (ув. $\times 100$); С — отёк подслизистой основы, кровоизлияния стенки, диффузная смешанно-клеточная инфильтрация макрофагами, лимфоцитами, плазмоцитами (ув. $\times 100$)

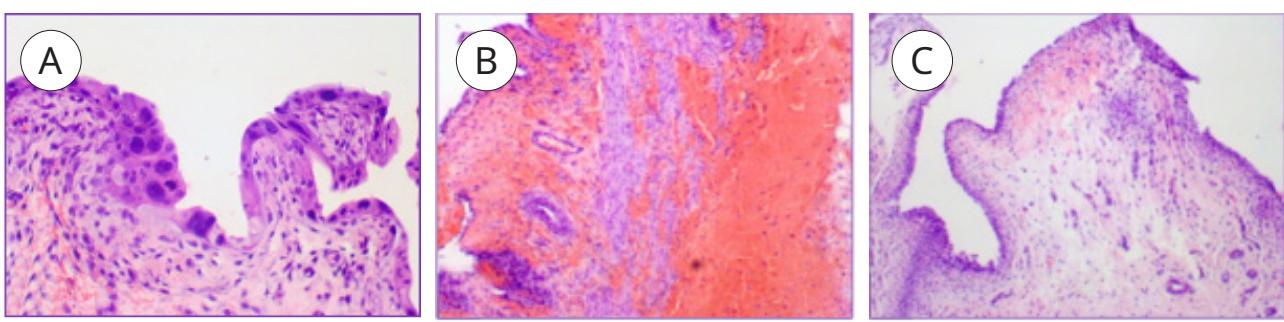


Рисунок 9. Световая микроскопия, гематоксилин-эозин. Стенка мочевого пузыря. А — Группа 7 (ув. $\times 100$). В — Группа 9 (ув. $\times 40$). Утолщение стенки за счёт отёка и кровоизлияний; слабо, участками умерено выраженная диффузная смешанно-клеточная инфильтрация стенки макрофагами, лимфоцитами, плазмоцитами; небольшие зоны некроза эпителия. С — Группа 4 (ув. $\times 40$). Определяемые патологические зоны имеют меньшую выраженность в сравнении с препаратами животных 7 и 9 групп — утолщение стенки за счёт отёка и кровоизлияний, слабо выражена смешанно-клеточная инфильтрация макрофагами, лимфоцитами и плазмоцитами в подслизистой основе

пузыря различной степени выраженности, представленная в основном макрофагами, лимфоцитами и плазмоцитами. В единичных случаях отмечены небольшие группы нейтрофилов. Воспалительные изменения были представлены множественны-

ми очагами некроза слизистой оболочки, подслизистой основы, в редких случаях деструкция распространялась на мышечную оболочку. В некоторых очагах некроза слизистой оболочки имелись участки кальцификации.

Таблица 5. Показатели экспрессии ЦОГ-2 и PGE2 (EP4) при ИГХ-оценке стенки мочевого пузыря

№ группы	Объект	Доза препарата	ЦОГ-2	PGE2 (EP4)
			Индекс экспрессии, M ± SD	Индекс экспрессии, M ± SD
1	Интактные животные	–	91 ± 14,0	15 ± 5,9
2	Индуцированный ИЦ + вода для инъекций	–	120 ± 17,1	34 ± 17,6
3		5 мкг/кг + 30 Ед/кг	114 ± 16,6	29 ± 15,9
4	Неоваскулген® + Ботокс®	20 мкг/кг + 30 Ед/кг	115 ± 11,4	23 ± 7,8
5		80 мкг/кг + 30 Ед/кг	124 ± 16,5	31 ± 17,1
6		5 мкг/кг	105 ± 14,8	23 ± 15,1
7	Неоваскулген®	20 мкг/кг	99 ± 17,8	26 ± 18,2
8		80 мкг/кг	124 ± 12,4	26 ± 17,3
9	Ботокс®	30 Ед/кг	98 ± 17,0	20 ± 9,4

Следует отметить, что в группах 7 и 9 гистологические изменения в виде отёка, очагов кровоизлияний, клеточной инфильтрации и некрозов были выражены значительно слабее в сравнении с группой 2. Однако ещё меньшая клеточная инфильтрация была отмечена в группе 4 (рис. 8 – 9).

Иммуногистохимическая оценка. ИГХ-исследование препаратов интактных животных (группа 1) определило отсутствие имmunопозитивной окраски. Индексы экспрессии ЦОГ-2 и PGE2 (EP4), полученные в данной группе, были приняты за базовые значения и имели значимые отличия от подобных во всех исследуемых группах при последующем сравнении.

Введение Эндоксана® (группа 2) ожидаемо привело к формированию воспалительного процесса, что обусловило значимое повышение индексов экспрессии ЦОГ-2 ($p < 0,05$) и PGE2 (EP4) ($p > 0,5$).

В группах 3 и 4 определяется снижение экспрессии индексов ЦОГ-2 и PGE2 (EP4)

в сравнении с данными группы 2 ($p > 0,05$), однако повышение дозы Неоваскулгена® до максимальной при сочетании с Ботоксом® (группа 5) нивелирует эти различия. В то же время введение только Неоваскулгена® в минимальной и средней концентрациях (группы 6 и 7) сопровождается более значимым влиянием на снижение экспрессии ЦОГ-2 и PGE2 (EP4) в сравнении с комплексом Неоваскулген® + Ботокс® ($p < 0,05$). Но максимальная концентрация Неоваскулгена® (группа 8) также не оказывает значимого эффекта на динамику индексов экспрессии ЦОГ-2 и PGE2 (EP4) ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что наибольшее влияние в подавлении экспрессии ЦОГ-2 и PGE2 (EP4) оказывают как Неоваскулген® в дозе 20 мкг/кг (группа 7), так и Ботокс® 30 Ед/кг (группа 9), указанные различия имеют статистическую значимость в сравнении с данными группы 2 ($p < 0,05$) и не различаются между группами 7 и 9 ($p > 0,05$). (табл. 5, рис. 10 – 13).

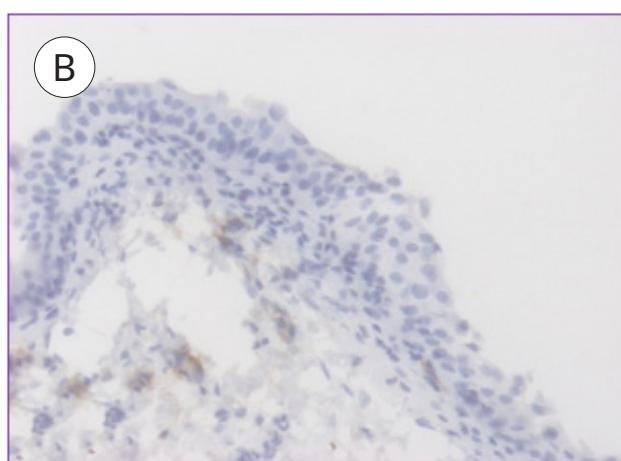
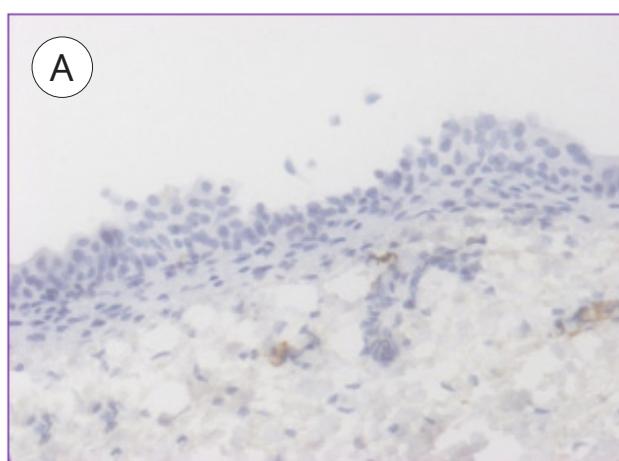


Рисунок 10. Группа 1. Стенка мочевого пузыря, ув. ×200. А — ИГХ-окраска на ЦОГ-2. В — ИГХ-окраска на EP4 Receptor. Отсутствие иммунопозитивной окраски

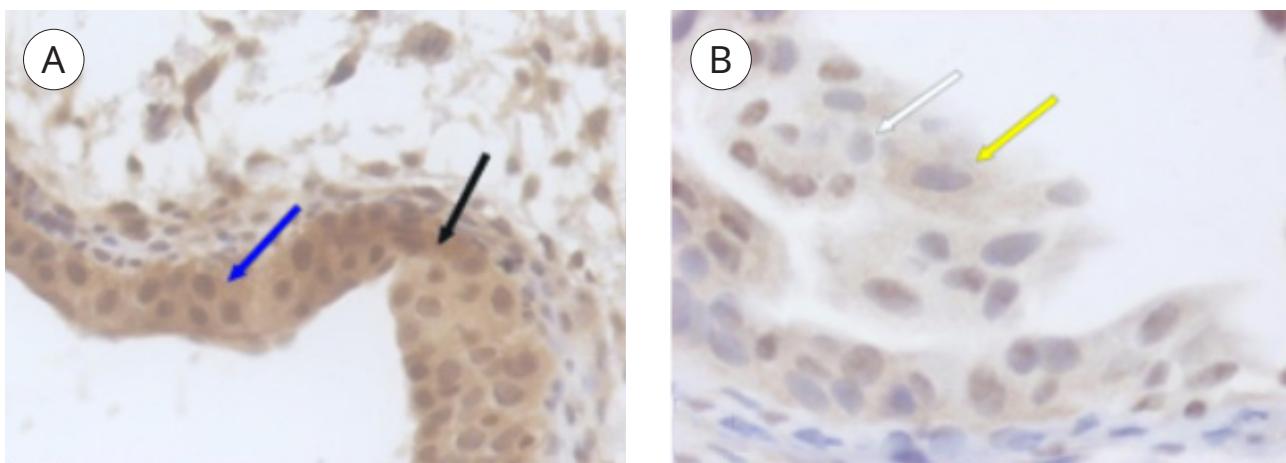


Рисунок 11. Группа 2. Стенка мочевого пузыря. А — ИГХ-окраска на ЦОГ-2 (ув. $\times 200$): умеренно и сильно положительная окраска. В — ИГХ-окраска на EP4 Receptor (ув. $\times 400$): отрицательная и слабо положительная окраска

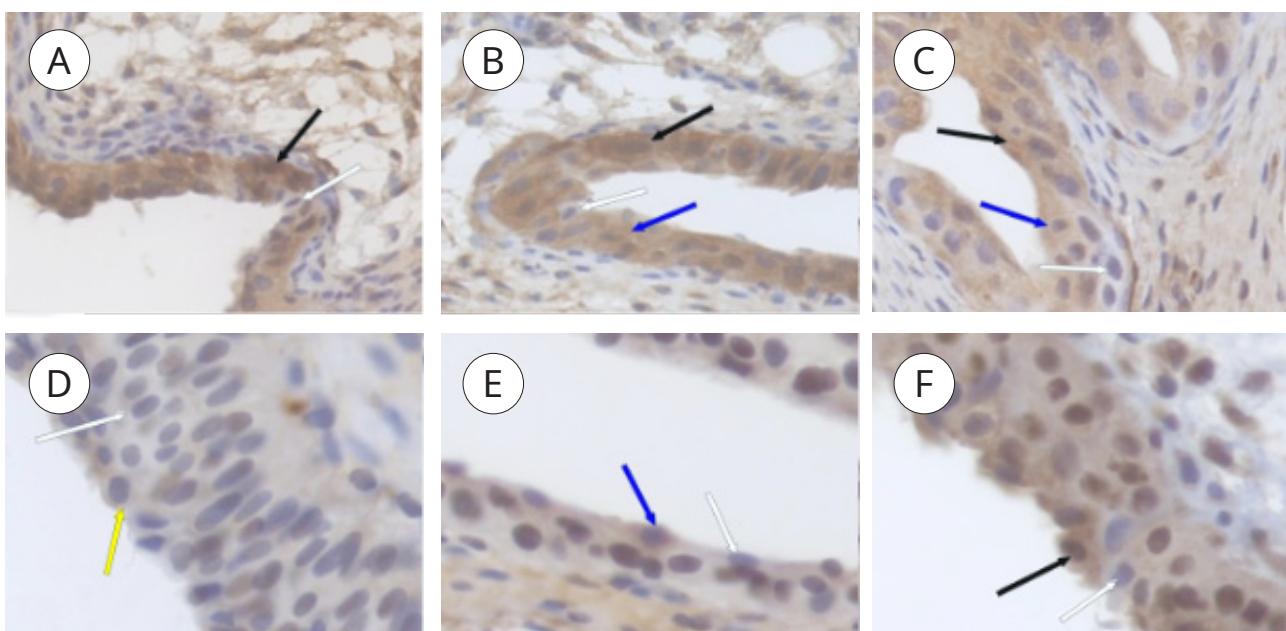


Рисунок 12. Стенка мочевого пузыря. А – С — ИГХ-окраска на ЦОГ-2 (ув. $\times 200$), где А, В, С — препараты групп 3, 5 и 8 соответственно: преимущественно умеренно и сильно положительная окраска. Д – Ф — ИГХ-окраска на EP4 Receptor (ув. $\times 400$), где Д, Е, Ф — препараты групп 4, 5 и 8 соответственно: преимущественно умеренная и сильная окраска

Обсуждение

В разработке моделей ИЦ на животных был достигнут значительный прогресс [22]. Однако маловероятно, что модели на животных смогут идеально воспроизвести патофизиологические процессы в мочевом пузыре, подобные ИЦ людей. Тем не менее использование наиболее точных моделей имитации ИЦ крайне важно для разработки и изучения новых методов лечения и прежде всего новых лекарственных препаратов [6, 12]. Так, в последние годы были проведены исследования по терапии ИЦ

с использованием моноклональных антител [23] селективного ингибитора хемокиновых рецепторов CXCR 1/2 [13], стромальной васкулярной фракции жировых тканей человека [24], аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами [12, 25, 26], гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата [27], и другие. Большинство из этих исследований было проведено на модели циклофосфамидного цистита, которая считается наиболее адекватной ИЦ человека.

В настоящем исследовании были показаны уменьшение толщины уротелия, его

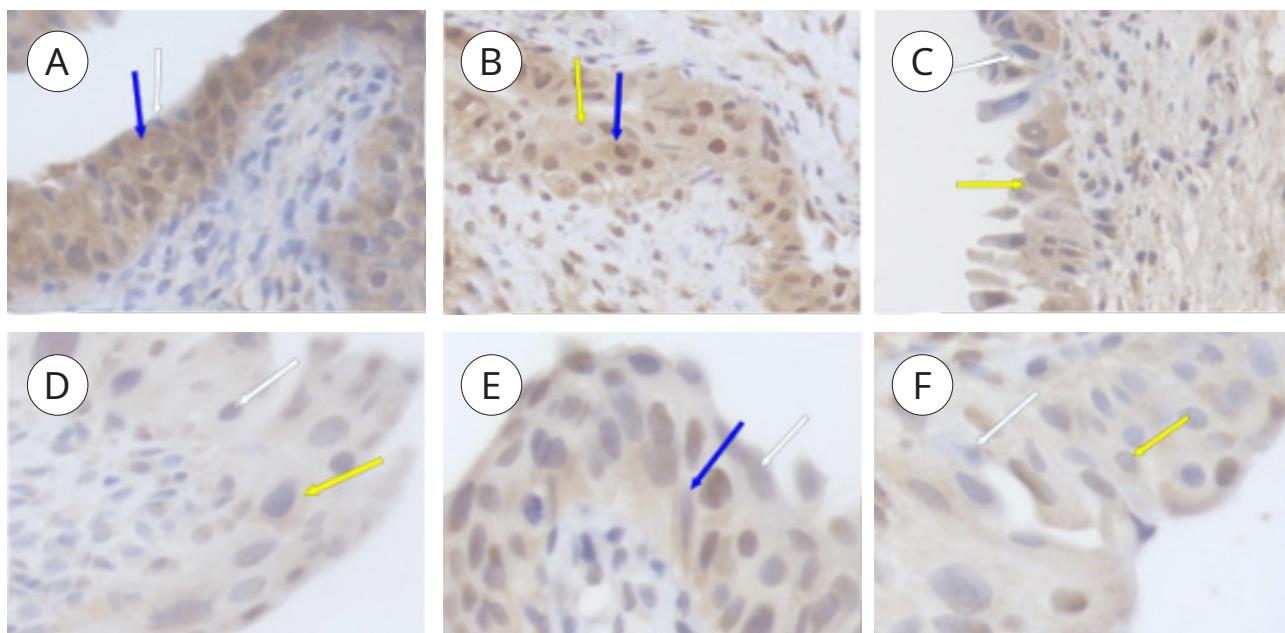


Рисунок 13. Стенка мочевого пузыря. А – С — ИГХ-окраска на ЦОГ-2 (ув. ×200), где А, В, С — препараты групп 6, 7 и 9 соответственно: отрицательная, слабая и умеренно положительная окраска. Д – Ф — ИГХ-окраска на EP4 Receptor (ув. ×200), где Д, Е, Ф — препараты групп 6, 7 и 9 соответственно: преимущественно отрицательная и умеренная окраска

эрозии, резкий отёк и клеточная воспалительная инфильтрация слизистой и детрузора в ответ на введение в организм крыс циклофосфамида. Клиническая реакция животных в ответ на это сопровождалась развитием признаков боли, дистресса, поллакиурии, в ряде случаев гематурии.

Внутридетрузорное введение Ботокса® и Неоваскулгена® в виде монотерапии понижало частоту мочеиспускания и внутрипузырное давление в сравнении с течением циклофосфамидного ИЦ без лечения. Имело место и снижение остроты воспалительной реакции стенки мочевого пузыря при внутридетрузорном введении Неоваскулгена® в сравнении с аналогичным исследованием Ботокса®.

Позитивный эффект отмечен при эскалации дозы Неоваскулгена® при совместном воздействии Неоваскулгена® и Ботокса®, однако синергического эффекта не отмечено.

Наше исследование имеет ограничения, связанные с четвероногостью крысы, иной тазовой анатомией и функцией тазовых

органов, проведением цистометрических исследований под анестезией. Кроме того, экспериментальный циклофосфамидный цистит воспроизводится химическим агентом, а ИЦ человека — это хроническое заболевание неясной причины. Поэтому результаты нашего исследования следует с осторожностью экстраполировать на человека.

Заключение

Проведённое исследование подтвердило, что циклофосфамид вызывает цистит у крыс, симптомы и признаки которого подобны ИЦ человека. Внутридетрузорное введение препарата Неоваскулген® самкам крыс, обработанных циклофосфамидом, вызывает редукцию симптомов, улучшает функцию мочевого пузыря и снижает активность воспалительной реакции в стенке органа. Эффекты Неоваскулгена® подобны действию Ботокса® в модели циклофосфамид-индуцированного интерстициального цистита.

Список литературы | References

- Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM; American Urological Association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. J Urol. 2015;193(5):1545-1553. DOI: 10.1016/j.juro.2015.01.086
- Parsons CL. The role of the urinary epithelium in the pathogenesis of interstitial cystitis/prostatitis/urethritis. Urology. 2007;69(4 Suppl):9-16.
- de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. Compr Physiol. 2015;5(1):327-396. DOI: 10.1002/cphy.c130056
- Karamali M, Shafabakhsh R, Ghanbari Z, Eftekhar T, Asemi Z. Molecular pathogenesis of interstitial cystitis/bladder pain syndrome based on

- gene expression. *J Cell Physiol.* 2019;234(8):12301-12308.
DOI: 10.1002/jcp.28009
5. Akiyama Y. Biomarkers in Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome with and without Hunner Lesion: A Review and Future Perspectives. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(12):2238.
DOI: 10.3390/diagnostics1112238
6. Shah AM, Vodovotz Y, Yoshimura N, Chermansky CJ, Fitzgerald J, Tyagi P. Temporally complex inflammatory networks in an animal model reveal signatures for interstitial cystitis and bladder pain syndrome phenotype. *Neurourol Urodyn.* 2023;42(8):1839-1848.
DOI: 10.1002/nau.25267
7. Akiyama Y, Luo Y, Hanno PM, Maeda D, Homma Y. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: The evolving landscape, animal models and future perspectives. *Int J Urol.* 2020;27(6):491-503.
DOI: 10.1111/iju.14229
8. Chang YC, Yu CY, Dong C, Chen SL, Sung WW. Divergent histopathological and molecular patterns in chemically induced interstitial cystitis/bladder pain syndrome rat models. *Sci Rep.* 2024;14(1):16134.
DOI: 10.1038/s41598-024-67162-y
9. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(6):453-466.
DOI: 10.1038/nrn2401
10. Garzon S, Laganà AS, Casarin J, Raffaelli R, Cromi A, Sturla D, Franchi M, Ghezzi F. An update on treatment options for interstitial cystitis. *Prz Menopauzalny.* 2020;19(1):35-43.
DOI: 10.5114/prm.2020.95334
11. Хамедов Р.Г., Горготский И.А., Шкарупа А.Г., Шкарупа Д.Д., Гаджиев Н.К. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы при интерстициальном цистите и эректильной дисфункции. *Вестник урологии.* 2022;10(1):121-127.
Khamedov R.G., Gorgotsky I.A., Shkarupa A.G., Shkarupa D.D., Gadzhiev N.K. Platelet-rich plasma: application for interstitial cystitis and erectile dysfunction. *Urology Herald.* 2022;10(1):121-127. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-121-127
12. Chen YH, Man KM, Chen WC, Liu PL, Tsai KS, Tsai MY, Wu YT, Chen HY. Platelet-Rich Plasma Ameliorates Cyclophosphamide-Induced Acute Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome in a Rat Model. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(6):381.
DOI: 10.3390/diagnostics10060381
13. Brandolini L, Aramini A, Bianchini G, Ruocco A, Bertini R, Novelli R, Angelico P, Valsecchi AE, Russo R, Castelli V, Cimini A, Allegretti M. Inflammation-Independent Antinociceptive Effects of DF2755A, a CXCR1/2 Selective Inhibitor: A New Potential Therapeutic Treatment for Peripheral Neuropathy Associated to Non-Ulcerative Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Front Pharmacol.* 2022;13:854238.
DOI: 10.3389/fphar.2022.854238
14. Sakata T, Smith RA, Garland EM, Cohen SM. Rat urinary bladder epithelial lesions induced by acrolein. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1989;9(2):159-169.
PMID: 2732910.
15. Bjorling DE, Elkahwaji JE, Bushman W, Janda LM, Boldon K, Hopkins WJ, Wang ZY. Acute acrolein-induced cystitis in mice. *BJU Int.* 2007;99(6):1523-1529.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.06773.x
16. Государственный реестр лекарственных средств. Регистрационное удостоверение препарата Неоваскулген®. (Дата обращения 03.01.2025)
- State Register of Medicines. Registration certificate of the drug Neovasculgen® (Accessed 03.01.2025). (In Russian).
URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fbd48945-f006-43d5-b67d-99825a786c08
17. Червяков Ю.В., Старoverов И.Н., Нерсесян Е.Г., Власенко О.Н., Исаев А.А. Возможности генной терапии при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014;(4):40-45.
Cherviakov YuV, Staroverov IN, Nersesian EG, Vlasenko ON, Isaev AA. The opportunities for genic therapy of chronic obliterating diseases of lower limbs arteries. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2014;(4):40-45. (In Russian).
eLIBRARY ID: 21568109; EDN: SDZIWN
18. Lucioni A, Bales GT, Lotan TL, McGehee DS, Cook SP, Rapp DE. Botulinum toxin type A inhibits sensory neuropeptide release in rat bladder models of acute injury and chronic inflammation. *BJU Int.* 2008;101(3):366-370.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07312.x
19. Birder L, Andersson KE. Animal Modelling of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Int Neurourol J.* 2018;22(Suppl 1):S3-9.
DOI: 10.5213/inj.1835062.531
20. Gad SC, Spainhour CB, Shoemaker C, Pallman DR, Stricker-Krongrad A, Downing PA, Seals RE, Eagle LA, Polhamus K, Daly J. Tolerable Levels of Nonclinical Vehicles and Formulations Used in Studies by Multiple Routes in Multiple Species With Notes on Methods to Improve Utility. *Int J Toxicol.* 2016;35(2):95-178.
DOI: 10.1177/1091581815622442
21. Ruengwanichayakun P. Histological scoring assessment (H-score). *Asian Arch Pathol.* 2021;3(1):13-14.
22. Tay C, Grundy L. Animal models of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Front Physiol.* 2023;14:1232017.
DOI: 10.3389/fphys.2023.1232017
23. Mykoniatis I, Tsikaras S, Samarinis M, Anastasiadis A, Symeonidis EN, Sountoulides P. Monoclonal Antibody Therapy for the Treatment of Interstitial Cystitis. *Biologics.* 2022;16:47-55.
DOI: 10.2147/BTT.S290286
24. Ha JY, Lee EH, Chun SY, Lee JN, Ha YS, Chung JW, Yoon BH, Jeon M, Kim HT, Kwon TG, Yoo ES, Kim BS. The Efficacy and Safety of a Human Perirenal Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction in an Interstitial Cystitis Rat Model. *Tissue Eng Regen Med.* 2023;20(2):225-237.
DOI: 10.1007/s13770-022-00505-w
25. Jhang JF, Yu WR, Kuo HC. Comparison of the Clinical Efficacy and Adverse Events between Intravesical Injections of Platelet-Rich Plasma and Botulinum Toxin A for the Treatment of Interstitial Cystitis Refractory to Conventional Treatment. *Toxins (Basel).* 2023;15(2):121.
DOI: 10.3390/toxins15020121
26. Lee YK, Jiang YH, Jhang JF, Ho HC, Kuo HC. Changes in the Ultrastructure of the Bladder Urothelium in Patients with Interstitial Cystitis after Intravesical Injections of Platelet-Rich Plasma. *Biomedicines.* 2022;10(5):1182.
DOI: 10.3390/biomedicines10051182
27. Danacioglu YO, Erol B, Ozkanli S, Yildirim A, Atis RG, Silay MS, Caskurlu T. Comparison of Intravesical Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, and Combination of Hyaluronic Acid-Chondroitin Sulfate Therapies in Animal Model of Interstitial Cystitis. *Int Neurourol J.* 2021;25(1):42-50.
DOI: 10.5213/inj.1938176.088

Сведения об авторах | Information about the authors

- Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ | **Mikhail I. Kogan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Hons. Sci. of the Russian Federation
https://orcid.org/0000-0002-1710-0169; dept_kogan@mail.ru
- Игорь Иванович Белоусов — д-р мед. наук, доцент | **Igor I. Belousov** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent);
https://orcid.org/0000-0003-0674-9429; belrost_dept@mail.ru
- Алёна Алексеевна Матичина | **Aleena A. Matichina**
<https://orcid.org/0000-0002-2996-0748; matichina.aa@doctlinika.ru>
- Александр Алексеевич Матичин | **Aleksandr A. Matichin**
<https://orcid.org/0000-0001-7478-4942; matichin.aa@doctlinika.ru>
- Екатерина Валерьевна Беляева — канд. ветерин. наук | **Ekaterina V. Belyaeva** — Cand. Sci.(Vet),
<https://orcid.org/0000-0003-1185-1399; belyaeva.ev@doctlinika.ru>



Междисциплинарный подход как эффективный способ диагностики и лечения поражения мочевого пузыря эндометриозом

© Михаил О. Мурзин¹, Михаил А. Франк¹, Евгений Ю. Глухов¹,
Анна А. Михельсон², Юрий А. Семёнов², Валерия Л. Протопопова¹

¹ Уральский государственный медицинский университет [Екатеринбург, Россия]

² Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества [Екатеринбург, Россия]

Аннотация

Введение. Глубокий эндометриоз (ГЭ) — это наиболее тяжёлая форма заболевания, при которой поражается не только репродуктивная система, но и соседние органы с развитием серьёзных последствий. По частоте вовлечения в ГЭ мочевыделительная система занимает второе место.

Цель исследования. Изучить клинико-анамnestические особенности течения глубокого инфильтративного эндометриоза с вовлечением мочевого пузыря.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 114 женщин, проходивших хирургическое лечение глубокого инфильтративного эндометриоза. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от наличия (группа 1, n = 30) или отсутствия (группа 2, n = 84) поражения мочевого пузыря или пузырно-маточного углубления.

Результаты. Интенсивность симптомов, которые вынуждают пациенток обратиться за медицинской помощью, проявляется начиная с 30 лет. Промежуток между первым посещением врача в связи с эндометриозом и датой операции составляет 11,6 [7,0; 37,1] месяцев в группе 1 и 13,1 [4,7; 31,5] месяцев — группе 2 ($p = 0,450$). Самым частым симптомом была хроническая тазовая боль 66/114 (60,0%): группа 1 — 27/30 (90,0%); группа 2 — 39/84 (46,4%) ($p = 0,000$). Симптомы нижних мочевых путей встречались достоверно чаще в группе женщин с вовлечением детрузора в эндометриоидный инфильтрат: группа 1 — 14/30 (46,7%), группа 2 — 16/84 (19%) ($p = 0,000$). Симптомы нарушения мочеиспускания манифестирували за 1 – 2 суток до начала или в первый день менструаций. Эндометриоидный инфильтрат во всех случаях поражал заднюю стенку тела мочевого пузыря. Лапароскопическая резекция мочевого пузыря была выполнена в 17/30 (50,0%) случаях.

Заключение. Женщины, страдающие ГЭ с вовлечением мочевого пузыря, имеют более тяжёлое течение заболевания. Вовлечение мочевого пузыря в ГЭ наблюдается, как правило, при рецидиве эндометриоидной болезни. При подозрении на эндометриоидное вовлечение мочевого пузыря стоит прицельно исследовать заднюю стенку тела мочевого пузыря.

Ключевые слова: эндометриоз; глубокий инфильтративный эндометриоз; глубокий инфильтративный эндометриоз мочевого пузыря

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России (Протокол № 10 от 21 июня 2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: М.О. Мурзин — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; М.А. Франк — разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование; Е.Ю. Глухов — научное руководство, разработка дизайна исследования; А.А. Михельсон — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; Ю.А. Семёнов — концепция исследования, разработка дизайна исследования; В.Л. Протопопова — сбор данных, статистическая обработка данных.

✉ Корреспондирующий автор: Михаил Олегович Мурзин; dr.murzin@gmail.com

Поступила в редакцию: 18.07.2025. **Принята к публикации:** 11.11.2025. **Опубликована:** 26.12.2025

Для цитирования: Мурзин М.О., Франк М.А., Глухов Е.Ю., Михельсон А.А., Семёнов Ю.А., Протопопова В.Л. Междисциплинарный подход как эффективный способ диагностики и лечения поражения мочевого пузыря эндометриозом. *Вестник урологии.* 2025;13(6):41-50. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-41-50.

The effectiveness of an interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of endometriosis bladder lesions

© Mikhail O. Murzin¹, Mikhail A. Frank¹, Evgeny Yu. Glukhov¹,
Anna A. Mikhelson², Yuri A. Semenov², Valeria L. Protopopova¹

¹ Ural State Medical University [Ekaterinburg, Russia]

² Ural Research Institute for Maternal and Child Health [Ekaterinburg, Russia]

Abstract

Introduction. Deep endometriosis (DE) represents the most severe form of the disease, in which not only the reproductive system but also adjacent organs are affected, leading to serious complications. The urinary tract is the second most commonly involved system in deep endometriosis.

Objective. To study the clinical and anamnestic features of the course of deep infiltrating endometriosis with involvement of the bladder.

Materials & methods. A retrospective analysis was conducted of 114 patients undergoing surgical treatment for deep infiltrative endometriosis from three institutions placed in Ekaterinburg from 2021 to 2024. Patients were divided into two groups according to the presence (group 1, n = 30) or absence (group 2, n = 84) of involvement of the urinary bladder or the vesicouterine pouch.

Results. Symptom intensity prompting women to seek medical attention typically emerges from around 30 years of age. The interval between the first consultation for endometriosis-related complaints and the date of surgery was 11.6 [7.0; 37.1] months in group 1 and 13.1 [4.7; 31.5] months in group 2 ($p = 0.450$). The most frequent presenting symptom was chronic pelvic pain, observed in 66/114 (60.0%) patients overall: 27/30 (90.0%) in group 1 and 39/84 (46.4%) in group 2 ($p = <0.001$). LUTS were significantly more common in women with detrusor involvement in the endometriotic infiltrate: 14/30 (46.7%) in group 1 vs 16/84 (19.0%) in group 2 ($p = <0.001$). Urinary symptoms usually manifested 1–2 days before the onset of menstruation or on the first day of bleeding. In all cases, the endometriotic infiltrate involved the posterior wall of the bladder body. Laparoscopic partial cystectomy was performed in 17/30 (50.0%) patients.

Conclusions. Women with deep endometriosis involving the bladder generally experience a more severe disease course. Bladder involvement in deep endometriosis is typically seen in the context of recurrent disease. When bladder endometriosis is suspected, careful evaluation of the posterior wall of the bladder body is particularly warranted.

Keywords: endometriosis; deep infiltrative endometriosis; deep infiltrative endometriosis of the bladder

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the Ural Research Institute for Maternal and Child Health (Protocol No. 10 dated June 21, 2022). **Informed consent.** All patients signed informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Authors' contribution: M.O. Murzin — data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; M.A. Frank — study design development, scientific editing; E.Yu. Glukhov — supervision, study design development; A.A. Mikhelson — critical review, scientific editing; Yu.A. Semenov — study concept, study design development; V.L. Protopopova — data acquisition, statistical data processing.

✉ **Corresponding author:** Mikhail O. Murzin; dr.murzin@gmail.com

Received: 18.07.2025. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025

For citation: Murzin M.O., Frank M.A., Glukhov E.Yu., Mikhelson A.A., Semenov Yu.A., Protopopova V.L. The effectiveness of an interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of endometriosis bladder lesions. *Urology Herald*. 2025;13(6):41-50. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-41-50.

Введение

Эндометриоз занимает третье место в структуре гинекологической заболеваемости и оказывает негативное влияние на здоровье женщины, снижая качество жизни [1]. В связи с тем, что заболеваемость эндометриозом растёт во всем мире, проблема приобретает большее медико-социальное значение.

Глубокий эндометриоз (ГЭ) — наиболее тяжёлая форма заболевания, представляющая собой поражение органов репродук-

тивной системы совместно с патологией соседних органов и развитием серьёзных последствий не только для самой пациентки, но и общества в целом (потеря производительности труда и существенные экономические затраты) [2, 3].

К наиболее часто поражаемым органам глубокого инфильтративного эндометриоза относятся желудочно-кишечный тракт, мочевыделительная система, лёгкие. Более того, мочевыделительная система занимает вторую позицию по частоте вовлечения

в эндометриоидный инфильтрат [4]. Поражение мочевого пузыря эндометриозом имеет клинические особенности течения, в частности цикличность проявлений болезни и отсутствие специфической клинической картины. В текущей работе предлагается взгляд на эндометриоидную болезнь через призму междисциплинарности.

Цель исследования: изучить клинико-анамнестические особенности течения глубокого инфильтративного эндометриоза при вовлечении в процесс мочевого пузыря.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ 114 пациенток, которым с 2021 года по 2024 год на базе лечебных учреждений Екатеринбурга выполнено хирургическое лечение по поводу глубокого инфильтративного эндометриоза. Критерии включения: глубокий инфильтративный эндометриоз, оперативное лечение эндометриоза. Критерии исключения: наличие только эндометриоидных кист яичника (эндометриома) или только поверхностная форма эндометриоза, консервативная терапия эндометриоза.

Пациентки разделены на две группы:

- группа 1 — пациентки, страдающие глубоким инфильтративным эндометриозом с вовлечением мочевого пузыря или пузырно-маточного углубления ($n = 30$);
- группа 2 — пациентки с глубоким инфильтративным эндометриозом без поражения мочевого пузыря или пузырно-маточного углубления ($n = 84$).

Проведён анализ соматического и гинекологического анамнеза, менструальной и репродуктивной функций, а также особенностей клинической картины заболевания. Детально исследованы симптомы нарушенного мочеиспускания, проведена оценка соматического и гинекологического статуса женщин. Для подтверждения диагноза использовали такие инструментальные исследования, как ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ ОМТ), почек и мочевого пузыря, магнитно-резонансная томография органов малого таза (МРТ ОМТ), уретроцистоскопия с биопсией стенки мочевого пузыря.

Для оценки распространённости заболевания и выбора тактики хирургического лечения использовали классификацию, основанную на объективных интраоперационных данных и позволяющую оценить

сложность хирургического вмешательства — American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) 2021 Endometriosis Classification [5].

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics v27.0 (SPSS: An IBM Company, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Нормальность распределения определяли с помощью теста Shapiro-Wilk. Для описания качественных характеристик использовали абсолютное число и процент от общего числа наблюдений — n (%). Две независимые группы сравнивали с помощью следующих критериев: Pearson's chi-squared test (χ^2 -test) и Fisher's exact test (F-test). Для количественных характеристик нормальность распределения проверяли с помощью Shapiro-Wilk test. В большинстве случаев гипотеза о нормальном распределении отклонялась, поэтому характеристики представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей — Me [Q_1 ; Q_3]. Две независимые группы сравнивали при помощи U-test Mann-Whitney. Значимость различий принималась на уровне $p < 0,050$.

Результаты

На основании анализа основных антропометрических и акушерско-гинекологических характеристик можно утверждать, что обе группы сравнимы между собой (табл. 1).

Самым частым симптомом была хроническая тазовая боль — 66/114 (60,0%): группа 1 — 27/30 (90,0%), группа 2 — 39/84 (46,4%) ($p = 0,000$). Такие симптомы, как диспареуния, альгодисменорея и симптомы нижних мочевых путей (СНМП), встречались достоверно чаще в группе женщин с вовлечением детрузора в эндометриоидный инфильтрат: 14/30 (46,7%) против 16/84 (19,0%) ($p = 0,003$), 18/30 (60,0%) против 25/84 (29,8%) ($p = 0,003$) и 14/30 (46,7%) против 16/84 (19,0%) ($p = 0,000$) в группах 1 и 2 соответственно (рис. 1).

При диагностической цистоскопии у пациенток группы 1 эндометриоидный инфильтрат во всех случаях поражал заднюю стенку тела мочевого пузыря и располагался на 2–3 см выше межмочеточниковой складки по срединной линии. Ни в одном из случаев мы не наблюдали иного расположения эндометриоидного инфильтрата (рис. 2).

Таблица 1. Сравнение антропометрических и акушерско-гинекологических показателей
Table 1. Comparison of anthropometric and obstetric-gynecological indicators

Показатели Indicators	Группа 1 Group 1 (n = 30)	Группа 2 Group 2 (n = 84)	P
	Me [Q1; Q3]		
Возраст, лет Age, years	34 [29; 39]	34 [28; 38]	0,476
Вес, кг Weight, kg	63 [56; 70]	62 [56; 72]	0,946
Рост, см Growth, cm	165 [159; 168]	166 [161; 169]	0,249
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	23 [21; 25]	23 [21; 26]	0,797
Возраст начала половой жизни, лет Age of sexual initiation, years	17 [16; 19]	18 [17; 19]	0,051
Возраст менархе, лет Age of menarche, years	14 [13; 14]	13 [12; 14]	0,360
Продолжительность цикла, дни Cycle duration, days	28 [27; 29]	28 [28; 29]	0,733
Продолжительность менструации, дни Duration of menstruation, days	5 [5; 5] n (%)	5 [4; 6] n (%)	0,449
В браке Married	22 (73,3)	62 (73,8)	0,965
Высшее образование Higher education	23 (76,7)	48 (57,1)	0,058
Доношенность при рождении A full-term baby was born	20 (95,2)	79 (94,0)	0,833
Курение Smoking	2 (6,7%)	5 (6,0)	1,000

Примечание | Note. P — U-test Mann-Whitney

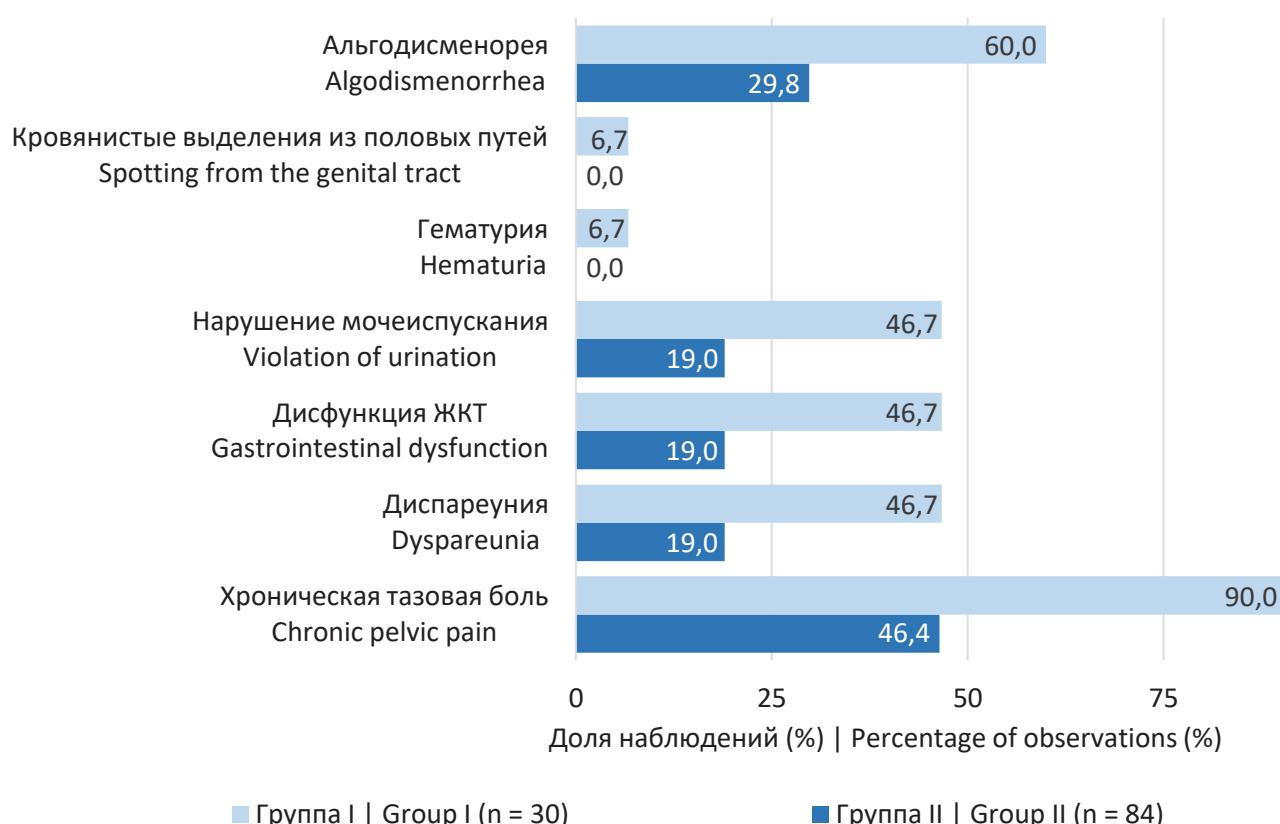


Рисунок 1. Сравнение частоты клинических симптомов
Figure 1. Comparison of the frequency of clinical symptoms

Все пациентки были подвергнуты хирургическому лечению с использованием лапароскопического доступа. В группе 1 17/30 (57,0%) пациенток выполнили лапароскопическую резекцию мочевого пузыря.

В остальных 13/30 (43,0%) случаях — резекция брюшины и паравезикальной клетчатки без вскрытия просвета мочевого пузыря, так как очаг локализовался в пузырноматочном углублении, но не прорастал в де-

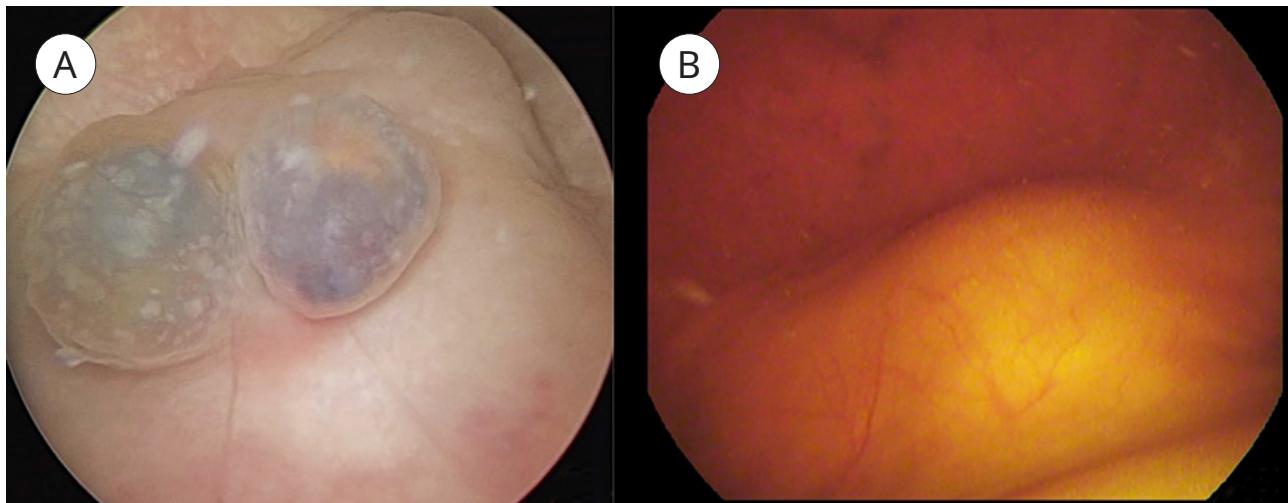


Рисунок 2. Цистоскопическая картина поражения мочевого пузыря очагом глубокого эндометриоза: А — инвазия эндометриоидного инфильтрата до слизистой оболочки; В — инвазия эндометриоидного инфильтрата адвентии и мышечной оболочки без изменения слизистой

Figure 2. Cystoscopy: bladder lesion with a focus of deep endometriosis: A — invasion of the endometrioid infiltrate to the mucous membrane; B — invasion of the endometrioid infiltrate of the adventitia and muscle membranes without mucosal change

Таблица 2. Сравнительная характеристика локализации очагов эндометриоза в группах
Table 2. Comparative characteristics of the localization of endometriosis foci in groups

Локализация очага Focus localization	Группа 1 Group 1 (n = 30)	Группа 2 Group 2 (n = 84)	P n (%)
Пузирно-маточное углубление Vesico-uterine recess	34 [29; 39]	34 [28; 38]	0,476
Эндометриома справа Right-sided endometrioma	63 [56; 70]	62 [56; 72]	0,946
Эндометриома слева Left-sided endometrioma	165 [159; 168]	166 [161; 169]	0,249
Двухсторонняя эндометриома Bilateral endometrioma	23 [21; 25]	23 [21; 26]	0,797
Крестцово-маточная связка Sacro-uterine ligament	17 [16; 19]	18 [17; 19]	0,051
Ректовагинальная перегородка Rectovaginal septum	14 [13; 14]	13 [12; 14]	0,360
Сигмовидная кишка Sigmoid colon	28 [27; 29]	28 [28; 29]	0,733
Ректо-сигмоидное соединение Rectosigmoid compound	5 [5; 5]	5 [4; 6]	0,449
Прямая кишка Rectum	22 (73,3)	62 (73,8)	0,965
АпPENDИКУЛЯРНЫЙ отросток Appendicular process	23 (76,7)	48 (57,1)	0,058

трузор. Во всех случаях резекции мочевого пузыря оперативное лечение проводили мультидисциплинарной бригадой (уролог и гинеколог). Иные локализации иссечённых очагов эндометриоза представлены в таблице 2.

Всем пациенткам стадия установлена согласно AAGL 2021 Endometriosis Classification. В группе 1 стадии 3 и 4 согласно классификации AAGL наблюдались в 25/30 (83,0%) случаях, пациенток с 1-й стадией процесса в этой группе не было. В группе 2 у 26/84 (31,0%) пациенток подтверждены 1-я и 2-я стадии. Стадия устанавливалась на основании интраоперационной картины (рис. 2).

Статистически значимые различия анамнестических и диагностических характеристик представлены в таблице 3.

Обсуждение

В последние годы в ряде исследований продемонстрированы экспериментальные доказательства того, что во время внутриутробного развития женской половой системы закладываются факторы, предрасполагающие к развитию и прогрессированию эндометриоза в более позднем периоде. Средний возраст женщин, в котором выраженность симптомов вынуждает обратиться за медицинской помощью, составляет 30 лет. В публикации P.G. Signorile et al. (2022)

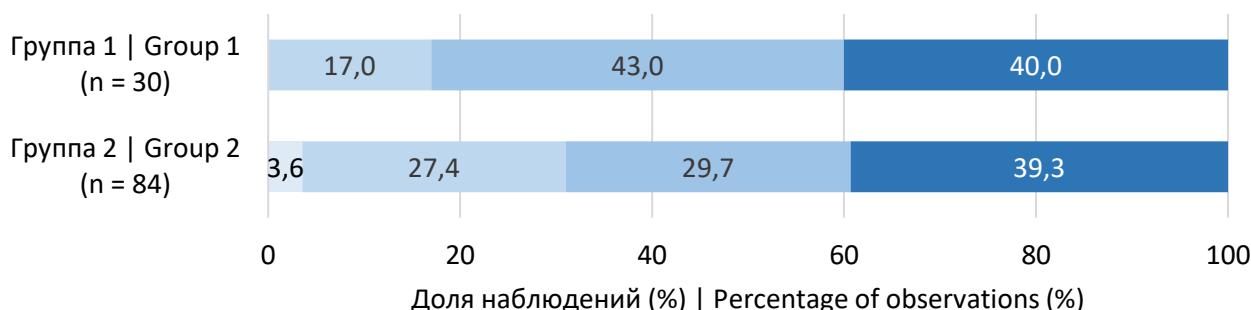


Рисунок 3. Распределение пациенток по стадиям эндометриоидной болезни в соответствии с AAGL в группах

Figure 3. Distribution of patients by stages of endometrioid disease according to AAGL in groups

Таблица 3. Сравнение анамнестических и диагностических характеристик в группах

Table 3. Comparison of anamnestic and diagnostic characteristics in groups

Показатель Indicator	Группа 1 Group 1 (n = 30)	Группа 2 Group 2 (n = 84)	P
Акушерско-гинекологический анамнез, n (%) Obstetric and gynecological history, n (%)			
Болезненность менструации Painful menstruation	22 (75,9)	35 (41,7)	0,001
Бесплодие первичное Primary infertility	10 (33,3)	13 (15,5)	0,036
Анамнез жизни, n (%) Anamnesis of life, n (%)			
Наружный генитальный эндометриоз External genital endometriosis	11 (36,7)	8 (9,5)	0,001
Аденомиоз Adenomyosis	11 (36,7)	6 (7,1)	0,001
Эндометриоидная киста яичника (оперированная в анамнезе) Endometrioid ovarian cyst (history of surgery)	11 (36,7)	13 (15,5)	0,015
Коагуляция эндометриоидных гетеротопий Coagulation of endometrioid heterotopias	8 (26,7)	4 (4,8)	0,002
Иссечение очага эндометриоза Excision of the endometriosis focus	8 (26,7)	7 (8,3)	0,011
Диагностическая лапароскопия Diagnostic laparoscopy	5 (16,7)	1 (1,2)	0,005
Анамнез настоящего заболевания и методы диагностики, n (%) Anamnesis of the present disease and diagnostic methods, n (%)			
Консультация уролога Consultation with a urologist	16 (53,3)	0	0,000
УЗИ почек Kidney ultrasound	14 (46,7)	0	0,000
МРТ органов малого таза Pelvic MRI	18 (60,0)	39 (46,4)	0,202
Диагностическая уретроцистоскопия Diagnostic urethrocytoscopy	16 (53,3)	0	0,000
Одностороннее поражение яичника Unilateral ovarian lesion	8 (26,7)	2 (2,4)	0,001
Двустороннее поражение яичников Bilateral ovarian lesion	9 (30,0)	0	0,000
Прорастание в мочевой пузырь Penetration into the bladder	16 (53,3)	0	0,000
Резекция мочевого пузыря Bladder resection	17 (57,0)	0	0,000
Количество очагов (интраоперационно), Me [Q ₁ ; Q ₃] Number of foci (intraoperative), Me [Q ₁ ; Q ₃]	3 [3; 5]	1 [1; 1]	0,001

Примечание | Note. P — U-test Mann-Whitney

ретроспективно проанализированы 4 083 женщины, страдающие эндометриозом [6]. Тяжесть симптомов начинает усиливаться с 30 лет, достигая пика к 40 – 44 годам, что сопоставимо с данными нашего исследования. В последних публикациях, посвящённых течению эндометриоидной болезни, это связано с максимальным и стабильным уровнем эстрогенов в данной возрастной группе [7]. Такая возрастная особенность может объяснить причину поздней диагностики эндометриоза в запущенных стадиях [6]. С другой стороны, знание особенно-

стей течения и диагностики эндометриоза врачами других специальностей, в частности урологами, позволит сократить срок от момента манифестиации болезни до начала лечения. По данным многоцентрового исследования в трёх странах, среднее время от первого посещения врача до постановки диагноза составило 0,50 года в России, 1,07 — в Китае, 5,76 — во Франции [8]. В нашем исследовании промежуток между первым посещением врача в связи с эндометриоидной болезнью и датой операции составил 11,63 [6,97; 37,07] месяца и 13,12

[4,66; 31,47] соответственно ($p = 0,450$).

У пациенток с вовлечением мочевого пузыря в эндометриоз (экстрагенитальный) болезнь имеет более тяжёлое течение в сравнении с генитальной формой, что подтверждается в нашем исследовании. Самым частым симптомом является хронический болевой синдром, последний наблюдается у 60% женщин, страдающих ГЭ [9]. В нашей работе симптом хронической тазовой боли в 1-й группе (пациентки с вовлечением мочевого пузыря) наблюдается в два раза чаще. Это обусловлено потенцированием двух механизмов развития боли. В результате к базовому механизму развития болевого синдрома присоединяется боль в мочевом пузыре, которая усиливается с приходом менструаций. В настоящий момент нет исследований, которые объясняют причину развития хронической тазовой боли или интерстициального цистита у женщин, которые страдают эндометриозом, но очевидна связь между диагнозом «Эндометриоз» и дальнейшим развитием интерстициального цистита [10]. Генез хронического болевого синдрома в настоящий момент остаётся неясен.

Нарушения мочеиспускания характеризуют такие жалобы, как боль или дискомфорт при наполненном мочевом пузыре, его опорожнении, учащённые и императивные позывы к мочеиспусканию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Большинство симптомов, которые испытывает женщина при вовлечении мочевого пузыря в эндометриоидный инфильтрат, имеет ирритативный характер. При анализе литературных данных поражение мочевого пузыря связано с нарушением фазы накопления мочеиспускания [11]. В исследовании I. Gabriel et al. (2022) изучалась связь между СНМП и эндометриозом. Женщины, страдающие эндометриозом, чаще испытывали ирритативные симптомы мочеиспускания, чем женщины без этой патологии. Стадия процесса и продолжительность заболевания не были связаны с СНМП [12]. Необходимо отметить, что симптомы, связанные с мочеиспусканием, манифестирували за 1 – 2 суток до начала или в первый день менструаций. Среди наших наблюдений появление симптомов носило циклический характер и было связано с менструациями. Макрогематурия была самым редким симптомом; это не под-

тверждает гипотезу о том, что макрогематурия — патогномоничный симптом при поражении мочевого пузыря эндометриозом. Мы наблюдали макрогематурию в 2/30 (6,7 %) случаях среди пациенток 1 группы. В последних публикациях, посвящённых резекции мочевого пузыря по поводу эндометриоза, частота макрогематурии наблюдается в 6,0 – 9,5% [13, 14], тогда как симптомы нарушения мочеиспускания наблюдаются в 40% случаев [15]. Последнее свидетельствует о том, что такие женщины попадают на приём к урологам. Из тех пациенток, которым выполнена резекция мочевого пузыря, первично за помощью к урологу обращались 4/30 (13,3%) в связи нарушением мочеиспускания. Во всех случаях был установлен диагноз «Хронический рецидивирующий цистит». Кроме того, во всех четырёх случаях женщинам выполнялась щипковая биопсия изменённой слизистой. Ни в одном из случаев не подтверждён диагноз «эндометриоз». Это связано с тем, что эндометриоидный инфильтрат растёт со стороны брюшины пузырно-маточного углубления. Прорастая, детрузор вызывает яркие СНМП, которые усиливаются за 1 – 2 суток до начала менструаций (рис. 4).

В одном из крупных исследований, посвящённых резекции мочевого пузыря по поводу поражения последнего эндометриозом, лишь в 28,5% случаев эндометриоидные железы найдены в слизистой оболочке мочевого пузыря [16]. Таким образом, щипковая биопсия малоинформативна при диагностике эндометриоидного поражения мочевого пузыря, а также для дифференциальной диагностики уротелиального рака мочевого пузыря с эндометриоидным поражением. При необходимости гистологической верификации эндометриоза предпочтительно выполнение трансуретральной резекции с захватом мышечной стенки. С нашей точки зрения, трансуретральную резекцию мочевого пузыря нужно рассматривать как метод диагностики, так как он не предполагает радикального иссечения эндометриоидного узла.

В нашей работе мы отметили одну из важных характеристик. Среди женщин, у которых вовлекался мочевой пузырь, в анамнезе был установлен диагноз «Наружный генитальный эндометриоз», либо у пациенток были оперативные вмешательства по поводу эндометриомы, либо было

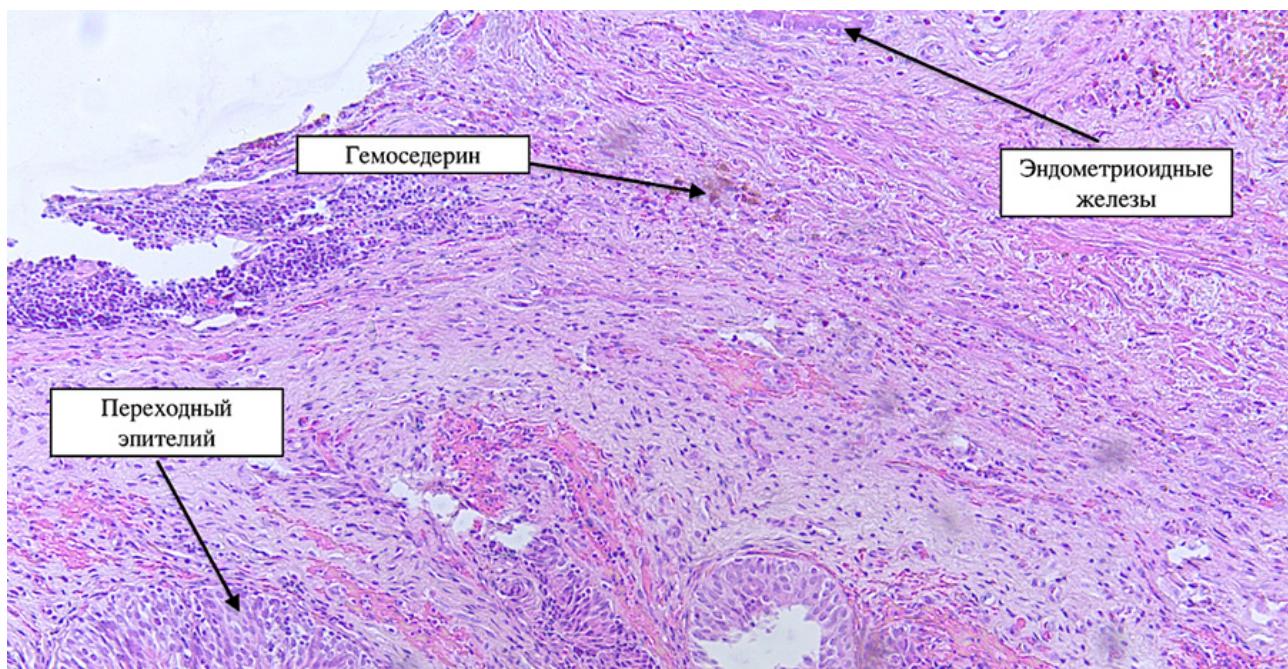


Рисунок 4. Эктопированные железы эндометрия в мышечной оболочке детрузора
Figure 4. Ectopic endometrial glands in the detrusor muscle membrane

хирургическое лечение поверхностной формы гетеротопий (табл. 3). Это свидетельствует о том, что поражение мочевого пузыря возникает при прогрессировании эндометриоидной болезни. Данный факт важен для уролога при дифференциальной диагностике заболеваний мочевого пузыря. По данным литературы, мочевой пузырь поражается эндометриозом в 50 – 60 % при рецидиве заболевания [14, 15].

Изолированное поражение мочевого пузыря эндометриозом встречается крайне редко, как правило, это комбинированное поражение органов и систем [15, 17]. В собственной работе мы отметили ту же тенденцию, поэтому наряду с резекцией мочевого пузыря выполнялось комбинированное иссечение эндометриоидных инфильтратов других локализаций. Такая ситуация свидетельствует о том, что при вовлечении в эндометриоз мочевого пузыря необходимы, во-первых, дополнительные методы диагностики, во-вторых, планирование объема хирургического лечения и прогнозирование осложнений.

Важнейшим этапом диагностики эндометриоза мочевого пузыря является уретроцистоскопия. В крупных поисковых системах мы не нашли подробного описания цистоскопической картины с позиции уролога. Есть публикации, которые дают подробную характеристику расположения

эндометриоидного инфильтрата относительно стенок мочевого пузыря и устьев мочеточников на основании проведённого МРТ-исследования [18]. Опубликована работа одновременной уретроцистоскопии и чрезвлагалищной пальпации с целью поиска косвенных симптомов вовлечения мочевого пузыря [19]. На основании собственного опыта мы пришли к выводу о том, что цистоскопическая картина поражения мочевого пузыря имеет свои особенности, и, базируясь на собственном опыте, мы считаем, что можно вести речь о типичном месте расположения эндометриоидного инфильтрата: задняя стенка мочевого пузыря на 2 – 3 см выше межмочеточниковой складки по срединной линии. Для успешной диагностики необходимо учитывать день начала менструаций, так как СНМП у женщин появляются и усиливаются за 1 – 2 суток до или в первый день менструации, поэтому диагностическую уретроцистоскопию, с нашей точки зрения, предпочтительно проводить соответственно срокам появления клинических симптомов. Степень поражения стенки мочевого пузыря бывает различной (рис. 1). В иных случаях инфильтрат приводит к изменению слизистой, тогда при наполненном до 250 – 300 мл мочевом пузыре определяется участок с изменённой слизистой по типу крупных булл с типичным симптомом «глазка», а в иных имеется

деформация стенки детрузора извне без изменения слизистой. Эти знания необходимы как урологам, которые чаще сталкиваются с такой проблемой, как вовлечение мочевого пузыря в эндометриоидный инфильтрат, так и врачам ультразвуковой диагностики и специалистам, интерпретирующими результаты МРТ.

В ряде случаев при диагностической уретроцистоскопии провести дифференциальную диагностику с другими нозологиями (добропачественными и злокачественными новообразованиями мочевого пузыря) крайне сложно. В связи с этим диагностическая уретроцистоскопия должна быть дополнена пальцевым влагалищным исследованием, которое позволит оценить передний свод влагалища, подвижность матки и форму мочевого пузыря в зависимости от положения шейки и тела матки.

Мы проанализировали публикации в PubMed за 2020 – 2025 годы, которые посвящены лапароскопической резекции мочевого пузыря и её причинам. Основными причинами резекции мочевого пузыря были злокачественные новообразования других органов с ростом в мочевой пузыре, дивертикул мочевого пузыря, патология урахуса, мигрировавшие сетчатые имплантаты в просвет мочевого пузыря и эндометриоидное поражение мочевого пузыря. Таким образом, в настоящее время спектр нозологий, где возможно применение лапароскопической резекции мочевого пузыря, крайне узок. Это, безусловно, связано с внедрением в клиническую практику уролога эндоскопических технологий, различных источников энергии и так далее. Техника мобилизации дна, задней стенки тела и фиксированной части (треугольник Lichtenstein) требует отдельного описания, которому мы посвятим наши дальнейшие публикации.

С учётом особенностей расположения эндометриоидного инфильтрата ни в одном из случаев не потребовалось кратковременное или длительное дренирование верхних мочевых путей. Расстояние от устьев мочеточников до края позволяет свободно выполнить резекцию в пределах здоровых тканей.

Таким образом, эндометриоидную болезнь не стоит рассматривать как нозологическую форму, лечением которой занимаются врачи гинекологической специальности. Процесс дифференциации

медицинской науки, который дошёл до известного предела, результатом чего стало формирование дискретных жёстких дисциплин, в настоящее время сменяется процессом интеграции последних друг в друга. В результате в конце XX столетия начинают формироваться комплексные дисциплины, которые не могли быть отнесены ни к естественным, ни к техническим, ни к общественным наукам. К ним можно отнести кибернетику, генную инженерию, молекулярную биологию и ряд других новых наук. Область знаний, которая раньше именовалась как дисциплинарная наука, становится недостаточной для эффективного решения нестандартных задач, потому что решения находятся на границе специальностей, во взаимосвязях различных дисциплин [20]. Такой междисциплинарный подход может использоваться для диагностики и лечения эндометриоидной болезни. Рассматривать такую сложную проблему только с позиции гинеколога означает видеть не цельную картину заболевания. Для создания практических рекомендаций, алгоритмов диагностики и лечения этой проблемы необходимо формирование знаний и компетенций не в предметной области (урологии, гинекологии и хирургии), а в связях между отдельными дисциплинами.

Наше исследование предполагает дальнейшее изучение клинических особенностей и критериев ранней диагностики вовлечения мочевыделительной системы в эндометриоидную болезнь.

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о том, что женщины, страдающие глубоким инфильтративным эндометриозом с вовлечением мочевого пузыря, имеют более тяжёлое течение эндометриоидной болезни. Вовлечение мочевого пузыря в указанное заболевание наблюдается при рецидиве эндометриоидной болезни и редко при дебюте. В 46,7% случаев пациентки предъявляют жалобы на нарушение мочеиспускания, которое начинается за 1 – 2 дня или в день менструаций. При подозрении на эндометриоидное вовлечение мочевого пузыря стоит прицельно исследовать заднюю стенку мочевого пузыря на 2 – 3 см выше межмочеточниковой складки по срединной линии, где чаще всего визуализируется инфильтративное поражение.

Список литературы | References

1. Беженарь В.Ф., Линде В.А., Кузьмина Н.С., Крылова Н.Ю., Лёгонькая А.Ю. Глубокий инфильтративный эндометриоз и fertильность. Акушерство и гинекология. 2025;(4):22-28.
Bezenhar VF, Linde VA, Kuzmina NS, Krylova NYu, Lyogonkaya AYu. Deep infiltrative endometriosis and fertility. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2025;(4):22-28. (In Russian).
DOI: 10.18565/aig.2025.1
2. Facchin F, Barbara G, Dridi D, Alberico D, Buggio L, Somigliana E, Saita E, Vercellini P. Mental health in women with endometriosis: searching for predictors of psychological distress. Hum Reprod. 2017;32(9):1855-1861.
Facchin F, Barbara G, Dridi D, Alberico D, Buggio L, Somigliana E, Saita E, Vercellini P. Mental health in women with endometriosis: searching for predictors of psychological distress. Hum Reprod. 2017;32(9):1855-1861.
DOI: 10.1093/humrep/dex249
3. Красильникова А.К., Бойко Е.Л., Малышкина А.И. Патогенез, диагностика и лечение генитального эндометриоза: современное состояние проблемы. Акушерство и гинекология. 2025;(3):22-29.
Krasilnikova AK, Boyko EL, Malyshkina AI. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of genital endometriosis: current state of the issue. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2025;(3):22-29. (In Russian).
DOI: 10.18565/aig.2024.301
4. Bolze PA, Paparel P, Golfier F. Localisations urinaires de l'endométriose. Résultats et modalités techniques de la prise en charge chirurgicale. RPC Endométrie CNGOF-HAS. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2018;46(3):301-308. (In French).
DOI: 10.1016/j.gofs.2018.02.016
5. Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, Carmona F. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An Anatomy-based Surgical Complexity Score. J Minim Invasive Gynecol. 2021;28(11):1941-1950.e1.
DOI: 10.1016/j.jmig.2021.09.709
6. Signorile PG, Cassano M, Viceconte R, Marcattilij V, Baldi A. Endometriosis: a retrospective analysis of clinical data from a cohort of 4,083 patients, with focus on symptoms. In Vivo. 2022;36(2):874-883.
DOI: 10.21873/invivo.12776
7. Баринов С.В., Лазарева О.В., Тирская Ю.И., Кадцына Т.В., Чуловский Ю.И., Хорошкин Е.А., Шкабарня Л.Л., Эллерт А.Н., Сидорина И.И. Клинико-анамнестические и диагностические особенности у пациентов с эндометриозом различных стадий и локализаций. Уральский медицинский журнал. 2025;24(1):26-38.
Barinov SV, Lazareva OV, Tirskaya YI, Kadtsyna TV, Tshulovsky YI, Khoroshkin YA, Shkabarnya LL, Ellert AN, Sidorina II. Clinical, anamnestic and diagnostic features of patients with different stages and localization of endometriosis. Ural Medical Journal. 2025;24(1):26-38. (In Russian).
DOI: 10.52420/umj.24.1.26
8. Chapron C, Lang JH, Leng JH, Zhou Y, Zhang X, Xue M, Popov A, Romanov V, Maisonneuve P, Cabri P. Factors and regional differences associated with endometriosis: a multi-country, case-control study. Adv Ther. 2016;33(8):1385-1407.
DOI: 10.1007/s12325-016-0366-x
9. Song SY, Jung YW, Shin W, Park M, Lee GW, Jeong S, An S, Kim K, Ko YB, Lee KH, Kang BH, Lee M, Yoo HJ. Endometriosis-related chronic pelvic pain. Biomedicines. 2023;11(10):2868.
DOI: 10.3390/biomedicines11102868
10. Wu CC, Chung SD, Lin HC. Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a population-based study. Neurourol Urodyn. 2018;37(4):1413-1418.
DOI: 10.1002/nau.23462
11. de Resende Júnior JAD, Crispi CP, Cardeman L, Buere RT, Fonseca MF. Urodynamic observations and lower urinary tract symptoms associated with endometriosis: a prospective cross-sectional observational study assessing women with deep infiltrating disease. Int Urogynecol J. 2018;29(9):1349-1358.
DOI: 10.1007/s00192-017-3531-0
12. Gabriel I, Vitonis AF, Missmer SA, Fadayomi A, DiVasta AD, Terry KL, Minasian VA. Association between endometriosis and lower urinary tract symptoms. Fertil Steril. 2022;117(4):822-830.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.003
13. Piriyev E, Schiermeier S, Römer T. Bladder Endometriosis: Diagnostic, Therapy, and Outcome of a Single-Center Experience. Diagnostics. 2025;15(4):466.
DOI: 10.3390/diagnostics15040466
14. Piriyev E, Schiermeier S, Römer T. Laparoscopic approach in bladder endometriosis, intraoperative and postoperative outcomes. In Vivo. 2023;37(1):357-365.
DOI: 10.21873/invivo.13086
15. Piriyev E, Schiermeier S, Römer T. Laparoscopic approach in bladder endometriosis, intraoperative and postoperative outcomes. In Vivo. 2023;37(1):357-365.
DOI: 10.21873/invivo.13086
16. Rocha MA, Mendes G, Castro LF, Mesquita S, Teixeira BL, Madaneiro M, Vital JA, Marques-Monteiro M, Vinagre N, Oliveira B. Outcomes of Urinary Tract Endometriosis — Laparoscopic Treatment: A 10-Year Retrospective Study. J. Clin. Med. 2023;12(22): 6996.
DOI: 10.3390/jcm12226996
17. Ceccaroni M, Clariaz R, Ceccarello M, De Miti P, Roviglione G, Mautone D, Caleffi G, Molinari A, Ruffo G, Cavalleri S. Total laparoscopic bladder resection in the management of deep endometriosis: "take it or leave it." Radicity versus persistence. Int Urogynecol J. 2020;31(8):1683-1690.
DOI: 10.1007/s00192-019-04107-4
18. Oliveira MAP, Raymundo TS, Pereira TD, Souza Rjd, Lima FV, De Wilde RL, Brollo LC, Robotic Surgery for Bladder Endometriosis: A Systematic Review and Approach. J. Clin. Med. 2023; 12(16): 5416.
DOI: 10.3390/jcm12165416
19. Rousset P, Bischoff E, Charlot M, Grangeon F, Dubernard G, Paparel P, Lega JC, Golfier F. Bladder endometriosis: Preoperative MRI analysis with assessment of extension to ureteral orifices. Diagn Interv Imaging. 2021;102(4):255-263.
DOI: 10.1016/j.diii.2020.11.011
20. da Silva FS Filho, Favorito LA, Crispi CP, Fonseca MF, de Resende JA Júnior. Dynamic cystoscopy to optimize preoperative assessment of bladder endometriosis. Int Braz J Urol. 2023;49(2):202-210.
DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2022.0594
21. Книгин А.Н. Междисциплинарность: основная проблема. Вестник Томского государственного университета. Философия. Социология. Политология. 2008;(3):14-21.
Knigin A.N. Interdisciplinarity: based problem. Tomsk State University Journal of Philosophy, Sociology and Political Science. 2008;(3):14-21.
eLIBRARY ID: 12499835; EDN: KNNWUV

Сведения об авторах | Information about the authors

Михаил Олегович Мурзин — канд. мед. наук | **Mikhail O. Murzin** — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0009-0002-1976-5591>; dr.murzin@gmail.com

Михаил Александрович Франк — д-р мед. наук | **Mikhail A. Frank** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-6455-0410>; mafrank@mail.ru

Евгений Юрьевич Глухов — д-р мед. наук | **Evgeny Yu. Glukhov** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0003-3899-8382>; 9222241411@mail.ru

Анна Алексеевна Михельсон — д-р мед. наук | **Anna A. Mikhelson** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>; ann_tolmik@mail.ru

Юрий Алексеевич Семёнов — д-р мед. наук | **Yury A. Semyonov** — Dr.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>; u-sirius@mail.ru

Валерия Леонидовна Протопопова | **Valeria L. Protopopova**

<https://orcid.org/0009-0005-6022-7041>; lera.protopopova.2002@mail.ru



Нефробиопсия: оценка эффективности и безопасности при различных патологических состояниях

© Сергей Б. Петров, Владислав Д. Яковлев, Арсен С. Мкртчян,
Владимир А. Добронравов, Светлана Ю. Коняшкина, Сергей А. Рева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
[Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Пункционная биопсия почки является распространённой манипуляцией среди пациентов нефрологического и онкоурологического профилей. Морфологическое прижизненное исследование ткани почки проводят с целью уточнения диагноза, стадии патологического процесса, определения дальнейшей тактики лечения и оценки прогноза. В данном исследовании рассматривается текущая практика биопсии почек при различных патологических состояниях.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность выполнения биопсии почки при различных патологических состояниях, а также анализ структуры осложнений, частоты и факторов риска их развития.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ пациентов, которым в период с января 2018 года по сентябрь 2023 года была выполнена чрескожная пункционная биопсия почки в ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова. В данное исследование был включён 1 201 пациент в возрасте от 18 до 84 лет. Биопсия по поводу новообразований почки была выполнена 24 пациентам, для уточнения нефрологического диагноза — 1 177 больным. Изучали диагностическую ценность биопсии в зависимости от количества взятых биоптатов. Регистрируемые осложнения после биопсии распределяли по тяжести в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. Осложнение классифицировали как серьёзное, если оно требовало таких вмешательств, как переливание крови, радиологическое или хирургическое вмешательство.

Результаты. В исследовании приняли участие 625 мужчин (52%), средний возраст которых составил 57 ± 15 лет, и 576 женщин (48%), средний возраст которых — 55 ± 17 лет. Информативность материала не различалась у пациентов, которым был выполнен забор двух и более биоптатов: диагностическая ценность у них составила от 83% до 91% и превысила случаи с забором одного столбика ткани (46,4%, $p = 0,002$). Осложнения после нефробиопсии возникли у 122 пациентов (10,2%). Серьёзные осложнения наблюдались у 15 (1,2%) пациентов, одному из которых (0,08%) потребовалось срочное оперативное вмешательство в объёме нефрэктомии, а 9 (0,7%) пациентам была выполнена ангиография с эмболизацией почечных артерий. Летальных исходов зарегистрировано не было. В большинстве случаев развитие осложнений было диагностировано в первые 6 часов после биопсии ($n = 112$, 91,8% от общего числа осложнений). Большой процент осложнений наблюдался у лиц женского пола, пациентов более молодого возраста, пациентов, имеющих более высокий уровень азотемии и повышенные показатели МНО и ПТИ. Также большее число осложнений наблюдалось у пациентов с артериальной гипертензией. В отношении количества выполненных вколов частота развития кровотечения в послеоперационном периоде оказалась выше у пациентов, которым было выполнено 4 вколя ($p = 0,044$).

Заключение. Биопсия почки является малоинвазивной, относительно безопасной процедурой. Для информативности и минимизации риска развития осложнений достаточно взятия двух столбиков ткани. Предварительная оценка факторов риска развития осложнений, коррекция модифицируемых факторов риска (артериальная гипертензия, коагулопатия), наблюдение в послеоперационном периоде (не менее шести часов) позволяют свести к минимуму риск развития осложнений после биопсии.

Ключевые слова: биопсия почки; нефробиопсия; осложнения; рак почки; кровотечения

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.Б. Петров, В.А. Добронравов — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; В.Д. Яковлев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, статистическая обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; А.С. Мкртчян — обзор литературы, сбор данных, анализ данных, софтverная поддержка; С.Ю. Коняшкина — обзор литературы, сбор данных. С.А. Рева — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование, критический обзор, научное руководство.

✉ Корреспондирующий автор: Арсен Семёнович Мкртчян; mkrarsensem@mail.ru

Поступила в редакцию: 20.01.2025. Принята к публикации: 14.10.2025. Опубликована: 26.12.2025.

Для цитирования: Петров С.Б., Яковлев В.Д., Мкртчян А.С., Добронравов В.А., Коняшкина С.Ю., Рева С.А., Нефробиопсия: оценка эффективности и безопасности при различных патологических состояниях. Вестник урологии. 2025;13(6):51-59. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-51-59.

Renal biopsy: assessing safety and efficacy in diverse renal pathologies

© Sergey B. Petrov, Vladislav D. Yakovlev, Arsen S. Mkrtchyan,
Vladimir A. Dobronravov, Svetlana Y. Konyashkina, Sergey A. Reva

Pavlov First St. Petersburg State Medical University [Saint Petersburg, Russia]

Abstract

Introduction. Renal biopsy is a common procedure in patients with nephrological and onco-urolological diseases. Histopathological examination of renal tissue is performed to clarify the diagnosis and stage of the pathological process, to guide treatment strategy, and to assess prognosis. Thus, renal biopsy has become an integral component of current clinical practice for a wide range of renal disorders.

Objective. To assess the safety and diagnostic effectiveness of renal biopsy in various pathological conditions and to analyze the spectrum, patterns, and risk factors of post-biopsy complications.

Materials & methods. A retrospective analysis was performed of patients who underwent percutaneous kidney biopsy between January 2018 and September 2023. The study included 1,201 patients aged 18 to 84 years. Biopsy for a renal tumor was performed in 24 (2.1%) patients, and 1,177 (97.9%) patients underwent biopsy for nephrological indications (evaluation of renal disease or characterization of renal dysfunction, including renal failure). Post-biopsy events were graded according to the Clavien-Dindo classification. A complication was considered severe if it required interventions such as blood transfusion or radiological or surgical procedures.

Results. Of the 1,201 patients, 625 (52%) were men (mean age 57 ± 15 years) and 576 (48%) were women (mean age 55 ± 17 years). The diagnostic yield did not differ between patients from whom two or more cores were obtained; its value increased from 83% to 91% and was significantly higher than in cases with only one core (46.4%, $p = 0.002$). Post-biopsy complications occurred in 122 patients. Major complications were observed in 15 (1.2%) patients; 1 patient (0.08%) required urgent nephrectomy, and 9 (0.7%) underwent angiography with renal artery embolization. No procedure-related deaths were recorded. In most cases ($n = 112$; 91.8%), clinically relevant changes were detected within the first 6 hours after biopsy. The highest complication rates were observed in women, in younger patients, in those with higher azotemia, and in patients with elevated INR and reduced prothrombin index values; complications were also more frequent in patients with arterial hypertension. Blood transfusion corresponded to Clavien-Dindo grade III-IV complications. The incidence of complications in the postoperative period was higher in patients who required four needle passes ($p = 0.044$).

Conclusion. Kidney biopsy is a minimally invasive and generally safe procedure. Obtaining two cores of renal tissue is sufficient to ensure adequate diagnostic yield while minimizing the risk of complications. Careful pre-procedural assessment and correction of modifiable risk factors (such as arterial hypertension and coagulopathy), together with close monitoring for at least six hours after the procedure, helps keep the risk of post-biopsy complications to a minimum.

Keywords: renal biopsy; nephrobiopsy; provision; kidney cancer; bleeding

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: S.B. Petrov, V.A. Dobronravov — data analysis, critical review scientific editing, scientific editing, supervision; V.D. Yakovlev — study concept, study design development, statistical data processing, drafting the manuscript; A.S. Mkrtchyan — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript, software; S.Y. Konyashkina — literature review, data acquisition; S.A. Reva — study concept, study design development, data analysis, statistical data processing, critical review scientific editing, supervision.

✉ **Corresponding author:** Arsen S. Mkrtchyan; mkrarsensem@mail.ru

Received: 20.01.2025. **Accepted:** 14.10.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: S.B. Petrov, V.D. Yakovlev, A.S. Mkrtchyan, V.A. Dobronravov, S.Y. Konyashkina, S.A. Reva Renal biopsy: assessing safety and efficacy in diverse renal pathologies. 51-59 2025;13(6):51-59. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-51-59.

Введение

Чреспожную функционную биопсию почки с использованием аспирационной иглы начали применять в нефрологии в конце 40-х – начале 50-х годов прошлого века. Широкое применение функционной биопсии

началось в 60-е годы, когда был накоплен значительный опыт, свидетельствующий об её диагностической ценности и относительной безопасности [1].

В настоящее время функционная биопсия почки является довольно распространён-

нённой манипуляцией среди пациентов терапевтического и онкоурологического профилей. Морфологическое прижизненное исследование ткани почки проводят с целью уточнения диагноза, стадии патологического процесса, определения дальнейшей тактики лечения и оценки прогноза [2, 3].

Существует два основных типа выполнения биопсий почек: прицельная (таргетная) биопсия и нетаргетная биопсия. Клиницисты выполняют прицельную биопсию чтобы дифференцировать патологический характер локально измененного участка почечной ткани. Нетаргетные биопсии выполняются для взятия образца относительно случайной области коркового вещества почки — для диагностики системного поражения почечной ткани.

Биопсия, как и любая инвазивная процедура, может иметь осложнения, частота которых, однако, относительно невелика. По разным данным, она варьируется от 2,6 до 11,1% [4]. Хотя частота серьёзных осложнений, требующих гемотрансфузии и / или хирургического вмешательства, изменяется в диапазоне 0,5 – 0,7%, по данным литературы, прослеживается зависимость их возникновения от таких факторов риска, как количество выполняемых биопсий в год в учреждении, возраст пациента, наличие сопутствующей кардиоваскулярной патологии. При этом факторы риска в разных исследовательских центрах различаются и до конца не установлены [5, 6].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность выполнения биопсии почки при различных патологических состояниях, а также анализ структуры осложнений, возникающих после выполненной процедуры, частоты и факторов риска их развития.

Материалы и методы

Нами проведён ретроспективный анализ результатов обследования 1201 пациента, которым в период с января 2018 года по сентябрь 2023 года была выполнена чрескожная функциональная биопсия почки.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на выполнение процедуры и были предупреждены о возможных осложнениях. Критерии включения: возраст старше 18 лет и информированное согласие на проведение биопсии

почки для уточнения нефрологического диагноза или биопсии почки, поражённой опухолевым процессом. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, отказ от подписания информированного согласия и перенесённая трансплантация почки.

Техника чрескожной функциональной биопсии почки. Манипуляцию выполняли под местной анестезией (раствор новокаина 0,25% — 20 мл) в положении пациента лёжа на животе или на боку. Под УЗ-контролем с применением аппарата GE Logiq Book XP ("GE Medical Systems (China) Co., Ltd.", Wuxi, Jiangsu Province, PRC) с конвексным датчиком 3,5 MHz под XII ребром по задней подмышечной линии определяли траекторию прохождения иглы и расстояние от поверхности кожных покровов до фиброзной капсулы почки. После подведения периферического конца иглы диаметром 16G к поверхности почки при выполнении неприцельной биопсии у пациентов с нефрологической патологией или при выполнении прицельной биопсии по поводу новообразования почки на фазе задержки дыхания выполняли забор столбика почечной ткани. В случае выполнения прицельной биопсии взятие столбика проводили непосредственно от края (капсулы) образования. Весь исследуемый материал фиксировали в формалине и направляли для гистологического исследования (световая, иммунофлюоресцентная и электронная микроскопия). Для пациентов с нефропатиями микроскопию материала осуществляли непосредственно после забора материала для оценки адекватности и достаточности взятого образца. Необходимое количество взятых столбиков определяли морфологи после микроскопии (от 1 до 4 образцов ткани). После манипуляции пациента в положении лёжа на каталке транспортировали в палату.

Наблюдение. В первые сутки после биопсии назначали строгий постельный режим и ношение бандажа. При наличии подозрений во время выполнения биопсии на возникновение забрюшинной гематомы (наличие доплерографических признаков выделения крови за капсулу почки) пациенту в раннем послеоперационном периоде проводили инфузционную, гемостатическую терапию (внутривенное капельное введение 1000 мг транексамовой кислоты, раствора этамзилата натрия, раствора

кальция хлорида). В первые 6 часов после биопсии каждый час выполняли оценку состояния пациента (пульс, АД, наличие болей, их локализация и выраженность, диурез, наличие макрогематурии). Наблюдение за пациентом осуществляли в течение 24 часов с последующим выполнением контрольного УЗИ почек через сутки после манипуляции. При ухудшении состояния пациента, усилении болей, появления картины гемодинамической нестабильности, продолжающегося кровотечения, у койки пациента выполняли УЗ-исследование на предмет поиска паранефральных гематом с дальнейшим решением вопроса о выполнении КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и, при необходимости, выполнении ангиографии и эмболизации кровоточащих сосудов.

Оценка осложнений. Регистрируемые осложнения после биопсии были разделены на две группы — малые осложнения (степень I по Clavien-Dindo — небольшие гематомы, не требующие переливания крови, боль, макрогематурия) и большие (степень II – V по Clavien-Dindo — необходимость переливания крови, эмболизация, нефрэктомия, смерть) [7].

Статистический анализ. Для статистической обработки данных использовали методы описательной и аналитической статистики с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics v28.0 (SPSS: An IBM Company, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). При оценке количественных признаков в основных группах и подгруппах проводили определение нормальности распределения признака с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Lilliefors test, при числе исследуемых > 50 . При описании нормально распределенных количественных показателей использовали среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD) и границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). При описании категориальных данных указывали абсолютные значения и процентные доли. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью Fisher's exact test. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью Pearson's chi-squared test. При post-hoc анализе использовали

поправку Benjamini-Hochberg procedure. Сравнение процентных долей у пациентов с повторно выполненными биопсиями проводили с помощью критерия McNemar. Сравнение трёх и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA, в случае сравнения по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, для анализа использовали Kruskal-Wallis test. При post-hoc анализе в случае ANOVA использовали Games-Howell test, учитывая разнородность дисперсий. При post-hoc анализе в случае применения Kruskal-Wallis test использовали Dunn's test. Принятый уровень достоверности различий $p < 0,05$.

Результаты

Биопсия при наличии новообразования почки произведена 24 (2,1%) пациентам, при подозрении на нефрологическую патологию — 1177 (97,9%) пациентам (табл. 1 – 2).

Возраст пациентов варьировался от 18 до 84 лет. Среди них — 625 мужчин (52%),

Таблица 1. Характеристика биопсий у пациентов с новообразованиями почки

Показатели	N (%)
Биопсия опухоли почки *	
первичная	23 (1,9)
повторная	1 (0,1)
Количество столбиков опухолевой ткани почки **	
1	2 (8,3)
2	14 (58,3)
3	8 (33,3)

Примечание. * — % от общего количества биопсий; ** — % от количества пациентов, которым выполнена биопсия по поводу новообразования

Таблица 2. Характеристика биопсий у пациентов с нефрологической патологией

Показатели	N (%)
Биопсия ткани почки *	
первичная	1132 (94,2)
повторная	45 (3,7)
Количество столбиков ткани почки **	
1	154 (13)
2	406 (34)
3	473 (40)
4	144 (12)

Примечание. * — % от общего количества биопсий; ** — % от количества пациентов, которым выполнена биопсия по поводу нефрологической патологии

Таблица 3. Характеристика пациентов

Показатели	Значение
Всего пациентов (n)	1201
Мужской, n (%)	625 (52)
Женский, n (%)	576 (48)
Средний возраст мужчин, лет	57 ± 15
Средний возраст женщин, лет	55 ± 17
Гемоглобин, г/л	128 ± 18
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	256 ± 76
C-реактивный белок, ммоль/л	0,150 ± 0,05
МНО	0,99 ± 0,1
ПТИ, сек	11,74 ± 1,1
Размер правой почки, см	11 ± 1
Размер левой почки, см	12 ± 1
Систолическое АД, мм рт. ст.	135 ± 20
Диастолическое АД, мм рт. ст.	78 ± 10

Примечание. M ± SD. МНО — международное нормализованное отношение; ПТИ — протромбиновый индекс; АД — артериальное давление

средний возраст которых составил 57 ± 15 лет, и 576 женщин (48%), средний возраст — 55 ± 17 лет (табл. 3).

Информативность материала не различалась у нефрологических пациентов, которым было взято два и более биоптатов: диагностическая ценность у них составила от 83% до 91% и превышала случаи с одним взятым столбиком ткани (46,4%, p = 0,002). Сопоставимые данные были получены у когорты онкологических пациентов: диагностическая ценность у них составила от 85% до 90% и превышала случаи с одним взятым столбиком ткани (59%, p = 0,001). Характеристики диагностической значимости в зависимости от количества биоптатов приведены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4. Зависимость диагностической значимости биопсии от количества взятых биоптатов у пациентов нефрологического профиля

Количество столбиков (n)	Всего биопсий, n (%)	Информативные биопсии, n (%)	Диагностическая ценность, % (95% ДИ)
1	154 (13,1)	71 (46,1)	46,1 (38,1 – 54,3)
2	406 (34,5)	337 (83,0)	83,0 (79,1 – 86,5)*
3	473 (40,2)	416 (88,0)	88,0 (84,8 – 90,8)*
4	144 (12,2)	131 (91,0)	91,0 (85,2 – 95,0)*

Примечание. * p < 0,05 — статистически значимые различия в ходе post-hoc анализа при сравнении с группой с 1 столбиком

Таблица 5. Зависимость диагностической значимости биопсии от количества взятых биоптатов у пациентов онкологического профиля

Количество столбиков (n)	Всего биопсий, n (%)	Информативные биопсии, n (%)	Диагностическая ценность, % (95% ДИ)
1	2 (8,3)	1 (50,0)	50,0 (1,3 – 98,7)
2	14 (58,3)	12 (85,7)	85,7 (57,2 – 98,2)*
3	8 (33,3)	7 (87,5)	87,5 (47,3 – 99,7)*

Примечание. * p < 0,05 — статистически значимые различия в ходе post-hoc анализа при сравнении с группой с 1 столбиком

Таблица 6. Характеристика пациентов в зависимости от тяжести осложнений

Характеристика	Без осложнений	Малые осложнения (Clavien-Dindo I)	Большие осложнения (Clavien-Dindo II – V)	P
Всего пациентов, n (%)	1079 (89,8)	107 (8,9)	15 (1,2)	–
Возраст, лет	56,7 ± 15,3	52,1 ± 14,7	61,1 ± 15,1	0,031
Женский пол, n (%)	500 (46,3)	67 (62,6)	10 (66,6)	0,042
Мужской пол, n (%)	579 (48,2)	40 (37,3)	5 (33,3)	0,571
Гипертония, n (%)	650 (60,4)	64 (59,8)	8 (53,3)	0,412
Систолическое АД, мм рт. ст.	130 ± 20	143 ± 18	159 ± 21	0,045
Диастолическое АД, мм рт. ст.	71 ± 10	88 ± 12	94 ± 12	0,110
Уровень креатинина, ммоль/л	0,148 ± 0,045	0,152 ± 0,025	0,167 ± 0,020	0,003
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	234 ± 77	248 ± 67	251 ± 78	0,061
Гемоглобин, г/л	126 ± 17	120 ± 15	118 ± 18	0,722
МНО	0,99 ± 0,10	0,96 ± 0,08	1,80 ± 0,11	0,016
ПТИ, сек	11,65 ± 1,10	11,60 ± 1,00	12,43 ± 1,10	0,023
1 столбик ткани	146 (13,5)	9 (8,3)	1 (6,6)	
2 столбика ткани n (%)	396 (36,7)	20 (18,5)	1 (6,6)	0,044
3 столбика ткани	439 (40,6)	37 (34,5)	5 (33,3)	
4 столбика ткани	98 (9,08)	41 (38,7)	8 (53,3)	
Осложнения, возникшие в первые 2,5 часа после биопсии (n)	0	10	8	0,002
Осложнения, возникшие в промежутке 2,5 – 6 часов после биопсии (n)	0	87	7	0,015
Осложнения, возникшие спустя 6 часов после биопсии (n)	0	10	0	0,512

Примечание. M ± SD. МНО — международное нормализованное отношение; ПТИ — протромбиновый индекс; АД — артериальное давление

Таблица 7. Характеристика осложнений в зависимости от времени

Характеристика	Осложнения, возникшие в первые 2,5 часа после биопсии	Осложнения, возникшие в промежутке 2,5 – 6 часов после биопсии	Осложнения, возникшие спустя 6 часов после биопсии	P
Малые осложнения (Clavien-Dindo I)				
Паранефральная гематома	4 (40)	50 (57,5)	9 (90)	0,033
Боль	4 (40)	33 (37,9)	1 (10)	0,028
Макрогематурия	2 (20)	4 (4,6)	0	0,740
Большие осложнения (Clavien-Dindo II – V)				
Переливание крови	2 (25)	3 (42,8)	0	0,042
Эмболизация	5 (62,5)	4 (57,1)	0	0,038
Нефрэктомия	1 (12,5)	0	0	
Смерть	0	0	0	

Примечание. % — доля от пациентов с осложнениями

осложнений I степени и I – IV степеней были статистически достоверны: p = 0,02 и p = 0,0015 соответственно (табл. 6).

Частота осложнений I степени по классификации Clavien-Dindo составила 8,9% (n = 107), II – IV степени — 1,2% (n = 15). Серьёзные осложнения наблюдали у 15 (1,2% от общего числа пациентов) пациентов, одному из которых (0,08% от общего числа

пациентов) было необходимо срочное оперативное вмешательство в объёме нефрэктомии, 9 пациентам (0,7% от общего числа пациентов) была выполнена ангиография с эмболизацией почечных артерий, 5 пациентам была проведена гемотрансфузия (0,4% от общего количества пациентов). Ни одного летального исхода зарегистрировано не было (табл. 7).

Обсуждение

Биопсия является одним из основных методов дифференциальной диагностики заболеваний почки, позволяющих установить диагноз, выработать адекватную тактику лечения, а также определить прогноз заболевания.

Выполнение биопсии почки крайне важно при острых нефрологических состояниях, таких, к примеру, как быстро прогрессирующий нефротический синдром, однако данная манипуляция сопряжена с более высоким риском развития осложнений.

Осложнения биопсии как инвазивной манипуляции считаются одними из основных сдерживающих факторов её выполнения. Согласно результатам C. Tondel et al. (2012), оценивших 9288 нефробиопсий, выполненных по терапевтическим показаниям, частота осложнений вмешательства составляет порядка 2,6% случаев [6]. Авторы разделили осложнения на «малые», не требующие каких-либо активных действий, направленных на ликвидацию осложнений, и «большие», требующие гемотрансфузии или хирургического вмешательства, в том числе выполнения ангиографии с последующей эмболизацией, в случае наличия показаний для неё. В свою очередь, «большие» осложнения возникли у 0,9% пациентов (88 человек), и практически все они были представлены кровотечением, требующим гемотрансфузии (0,9%, 78 человек). В 0,2% случаев ($n = 18$) было необходимо выполнение либо хирургического вмешательства, либо ангиографии с эмболизацией сосудов.

Схожие результаты были получены в исследовании, проведённом в 2020 году, в которое было включено более чем 17 000 нефробиопсий [8]. Согласно публикации, частота геморрагических осложнений без необходимости вмешательства составила 3,1%, а состояния, требующие активной коррекции кровопотери, возникли у 1% пациентов. Летальный исход при этом был зафиксирован у 1 пациента (0,006%).

Что касается онкологических больных, отношение к биопсии почки, поражённой опухолевым процессом, очень сильно изменилось за последние 10 – 15 лет — от практически полного отрицания до полноценного признания данного метода исследования. В большинстве крупных работ

и исследований имплантационные метастазы вовсе не встречаются, а в ряде исследований сообщается о том, что таргетная биопсия имеет высокую чувствительность и специфичность (96 – 98%), а также положительную прогностическую ценность [4]. На сегодняшний день, с опорой на данные Европейской ассоциации урологов, данный метод рекомендован в случаях, когда пациенту показано активное наблюдение при небольших образованиях перед планируемым проведением ablтивных методик лечения, а также для выбора оптимальной формы медикаментозного и хирургического лечения при метастатическом процессе [9].

Пункционная биопсия не всегда необходима перед хирургическим лечением, однако при небольших размерах опухолей почек (cT1a) возможна морфологическая верификация перед ablтивными методиками лечения или для применения тактики активного наблюдения. Также, в ситуациях, когда наблюдаются центральное поражение или гомогенная инфильтрация почечной паренхимы, выполняется таргетная нефробиопсия, чтобы исключить уротелиальную карциному или лимфому [10].

Важным моментом, влияющим на результат выполнения биопсии, является количество столбиков. Современные рекомендации говорят о необходимости взятия не менее двух столбиков ткани почки / опухоли [10]. По полученным нами данным, биопсия, выполненная по онкологическим показаниям, была более достоверной при взятии двух и более (98,1%) столбиков по сравнению с одним биоптатом (59,0%) ($p = 0,001$). При этом не получено значимых различий при взятии двух, трёх и четырёх столбиков ткани.

Касаемо осложнений биопсий солидных образований почек, их частота, согласно крупному метаанализу, составляет 8,1% [4]. При этом, по данным того же метаанализа, периренальные гематомы наблюдались в 18 исследованиях. Из них в 16 медиана асимптомных гематом (Clavien I) составила 4,3% (IQR: 2,7 – 7,8%) случаев. Осложнения (Clavien II) были описаны в трёх исследованиях с медианой в 0,7% случаев [11 – 13].

В своём анализе мы оценили роль феновых характеристик (гендерно-возрастные признаки, лабораторные данные и наличие артериальной гипертензии) в развитии

осложнений после выполнения биопсии. Сделан вывод о значимом влиянии на частоту осложнений количества биоптатов таких факторов риска, как артериальная гипертензия, коагулопатия, возраст у пациентов терапевтического профиля и количество столбиков, возраст у «хирургических» больных. Кроме того, нами выявлена зависимость между временем развития осложнения после биопсии и его тяжестью: любой степени (до 6 часов) и 3 – 4-й степени (до 2,5 часов). Эти данные говорят о необходимости более тщательной подготовки к биопсии почки и более интенсивному наблюдению после манипуляции у отдельных категорий пациентов и в определённые сроки.

Биопсия почек при метастатическом поражении в наши дни используется не только для верификации диагноза и определения показаний для назначения системной терапии, но и оценки прогноза по характеру экспрессии молекулярно-генетических маркеров [5, 10]. Результаты прицельной нефробиопсии у пациентов онкологического профиля с наличием распространённого рака почки могут серьёзно изменить тактику лечения [11, 12, 13]. Следовательно, вопрос о выполнении биопсии у пациентов онкоурологического профиля должен ре-

шаться в индивидуальном порядке в каждом отдельно взятом случае с учётом её последующей диагностической ценности, инвазивности данной манипуляции и потенциального риска развития осложнений.

Несмотря на то, что полученные данные согласуются с данными мировой литературы, наше исследование [имеет ограничение](#): ретроспективный характер исследования с риском наличия систематической ошибки в отчётности.

Заключение

Биопсия почки является малоинвазивной, эффективной и относительно безопасной процедурой. Для максимальной информативности и минимизации риска развития осложнений достаточно взятия двух столбиков ткани почки. Предварительная оценка факторов риска развития осложнений и их коррекция при наличии возможности (артериальная гипертензия, коагулопатия) позволяют свести к минимуму риск развития осложнений. Важную роль занимает динамическое наблюдение, в особенности у тех пациентов, кому было выполнено 4 вколя. Выполнение такой манипуляции, как нефробиопсия, диктует необходимость наличия в клинике эндоловаскулярной службы.

Список литературы | References

1. Cameron JS, Hicks J. The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961: a paradigm of the forming of nephrology by technology. *Am J Nephrol.* 1997;17(3-4):347-358.
DOI: 10.1159/000169122
2. Bandari J, Fuller TW, Turner II RM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. *Can J Urol.* 2016;23(1):8121-8126.
PMID: 26892051
3. Jason Abel E. Percutaneous biopsy facilitates modern treatment of renal masses. *Abdom Radiol (NY).* 2016;41(4):617-619. Erratum in: *Abdom Radiol (NY).* 2016;41(10):2087.
DOI: 10.1007/s00261-016-0644-8
4. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, Bex A, Bensalah K, Canfield SE, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Powles T, Staehler M, Ljungberg B, Volpe A. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol.* 2016;69(4):660-673.
DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.072
5. Richard PO, Lavallée LT, Pouliot F, Komisarenko M, Martin L, Lattouf JB, Finelli A. Is Routine Renal Tumor Biopsy Associated with Lower Rates of Benign Histology following Nephrectomy for Small Renal Masses? *J Urol.* 2018;200(4):731-736.
DOI: 10.1016/j.juro.2018.04.015
6. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Svarstad E. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(10):1591-1597.
DOI: 10.2215/CJN.02150212
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213.
DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
8. Kawaguchi T, Nagasawa T, Tsuruya K, Miura K, Katsuno T, Morikawa T, Ishikawa E, Ogura M, Matsumura H, Kurayama R, Matsumoto S, Marui Y, Hara S, Maruyama S, Narita I, Okada H, Ubara Y; Committee of Practical Guide for Kidney Biopsy 2019. A nationwide survey on clinical practice patterns and bleeding complications of percutaneous native kidney biopsy in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(5):389-401. Erratum in: *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(5):402-403.
DOI: 10.1007/s10157-020-01869-w
9. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam; 2023.
10. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, Clark PE, Davis BJ, Derweesh IH, Giambarresi L, Gervais DA, Hu SL, Lane BR, Leibovich BC, Pierorazio PM. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol.* 2017;198(3):520-529.
DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.100
11. Abel Ej, Culp SH, Matin SF, Tamboli P, Wallace MJ, Jonasch E, Tannir NM, Wood CG. Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal

- cell carcinoma to predict high risk pathological features: comparison with nephrectomy assessment. *J Urol.* 2010;184(5):1877-1881.
DOI: 10.1016/j.juro.2010.06.105
12. Hara I, Miyake H, Hara S, Arakawa S, Hanioka K, Kamidono S. Role of percutaneous image-guided biopsy in the evaluation of renal masses. *Urol Int.* 2001;67(3):199-202.
13. Izumi K, Narimoto K, Sugimoto K, Kobori Y, Maeda Y, Mizokami A, Koh E, Yamada T, Yano S, Namiki M. The role of percutaneous needle biopsy in differentiation of renal tumors. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40(11):1081-1086.
DOI: 10.1093/jco/hyq076

Сведения об авторах | Information about the authors

Сергей Борисович Петров — д-р мед. наук, проф. | **Sergei B. Petrov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>; petrov-uro@yandex.ru

Владислав Дмитриевич Яковлев — канд. мед. наук | **Vladislav D. Yakovlev** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>; bestv@bk.ru

Арсен Семёнович Мкртчян | **Arsen S. Mkrtchyan**
<https://orcid.org/0009-0004-4546-4172>; mkarsensem@mail.ru

Владимир Александрович Добронравов — д-р мед. наук | **Vladimir A. Dobronravov** — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-7179-5520>; dobronravov@nephrolog.ru

Светлана Юрьевна Коняшина | **Svetlana Yu. Konyashkina**
<https://orcid.org/0000-0002-2311-134X>; svetakonyashkina@gmail.com

Сергей Александрович Рева — д-р мед. наук | **Sergei A. Reva** — Dr.Sc.(Med),
<https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>; sgreva79@mail.ru



Сравнительная характеристика рака предстательной железы, выявляемого путём трансперинеальной и трансректальной fusion-биопсии

© Сергей В. Попов^{1,2}, Игорь Н. Орлов^{1,3}, Андрей В. Башин¹, Тимур М. Топузов¹, Алексей В. Цой¹, Арина В. Керечун³

¹ Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Северо-западный медицинский университет им. И.И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Современные подходы к диагностике рака предстательной железы (РПЖ) включают использование мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) и биопсии простаты. Fusion-биопсия, объединяющая данные мпМРТ и ультразвукового исследования (УЗИ), позволяет повысить точность диагностики. Тем не менее остаются вопросы о целесообразности использования таргетных и стандартных биопсий, а также об их диагностической ценности в зависимости от доступа.

Цель исследования. Сравнить эффективность трансректальной и трансперинеальной fusion-биопсии предстательной железы, проанализировать вклад таргетных и стандартных биоптатов в диагностическую точность каждой методики, оценить возможность сокращения количества биоптатов для снижения осложнений, уменьшения длительности процедуры и экономической оптимизации диагностики.

Материалы и методы. Это сравнительное исследование, проведённое в период с октября 2024 по январь 2025 года в СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». В исследование были включены 162 пациента с подозрением на РПЖ. В первой группе пациентов ($n = 115$) была выполнена трансректальная fusion-биопсия предстательной железы под ТРУЗИ-контролем. Второй группе пациентов ($n = 47$) была выполнена трансперинеальная fusion-биопсия предстательной железы стабилизированным методом при помощи стеклера и стабилизатора.

Результаты. При трансректальной fusion-биопсии РПЖ был выявлен в 54 случаях (46,95%) при анализе таргетных биоптатов и в 81 (70,4%) случае при анализе стандартных биоптатов. Стандартные биоптаты самостоятельно выявили рак в 44 (38,26%) случаях, тогда как таргетные биоптаты в 5 (4,34%) случаях. При этом в 6 (5,22%) случаях таргетные биоптаты обеспечили повышение балла по шкале Gleason. Отказ от стандартных биоптатов при трансректальной методике привел бы к снижению выявляемости рака на 38,26%, включая агрессивные формы в 9,57% случаев. В группе трансперинеальной fusion-биопсии РПЖ был выявлен в 31 (65,96%) случае по результатам таргетных биоптатов и в 25 (53,19%) случаях — по результатам стандартных биоптатов. Только таргетные биоптаты выявили рак в 9 (19,15%) случаях, тогда как стандартные биоптаты добавили лишь 3 (6,38%) случая, все из которых соответствовали ISUP 1. Повышение балла Gleason на основании таргетных биоптатов наблюдалось в 4 случаях (8,51%).

Заключение. При трансперинеальной методике отказ от стандартных биоптатов может позволить сократить количество забираемых образцов без значительного ухудшения диагностической точности. В то же время для трансректальной fusion-биопсии стандартные биоптаты остаются важным компонентом, особенно для выявления агрессивных форм рака и повышения точности диагностики.

Ключевые слова: рак предстательной железы; трансректальная биопсия; трансперинеальная биопсия; PI-RADS; ПСА; таргетные биоптаты; fusion-биопсия; ISUP

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки (12 ноября 2024 года). Этическое заявление. Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в октябре 2013 года (Форталеза, Бразилия). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.В. Попов — научное руководство; И.Н. Орлов — концепция исследования, дизайн исследования, критический обзор; Т.М. Топузов — анализ данных, научное редактирование, софтверная поддержка; А.В. Цой — дизайн исследования, обзор литературы; А.В. Башин — сбор данных, статистическая обработка данных; А.В. Керечун — анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Алексей Валерьевич Цой; alekseytsoy93@gmail.com

Поступила в редакцию: 02.03.2025. Принята к публикации: 11.11.2025. Опубликована: 26.12.2025.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Башин А.В., Топузов Т.М., Цой А.В., Керечун А.В. Сравнительная характеристика рака предстательной железы, выявляемого путём трансперинеальной и трансректальной fusion-биопсии. Вестник урологии. 2025;13(6):60-68. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-60-68.

Comparative characteristics of prostate cancer detection by transperineal and transrectal fusion-biopsy

© Sergey V. Popov^{1,2}, Igor N. Orlov^{1,3}, Andrey V. Bashin¹, Timur M. Topuzov¹, Alexey V. Tsoi¹, Arina V. Kerechun³

¹ St. Luke's Saint Petersburg Clinical Hospital [Saint Petersburg, Russia]

² Kirov Military Medical Academy [Saint Petersburg, Russia]

³ Mechnikov North-Western State Medical University [Saint Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Prostate biopsy remains the gold standard for the diagnosis of prostate cancer. In contemporary practice, increasing preference is given to fusion biopsy, which is more reliable and informative than conventional ultrasound-guided systematic biopsy. Fusion prostate biopsy can be performed via transrectal or transperineal access, and the superiority of one approach over the other is still under investigation.

Objective. To assess and compare the diagnostic performance of transrectal versus transperineal fusion prostate biopsy for the detection of prostate cancer.

Materials & methods. A comparative study was conducted between October 2024 and January 2025 at St. Luke's Clinical Hospital, Saint Petersburg. A total of 162 men with suspected prostate cancer were enrolled. Group 1 comprised 115 patients who underwent transrectal fusion prostate biopsy. Group 2 included 47 patients who underwent transperineal fusion prostate biopsy using a stabilized technique with a stepper and stabilizer.

Results. In the transrectal fusion biopsy group, prostate cancer was identified in 54 cases (46.95%) on targeted cores and in 81 cases (70.4%) on standard systematic cores. Systematic cores alone detected cancer in 44 patients (38.26%), whereas targeted cores alone did so in 5 patients (4.34%); in an additional 6 patients (5.22%), targeted cores upgraded the Gleason score. Omitting systematic sampling in transrectal fusion biopsy would have reduced overall cancer detection by 38.26%, including omission of clinically significant (aggressive) disease in 9.57% of cases. In the transperineal fusion biopsy group, cancer was detected in 31 patients (65.96%) on targeted cores and in 25 patients (53.19%) on systematic cores. Targeted cores alone identified cancer in 9 cases (19.15%), whereas systematic cores contributed only 3 additional cases (6.38%), all ISUP grade group 1. Targeted sampling led to Gleason score upgrading in 4 patients (8.51%).

Conclusions. For the transperineal fusion technique, omitting systematic biopsies may reduce the number of cores without materially compromising diagnostic accuracy. In contrast, for transrectal fusion biopsy, systematic sampling remains crucial, particularly for detecting aggressive cancers and improving overall diagnostic yield. These approach-specific differences warrant further investigation to refine diagnostic pathways for prostate cancer.

Keywords: prostate cancer; transrectal biopsy; transperineal biopsy; PI-RADS; PSA; targeted biopsies; FUSION biopsy; ISUP

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethics approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the St. Luke's Saint Petersburg Clinical Hospital (12.11.2024). **Ethics statement.** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, as revised in October 2013 (Fortaleza, Brazil). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: S.V. Popov — supervision; I.N. Orlov — study concept, critical review; T.M. Topuzov — scientific editing, software support; A.V. Tsoi — study design development, experiment design and implementation, literature review; A.V. Bashin — data acquisition, data analysis, statistical data processing; A.V. Kerechun — data analysis, drafting the manuscript;

✉ **Corresponding author:** Alexey V. Tsoi; alekseytsoy93@gmail.com

Received: 02.03.2025. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Bashin A.V., Topuzov T.M., Tsoi A.V., Kerechun A.V. Comparative characteristics of prostate cancer detection by transperineal and transrectal fusion-biopsy. *Urology Herald.* 2025;13(6):60-68. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-60-68.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из ведущих мест среди онкологических заболеваний у мужчин во всем мире. Раннее выявление и точная диагностика играют ключевую роль в успешном лечении и прогнозе заболевания. Современные подходы к диагностике РПЖ вклю-

чают использование мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) и биопсии, которые позволяют существенно повысить диагностическую точность [1 – 3].

МпМРТ в сочетании с системой оценки PI-RADS стала стандартом в выявлении подозрительных на рак очагов в предста-

тельной железе. Эта методика позволяет выделить области с высоким риском наличия опухолевого процесса и эффективно направить биопсию на наиболее значимые зоны [4 – 5]. Однако, несмотря на высокий потенциал мпМРТ, выбор оптимальной методики биопсии остаётся предметом дискуссий.

Традиционно биопсия предстательной железы выполнялась трансректальным доступом, но с развитием технологий все большее внимание уделяется трансперинеальной методике. Трансректальная биопсия широко применяется из-за относительной простоты выполнения, но она ассоциируется с более высоким риском инфекционных осложнений. Трансперинеальная биопсия, благодаря доступу через промежность, снижает риск инфицирования и обеспечивает более равномерное покрытие всех зон предстательной железы [6 – 8].

Fusion-биопсия, объединяющая данные мпМРТ и ультразвукового исследования (УЗИ), позволяет повысить точность взятия биоптатов. Тем не менее остаются вопросы о целесообразности использования таргетных и стандартных биопсий, а также об их диагностической ценности в зависимости от метода доступа [9 – 10].

Цель исследования: сравнить эффективность трансректальной и трансперинеальной fusion-биопсии предстательной железы, провести анализ вклада таргетных и стандартных биоптатов в диагностическую точность каждой методики с оценкой возможности сокращения количества биоптатов для снижения осложнений, уменьшения длительности процедуры и экономической оптимизации диагностики.

Материалы и методы

В исследование включены данные обследования 162 пациентов с подозрением на РПЖ. Возраст обследованных варьировался от 48 до 77 лет. Основной причиной проведения биопсии было повышение уровня общего ПСА крови > 4 нг/мл ($n = 152$), а также наличие подозрительных участков при пальцевом ректальном исследовании или трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) предстательной железы при уровне ПСА < 4 нг/мл ($n = 10$). В исследование включали только пациентов, у которых, по данным мпМРТ, были выявлены очаги с оценкой PI-RADS

3 – 5. МпМРТ проводили в соответствии с протоколом PIRADS 2.1 (Prostate Imaging Reporting and Data System — система интерпретации и оценки данных МРТ предстательной железы).

В группе 1 ($n = 115$) была выполнена трансректальная fusion-биопсия предстательной железы на УЗ-аппарате Logiq E9 (GE Healthcare Technologies Inc., Waukesha, WI, USA), в группе 2 ($n = 47$) — трансперинеальная fusion-биопсия предстательной железы на УЗИ-аппарате BK 3000 (BK Medical ApS, Herlev, Denmark) стабилизованным методом при помощи степпера и стабилизатора CIVCO (CIVCO Medical Solutions, Kalona, Iowa, USA).

Методика биопсии. Забор таргетных биоптатов в группе 1 осуществляли из подозрительных очагов. Количество таргетных биоптатов варьировалось от 2 до 4 (среднее количество $2,37 \pm 0,69$) у одного пациента и зависело от количества очагов и их размера. Кроме того, выполняли забор 12 стандартных биоптатов из базальных, средних и апикальных отделов предстательной железы, включая латеральные и медиальные участки, независимо от расположения подозрительного очага. Общее количество биоптатов варьировалось от 14 до 16 (среднее количество — $14,39 \pm 0,71$) у одного пациента.

В группе 2 первым этапом выполняли таргетную биопсию всех подозрительных очагов простаты. Количество таргетных биоптатов варьировалось от 1 до 14 (среднее количество — $5,17 \pm 2,55$) у одного пациента в зависимости от размера и количества очагов. Затем выполняли дополнительный забор ткани предстательной железы за пределами подозрительных участков из неохваченных зон в соответствии с представлениями зональной анатомии предстательной железы по схеме, разработанной J.E. McNeal в 1968 году. Общее количество биоптатов варьировалось от 12 до 18 (среднее количество $14,87 \pm 1,498$) у одного пациента.

Материал, полученный при биопсии, помещали в индивидуальные промаркированные контейнеры. Гистологическое заключение выполняли с использованием классификации рака предстательной железы Международной ассоциации уропатологов / International Society of Urological Pathologists (ISUP). Система ISUP дополняет

Таблица 1. Классификация рака предстательной железы Международной ассоциации уропатологов (ISUP — International Society of Urological Pathologists)

Сумма баллов по шкале Глисона	Группа ISUP
2 – 6	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4 + 4 или 3 + 5 или 5 + 3)	4
9 – 10	5

стандартную градацию опухолей по шкале Глисона (табл. 1).

Статистический анализ. Для обработки данных использовали Яндекс-таблицы (ООО «Яндекс», Москва, Россия) и программу Statistica ver.8.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения определена с помощью теста Колмогорова-Смирнова-Lilliefors. Количественные данные представляли в виде средних значений с указанием стандартной ошибки ($M \pm m$), качественные — в виде абсолютных значений (n) и долей / частот (%). Статистический анализ включал как методы описательной статистики, так и проверку гипотез с использованием критерия Student, χ^2 Pearson, точного теста Fisher и теста Cochrane-Armitage. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Трансректальная fusion-биопсия предстательной железы

В группе трансректальной fusion-биопсии очаги категории PI-RADS 3 были выявлены у 47 пациентов (40,9%), PI-RADS 4 — у 48 пациентов (41,7%) и PI-RADS 5 —

у 20 пациентов (17,4%). Средний уровень общего ПСА в подгруппе PI-RADS 3 составил $8,23 \pm 3,56$ нг/мл, в группе PI-RADS 4 — $8,59 \pm 3,84$ нг/мл и в группе PI-RADS 5 — $8,08 \pm 3,82$ нг/мл. В целом РПЖ был диагностирован у 86 из 115 пациентов (74,78%) (табл. 2).

Из очагов категории PI-RADS 3 РПЖ выявлен у 27 (57,5%) пациентов, из них у 7 (25,9%) — с градацией ISUP ≥ 2 . В группе PI-RADS 4 РПЖ диагностирован у 41 (85,4%) пациента, из них у 19 (46,3%) — с ISUP ≥ 2 . В PI-RADS 5 РПЖ был установлен у 18 (90,0%) пациентов, из которых у 10 (55,6%) — с ISUP ≥ 2 (табл. 3).

При сравнении внутри группы трансректальной fusion-биопсии отмечено существенное повышение доли положительных биопсий с увеличением категории PI-RADS ($p = 0,0016$, Pearson χ^2). Также с ростом PI-RADS наблюдали увеличение числа биопсий с ISUP ≥ 2 ($p = 0,0048$, Cochrane-Armitage).

РПЖ был выявлен в 54 (47,0%) случаях при анализе таргетных биоптатов и в 81 (70,4%) случае при анализе стандартных биоптатов. Только стандартные биоптаты выявили РПЖ в 44 случаях (38,3%). При наличии фокусов рака как в таргетных, так и в стандартных биоптатах в 11 (9,6%) случаях стандартные биоптаты показали более высокий балл по шкале Gleason. В целом таргетные биоптаты позволили выявить на 5 (4,3%) случаев рака больше по сравнению со стандартной биопсией и в 6 (5,2%) случаях сопровождались повышением балла по шкале Gleason. Таким образом, таргетные биопсии повлияли на тактику ведения пациентов в 11 (9,6%) случаях (табл. 4).

Таблица 2. Трансректальная fusion-биопсия: выявляемость РПЖ с распределением по PI-RADS и ПСА

PI-RADS	Общее кол-во больных	Уровень ПСА (нг/мл)	Кол-во больных с РПЖ
3	47 (40,9%)	$8,23 \pm 3,56$	27 (57,5%)
4	48 (41,7%)	$8,59 \pm 3,84$	41 (85,4%)
5	20 (17,4%)	$8,08 \pm 3,82$	18 (90,0%)
Всего	115	$8,36 \pm 3,697$	86 (74,8%)

Таблица 3. Трансректальная fusion-биопсия: выявляемость РПЖ с распределением по PI-RADS и ISUP

PI-RADS	ISUP 1	ISUP 2	ISUP 3	ISUP 4	ISUP 5
3	20 (23,3%)	5 (5,8%)	2 (2,3%)	0	0
4	22 (25,6%)	11 (12,8%)	4 (4,7%)	4 (4,7%)	0
5	8 (9,3%)	4 (4,7%)	4 (4,7%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
Всего	50 (58,1%)	20 (23,3%)	10 (11,6%)	5 (5,8%)	1 (1,2%)

Таблица 4. Трансректальная fusion-биопсия: количество случаев РПЖ, выявленного в таргетных / стандартных биоптатах

PI-RADS	Общее кол-во больных	Кол-во больных с РПЖ	Биоптаты с РПЖ				Gleason >		РПЖ не выявлен
			стандартные	таргетные	только стандартные	только таргетные	в таргетных	в стандартных	
3	47	27 (57,6%)	25 (53,2%)	10 (21,3%)	17 (36,2%)	2 (4,3%)	3 (6,4%)	0	20 (42,6%)
4	48	41 (85,4%)	38 (79,2%)	28 (58,3%)	25 (52,1%)	3 (6,3%)	2 (4,2%)	9 (18,8%)	7 (14,7%)
5	20	18 (90,0%)	18 (90,0%)	16 (80,0%)	2 (10,0%)	0	1 (5,0%)	2 (10,0%)	2 (10,0%)
Всего	115	86 (74,8%)	81 (70,4%)	54 (47,0%)	44 (38,3%)	5 (4,3%)	6 (5,2%)	11 (9,6%)	29 (25,0%)

Таблица 5. Трансперинеальная fusion-биопсия: выявляемость РПЖ с распределением по PI-RADS и ПСА

PI-RADS	Общее кол-во больных	Уровень ПСА (нг/мл)	Кол-во больных с РПЖ
3	15 (31,9%)	9,22 ± 5,4	6 (40,0%)
4	25 (53,2%)	7,62 ± 4,8	22 (88,0%)
5	7 (15,0%)	8,52 ± 2,69	6 (85,7%)
Всего	47	8,26 ± 4,73	34 (72,3%)

Таблица 6. Трансперинеальная fusion-биопсия: выявляемость РПЖ с распределением по PI-RADS и ISUP

PI-RADS	ISUP 1	ISUP 2	ISUP 3	ISUP 4	ISUP 5
3	5 (14,7%)	1 (2,9%)	0	0	0
4	11 (32,6%)	6 (17,7%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	0
5	3 (8,8%)	1 (2,9%)	0	2 (5,9%)	0
Всего	19 (55,9%)	8 (23,5%)	3 (8,8%)	4 (11,8%)	0

Таблица 7. Трансперинеальная fusion-биопсия: количество случаев РПЖ, выявленных в таргетных / стандартных биоптатах

PI-RADS	Общее кол-во больных	Кол-во больных с РПЖ	Биоптаты с РПЖ				Gleason >		РПЖ не выявлен
			стандартные	таргетные	только стандартные	только таргетные	в таргетных	в стандартных	
3	15	6 (40,0%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	0	0	9 (60,0%)
4	25	22 (88,0%)	16 (64,0%)	20 (80,0%)	2 (8,0%)	6 (24,0%)	3 (12,0%)	0	3 (12,0%)
5	7	6 (85,7%)	4 (57,1%)	6 (85,7%)	0	2 (28,6%)	1 (14,3%)	0	1 (14,3%)
Всего	47	34 (72,3%)	25 (53,2%)	31 (66,0%)	3 (6,4%)	9 (19,2%)	4 (8,5%)	0	13 (27,7%)

Трансперинеальная fusion-биопсия предстательной железы

В группе трансперинеальной fusion-биопсии очаги, категории PI-RADS 3 были выявлены у 15 (31,9%) пациентов, PI-RADS 4 — у 25 (53,2%) и PI-RADS 5 — у 7 (15,0%). Средний уровень общего ПСА составил $9,22 \pm 5,4$ нг/мл в подгруппе PI-RADS 3; $7,62 \pm 4,8$ нг/мл — в PI-RADS 4 и $8,52 \pm 2,69$ нг/мл — в PI-RADS 5. В целом РПЖ был диагностирован у 34 из 47 пациентов (72,3%) (табл. 5). Среди очагов PI-RADS 3 РПЖ выявлен у 6 (40,0%) пациентов, в том числе у 1 (16,7%) — с градацией ISUP ≥ 2 . В группе PI-RADS 4 РПЖ диагностирован

у 22 (88,0%) пациентов, из них у 11 (50,0%) — с ISUP ≥ 2 . В категории PI-RADS 5 РПЖ установлен у 6 (85,7%) пациентов, включая 3 (50,0%) — с ISUP ≥ 2 (табл. 6).

При сравнении внутри группы трансперинеальной fusion-биопсии отмечено достоверное увеличение доли положительных биопсий с ростом категории PI-RADS ($p = 0,0031$, Pearson χ^2). Также с повышением PI-RADS наблюдали статистически значимую тенденцию к увеличению числа случаев с градацией ISUP ≥ 2 ($p < 0,0001$, Cochrane-Armitage).

Всего по результатам исследования таргетных биоптатов РПЖ выявлен в 31 (66,0%)

Таблица 8. Распределение пациентов по категориям PI-RADS

Группы	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5
Трансректальная fusion-биопсия	40,9%	41,7%	17,4%
Трансперинеальная fusion-биопсия	31,9%	53,2%	14,9%

Таблица 9. Выявляемость РПЖ

Группы	Общее выявление РПЖ	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5
Трансректальная fusion-биопсия	74,8%	57,5%	85,4%	90,0%
Трансперинеальная fusion-биопсия	72,3%	40,0%	88,0%	85,7%

Таблица 10. Гистологическая классификация ISUP

Группы	ISUP 1	ISUP 2	ISUP 3	ISUP 4	ISUP 5
Трансректальная fusion-биопсия	58,1%	23,3%	11,6%	5,8%	1,2%
Трансперинеальная fusion-биопсия	55,9%	23,5%	8,8%	11,8%	0

случае, по результатам стандартных биоптатов — в 25 (53,2%) случаях. В 9 (19,2%) случаях рак был обнаружен только в таргетных биоптатах. В 4 (8,5%) случаях рак был выявлен как в таргетных, так и в стандартных биоптатах, при этом результаты таргетной биопсии привели к повышению балла по Gleason. В общей выборке дополнительно к данным таргетной биопсии стандартная биопсия позволила выявить рак в 3 (6,4%) случаях, при этом все выявленные случаи соответствовали ISUP 1 (в каждом случае было выявлено по одному биоптату с баллом по Gleason (3+3) = 6 и объёмом поражения 5, 10 и 25%) (табл. 7).

Сравнительный анализ трансректальной и трансперинеальной fusion-биопсии предстательной железы

Демографические и клинические характеристики. Возраст пациентов в группе трансректальной fusion-биопсии варьировался от 51 года до 74 лет (средний возраст — $65,29 \pm 5,69$ года), а в группе трансперинеальной — от 48 до 77 лет (средний возраст — $64,79 \pm 6,72$ года). Уровень ПСА в группе трансректальной fusion-биопсии составил 3,37 – 22,92 нг/мл (средний уровень — $8,36 \pm 3,697$ нг/мл), а в группе трансперинеальной — 1,7 – 23 нг/мл (средний уровень — $8,26 \pm 4,73$ нг/мл).

Средний возраст и уровень ПСА пациентов в обеих группах сопоставимы. При сравнении возраста $0,48$ ($p = 0,631$, t тест), а при сравнении уровня ПСА — $0,14$ ($p = 0,886$, t тест), что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий между группами.

Категории PI-RADS. В группе трансперинеальной биопсии чаще наблюдали пациентов с PI-RADS 4, в то время как в группе трансректальной биопсии преобладали пациенты с PI-RADS 3. Однако статистический анализ не выявил значимых различий в распределении PI-RADS между группами ($p = 0,49$, Pearson χ^2). Это свидетельствует о сопоставимости групп по параметру PI-RADS (табл. 8).

Выявляемость РПЖ. Статистически значимых различий в выявляемости РПЖ между двумя методиками биопсии не выявлено (для PI-RADS 3: $p = 0,373$, для PI-RADS 4: $p = 1,0$, для PI-RADS 5: $p = 1,0$, для общей выявляемости: $p = 0,844$) (табл. 9).

Гистологическая классификация ISUP. Анализ гистологического распределения (по шкале ISUP) в пределах каждой категории PI-RADS не выявил значимых различий ($p > 0,05$, Fisher test) между группами. Во всех подгруппах значения p для градаций ISUP 1 – 5 находились в диапазоне от 0,143 до 1,0, превышая порог статистической значимости ($p > 0,05$). (табл. 10).

Таргетные и стандартные биоптаты. Сравнительный анализ показал, что РПЖ в таргетных биоптатах чаще выявляли при трансперинеальной fusion-биопсии ($p = 0,037$), тогда как в стандартных биоптатах выявляемость рака была выше при трансректальной методике ($p = 0,045$). РПЖ, выявленный только в стандартных биоптатах, значительно чаще встречался при трансректальной fusion-биопсии ($p < 0,001$), тогда как рак, выявленный только в таргетных биоптатах, чаще наблюдался при

Таблица 11. Сравнение таргетных и стандартных биоптатов

Группы	Тип биоптатов	Выявлено РПЖ	Только таргетные	Только стандартные	Повышение балла Gleason
Трансректальная fusion-биопсия	Таргетные	47,0% (54/115)	4,3% (5/115)	38,3% (44/115)	5,2% (6/115)
	Стандартные	70,4% (81/115)			9,6% (11/115)
Трансперинеальная fusion-биопсия	Таргетные	66,0% (31/47)	19,2% (9/47)	6,4% (3/47)	8,5% (4/47)
	Стандартные	53,2% (25/47)			0

трансперинеальной биопсии ($p = 0,004$). При сравнении повышения балла Gleason в таргетных биоптатах различия между методиками не достигли статистической значимости ($p = 0,478$). Однако в стандартных биоптатах повышение балла Gleason чаще наблюдалось при трансректальной fusion-биопсии ($p = 0,035$) (табл. 11).

Обсуждение

На сегодняшний день выполнение мультипараметрической МРТ (мпМРТ) перед первичной и повторной биопсией предстательной железы стало стандартом диагностики. Этот подход является признанным международными онкоурологическими сообществами и не вызывает разногласий среди специалистов [4, 5].

При этом выбор методики биопсии и обоснованность её выполнения остаются предметом дискуссий. Для повышения диагностической точности некоторые исследователи предлагают выполнять сатурационную биопсию (с забором > 20 биоптатов) уже при первичном обследовании [11, 12]. Другие специалисты, учитывая высокую диагностическую ценность мпМРТ и риск агрессивного рака предстательной железы, рекомендуют проведение радикальной простатэктомии без предварительной биопсии. Такой подход направлен на снижение частоты осложнений после биопсии, таких как инфекции, кровотечения, болевой синдром, а также на уменьшение экономических затрат [13 – 15].

Наиболее рациональным решением остаётся оптимизация диагностического процесса, так как ошибки возможны на каждом этапе. Они включают неверную интерпретацию уровня ПСА, нерациональное использование мпМРТ (как чрезмерное, так и недостаточное), а также сложности в интерпретации данных мпМРТ, вызванные техническими и субъективными факторами. При этом выполнение радикальной простатэктомии без гистологического под-

тверждения диагноза имеет значительные риски, особенно на ранних стадиях заболевания. Поэтому важно сосредоточиться на выявлении наиболее агрессивных форм РПЖ на ранних этапах.

Среди современных методов биопсии предстательной железы наиболее популярны трансректальная и трансперинеальная fusion-биопсия. Они выполняются с использованием данных мпМРТ и оценки по системе PIRADS, что обеспечивает относительную доступность и простоту их применения в клинической практике.

Другие методики, такие как биопсия in-bore под контролем МРТ и биопсия под микроУЗИ-наведением, позволяют осуществлять прямую визуализацию патологических очагов. Однако из-за технических сложностей их использование ограничено, что препятствует широкой оценке их диагностической ценности и перспектив [16 – 18].

Целью нашего исследования являлась оценка вклада таргетных и стандартных биоптатов при выполнении доступных методов биопсии предстательной железы — трансректальной и трансперинеальной fusion-биопсии. Мы ставили задачу изучить возможность сокращения количества биоптатов для снижения рисков, связанных с биопсией, включая инфекционные осложнения, кровотечения и болевой синдром. Кроме того, мы рассматривали способы уменьшения длительности процедуры и снижения её стоимости, что сделает диагностику более безопасной и экономически эффективной.

Результаты исследования продемонстрировали, что общая выявляемость РПЖ при трансректальной и трансперинеальной fusion-биопсии сопоставима (74,78% и 72,34% соответственно). Однако методики различаются по эффективности выявления рака в таргетных и стандартных биоптатах.

Так, при трансректальной fusion-биопсии РПЖ был выявлен в 54 (46,95%) случаях при

анализе таргетных биоптатов и в 81 (70,4%) случае при анализе стандартных биоптатов. Стандартные биоптаты самостоятельно выявили рак в 44 (38,26%) случаях, а таргетные биоптаты — в 5 (4,34%) случаях. При этом в 6 (5,22%) случаях таргетные биоптаты обеспечили повышение балла по шкале Gleason. Отказ от стандартных биоптатов при трансректальной методике привёл бы к снижению выявляемости рака на 38,26%, включая агрессивные формы (9,57%), что подтверждает их значимость для точности диагностики. В то время как в группе трансперинеальной fusion-биопсии рак был выявлен в 31 (65,96%) случае по результатам оценки таргетных биоптатов и в 25 (53,19%) случаях — по результатам стандартных биоптатов. Только таргетные биоптаты выявили рак в 9 (19,15%) случаях, тогда как стандартные биоптаты добавили лишь 3 (6,38%) случая, все из которых соответствовали ISUP 1.

Повышение балла Gleason на основании таргетных биоптатов наблюдали в 4 (8,51%) случаях.

Заключение

Общая выявляемость РПЖ при трансректальной и трансперинеальной fusion-биопсии сопоставима, однако методики различаются по эффективности выявления рака в таргетных и стандартных биоптатах. При трансперинеальной методике возможно сокращение количества стандартных биоптатов без значительного ухудшения диагностической точности. В то же время, для трансректальной fusion-биопсии стандартные биоптаты остаются важным компонентом, особенно для выявления агрессивных форм РПЖ и повышения точности диагностики. Эти различия требуют дальнейшего изучения для оптимизации подходов к диагностике рака предстательной железы.

Список литературы | References

1. Zhang J, Ma J, Li S, Ma Y. Prostate cancer burden in major BRICS countries, 1990–2019: findings from the 2019 global burden of disease study. *Eur J Cancer Prev.* 2025;34(1):83-88.
DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000890
2. Obiora D, Orikoigbo O, Davies BJ, Jacobs BL. Controversies in prostate cancer screening. *Urol Oncol.* 2025;43(1):49-53.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2024.06.022
3. Blanes-Vidal V, Tashk A, Cantuaria ML, Hansen RS, Poulsen CA, Poulsen MH, Krogh ML, Sheikh SP, Nadimi ES. Epidemiological description and trajectories of patients with prostate cancer in Denmark: an observational study of 7448 patients. *BMC Res Notes.* 2023;16(1):341.
DOI: 10.1186/s13104-023-06599-2
4. European Association of Urology. Prostate Cancer Guidelines 2024. Accessed January 18, 2025.
URL: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
5. American Urological Association. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline 2023. Accessed January 18, 2025.
URL: <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer>
6. Wang H, Wang H, Gao W, Xu P, Wang J, Xu H, Pan D, Ma Y, Zhang R, Zhang P, Pang K. The Comparative Study on the Application Value of Transperineal Prostate Combined Biopsy and Transrectal Prostate Systematic Biopsy in Diagnosing Prostate Cancer in Patients with Different PSA Zones. *Urol J.* 2025;22(1):37-43.
DOI: 10.22037/uj.v21i.8275
7. Berridge C, Omer A, Lopez F, Bryant RJ, Lamb AD. Perspectives on technology – prostate cancer: is local anaesthetic transperineal prostate biopsy really better than transrectal biopsy? *BJU Int.* 2024;134(2):166-174.
DOI: 10.1111/bju.16349
8. Pilatz A, Bonkat G, Wagenlehner F. Infektionskomplikationen bei Prostatabiopsie 2020 – Was hat sich geändert? [Infectious complications following prostate biopsy-Major changes 2020]. *Urologe A.* 2020;59(12):1486-1491. (In German).
DOI: 10.1007/s00120-020-01365-9
9. Takahashi T, Nakashima M, Maruno K, Hazama T, Yamada Y, Kikkawa K, Umeoka S, Tamaki M, Ito N. Comparative Evaluation of Detection Rates for Clinically Significant Prostate Cancer Using MRI-Targeted Biopsy Alone Versus in Combination With Systematic Biopsies: Development of a Risk-Stratification Scoring System. *Prostate.* 2025;85(3):265-272.
DOI: 10.1002/pros.24821
10. Qin F, Liu Z, Ma J, Wu J, Shen Q, Liu Y, Li X. Visibility of mpMRI region of interest on ultrasound during cognitive fusion targeted biopsy predicts prostate cancer detection: a prospective single-center study. *Abdom Radiol (NY).* 2025;50(7):3305-3312.
DOI: 10.1007/s00261-024-04750-6
11. Adams ES, Deivasigamani S, Kotamarti S, Wolf S, Mottaghi M, Amin-sharifi A, Taha T, Seguier D, Michael Z, Ivey M, Gupta RT, Polascik TJ. Image-guided multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion biopsy augmented with a sextant versus an extended template random biopsy: Comparison of cancer detection rates, complication and functional outcomes. *Prostate.* 2024;84(13):1224-1233.
DOI: 10.1002/pros.24760
12. Pepe P, Pennisi M, Fraggetta F. How Many Cores Should be Obtained During Saturation Biopsy in the Era of Multiparametric Magnetic Resonance? Experience in 875 Patients Submitted to Repeat Prostate Biopsy. *Urology.* 2020;137:133-137.
DOI: 10.1016/j.urology.2019.11.016
13. Wang C, Xie Q, Yuan L, Ni M, Zhuo D, Gao Y, Liu Y, Liu X, Ma Y, Xiao J, Tao T. Radical prostatectomy without prostate biopsy based on a non-invasive diagnostic strategy: a prospective single-center study. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2025;28(2):496-502.
DOI: 10.1038/s41391-024-00931-y
14. Razdan S, Parekh S, Watts EK, Munoz J, Parmar J, Khanfar NM, Woodhouse C, Razdan S. Robot-Assisted Radical Prostatectomy in PIRADS 5 Lesions Without Prior Biopsy: Is Biopsy Really Necessary in This Cohort? *J Endourol.* 2024;38(10):1062-1069.
DOI: 10.1089/end.2024.0124
15. Niu S, Ding X, Liu B, Ao L, Wang H, Chen W, Xu B, Olivero A, Liu J, Gao J,

- Gao Y, Fu W, Ma X, Li H, Wang B, Liu Y, Zhang X. Radical Prostatectomy Without Prior Biopsy in Selected Patients Evaluated by 18F-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen-Ligand Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Multiparameter Magnetic Resonance Imaging: A Single-Center, Prospective, Single-Arm Trial. *J Urol.* 2024;212(2):280-289.
DOI: 10.1097/JU.00000000000004025
16. Parker P, Twiddy M, Rigby A, Whybrow P, Simms M. Evaluating the Role of Ultrasound in Prostate Cancer trial – phase 1: Early experience of micro-ultrasound in the United Kingdom. *Ultrasound.* 2024;32(4):244-252.
17. Pensa J, Brisbane W, Kinnaird A, Kuppermann D, Hughes G, Ushko D, Priester A, Gonzalez S, Reiter R, Chin A, Sisk A, Felker E, Marks L, Geoghegan R. Evaluation of prostate cancer detection using micro-ultrasound versus MRI through co-registration to whole-mount pathology. *Sci Rep.* 2024;14(1):18910.
DOI: 10.1038/s41598-024-69804-7
18. Schroeder DW, Foster BR, Young DJ, Coakley FV. Targeted biopsy of the prostate. *Abdom Radiol (NY).* 2025;50(1):261-271.
DOI: 10.1007/s00261-024-04452-z

Сведения об авторах | Information about the authors

Сергей Валерьевич Попов — д-р мед. наук, профессор | **Sergey V. Popov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>; doc.popov@gmail.com

Игорь Николаевич Орлов — канд. мед. наук | **Igor N. Orlov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>; doc.orlov@gmail.com

Андрей Вячеславович Башин | **Andrey V. Bashin**
<https://orcid.org/0009-0008-4298-6396>; bashin7272@gmail.com

Марлен Эсцендерович Топузов — д-р мед. наук, доцент | **Marlen E. Topuzov** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0001-7765-0122>; martop@mail.ru

Алексей Валерьевич Цой — канд. мед. наук | **Aleskey V. Tsoy** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-6169-2539>; alekseytsoy93@gmail.com

Арина Валерьевна Керечун | **Arina V. Kerechun**
<https://orcid.org/0009-0008-8022-4552>; arina.kerechun.02@gmail.com



Лечение закрытой травмы почки, проникающей в чашечно-лоханочную систему

© Гоча Ш. Шанава^{1, 2, 3}, Мкртич С. Мосоян², Алексей А. Сиваков¹,
Роман Е. Никулин¹, Юрий И. Джайани¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе [Санкт-Петербург, Россия]

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. В структуре общего травматизма повреждения почек составляют от 2 до 10% случаев. Вопрос лечения разрыва почки, проникающего в чашечно-лоханочную систему (ЧЛС), является дискутабельным. В последнее десятилетие появляются данные, подтверждающие высокую эффективность консервативного метода лечения в соответствии с протоколами non-operative management (NOM).

Цель исследования. Определение оптимальной тактики лечения закрытой травмы почки, проникающей в чашечно-лоханочную систему.

Материалы и методы. В исследование включены 43 пациента, находившихся на стационарном лечении в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 1998 года по 2023 год, с закрытой травмой почки, проникающей в ЧЛС. Пациенты были разделены на две группы — проспективную и ретроспективную. Тяжесть повреждений почки оценивали по шкале Американской ассоциации хирургической травмы (AAST). В соответствии с балльной оценкой Ю.Н. Цибина проводили оценку тяжести травматического шока. Лечение травм почек, проникающих в ЧЛС, проводили консервативным и хирургическим способами.

Результаты. Медиана возраста у пациентов составила 43 [35 – 55] года. Соотношение мужчин и женщин составило 32:11. Лечение большинства пациентов из проспективной группы проводили консервативным ($n = 12$) и малоинвазивным ($n = 9$) способами. В ретроспективной группе всем пострадавшим ($n = 21$) выполняли открытые хирургические вмешательства. В ретроспективной группе отмечалась более высокая частота выполнения нефрэктомий. Частота развития осложнений и летальность у пациентов разных групп статистически достоверно не различались.

Заключение. Консервативный способ является оптимальным при лечении закрытой травмы почки, проникающей в ЧЛС. В случаях развития мочевых затёков следует выполнять стентирование мочеточника или функционную нефростомию.

Ключевые слова: закрытая травма почки; мочевые затеки; консервативное лечение; малоинвазивное лечение; травма почки 4 степени AAST

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Г.Ш. Шанава — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор публикаций, сбор и анализ данных, написание текста рукописи; М.С. Мосоян — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; А.А. Сиваков — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; Р.Е. Никулин — обзор публикаций, статистическая обработка и анализ данных, написание текста рукописи; Ю.И. Джайани — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Гоча Шахалиевич Шанава; dr.shanavag@mail.ru

Поступила в редакцию: 31.07.2025. **Принята к публикации:** 11.11.2025. **Опубликована:** 26.12.2025

Для цитирования: Шанава Г.Ш., Мосоян М.С., Сиваков А.А., Никулин Р.Е., Джайани Ю.И. Лечение закрытой травмы почки, проникающей в чашечно-лоханочную систему. *Вестник урологии*. 2025;13(6):69-76. DOI: [10.21886/2308-6424-2025-13-6-69-76](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-6-69-76).

Blunt kidney trauma involving the renal collecting system: management strategy

© Gocha Sh. Shanava^{1, 2, 3}, Mkrtich S. Mosoyan², Alexey A. Sivakov¹,
Roman E. Nikulin¹, Yurii I. Dzhaiani¹

¹ Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine [Saint Petersburg, Russia]

² Almazov National Medical Research Centre [Saint Petersburg, Russia]

³ Pavlov First St. Petersburg State Medical University [Saint Petersburg, Russia]

Abstract

Introduction. Renal trauma accounts for 2–10% of all injuries to the urinary system. The optimal management strategy for renal trauma with collecting system rupture remains controversial. Over the past decade, accumulating evidence has demonstrated the high efficacy of non-operative management (NOM) in this setting.

Objective. To determine the optimal management approach for blunt renal trauma with collecting system rupture.

Materials & methods. From 1998 to 2023, 43 patients with blunt renal trauma complicated by collecting system rupture were treated at the Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. The severity of renal injury was graded according to the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) classification. The severity of traumatic shock was assessed using the Y.N. Tsibin scoring system. Patients were divided into two groups. Management strategies for blunt renal trauma with collecting system rupture included both conservative and surgical approaches.

Results. The median age of the patients was 43 years (interquartile range 35 – 55), and the male-to-female ratio was 32:11. In the prospective group, most patients received conservative ($n = 12$) or minimally invasive ($n = 9$) treatment, whereas in the retrospective group all patients ($n = 21$) underwent open surgery. The nephrectomy rate was higher in the retrospective group. There were no statistically significant differences between the groups in terms of complication rates or length of hospital stay.

Conclusion. Conservative management is the preferred approach for blunt renal trauma with collecting system rupture. In patients who develop a urinoma, ureteral stenting or percutaneous nephrostomy should be performed.

Keywords: blunt renal trauma; urinoma; conservative management; minimally invasive treatment; AAST grade 4 renal injury.

Financing. The article was published without financial support. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethics statement.** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (as revised in Fortaleza, Brazil, in October 2013). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: G.Sh. Shanava — study concept, study design development, drafting the manuscript, literature review, data acquisition, data analysis; M.S. Mosoyan — data analysis, critical review, scientific editing, supervision; A.A. Sivakov — data analysis, critical review, scientific editing; R.E. Nikulin — literature review, drafting the manuscript, statistical data processing; Yu.I. Dzhaiani — literature review, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Gocha Sh. Shanava; dr.shanavag@mail.ru

Received: 31.07.2025. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Shanava G.Sh., Mosoyan M.S., Sivakov A.A., Nikulin R.E., Dzhaiani Y.I. Blunt kidney trauma involving the renal collecting system: management strategy. *Urology Herald.* 2025;13(6):69-76. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-69-76.

Введение

Травма почки в структуре повреждений органов и тканей человека составляет 2 – 10% случаев [1 – 3]. Среди травм почки выделяют ушиб, разрыв паренхимы, разрыв чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), размозжение почки и отрыв ренальных сосудов. Лечение ушиба и разрывов паренхимы почки при отсутствии продолжающегося кровотечения осуществляется консервативным способом в соответствии с протоколами (non-operative management — NOM). Хирургическое лечение обычно применяется только при тяжёлых травмах почки — размозжении или повреждении ренальных сосудов [1, 4, 5].

Вопрос лечения разрыва почки, проникающего в ЧЛС, в настоящее время остаётся дискутабельным [1, 6, 7]. Одни авторы при повреждении ЧЛС выполняют ушивание разрыва паренхимы с интраоперационным

дренированием почки мочеточниковым стентом или нефростомой. Другие авторы ограничиваются только консервативным лечением, а в случае нарастания мочевых затёков применяют эндоскопическое стентирование почки. Третьи авторы сразу же в остром периоде травмы почки сочетают консервативное лечение с эндоскопическим стентированием или функциональной нефростомией [2, 4, 6, 7]. Таким образом, на сегодняшний день применима различная тактика лечения повреждений почки, проникающих в ЧЛС.

Учитывая, что на протяжении нескольких десятилетий количество травм почки не снижается, вопрос выбора рационального способа лечения разрыва, проникающего в ЧЛС, остаётся актуальным.

Цель исследования: определить оптимальную тактику лечения закрытой травмы почки, проникающей в ЧЛС.

Материалы и методы

С 1998 года по 2023 год в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. И.И. Джанелидзе прошли лечение 269 пострадавших с закрытой травмой почки. Среди них 43 (16,0%) человека имели разрыв почки, проникающий в ЧЛС.

К критериям включения в ретроспективное исследование относили закрытые повреждения почки, проникающие в ЧЛС, возраст пациентов старше 18 лет. Критериями исключения были открытые и ятрогенные травмы почки, закрытые повреждения, не проникающие в ЧЛС, возраст пациентов менее 18 лет.

Всем пострадавшим при госпитализации проводили комплексное обследование. Пациентов с изолированными травмами почки обследовали в приёмном отделении. При наличии сочетанных повреждений диагностику пациентов осуществляли в шоковой операционной.

Градацию тяжести повреждения почки определяли по шкале, предложенной Американской ассоциацией хирургии травмы (AAST), согласно которой разрыв почки, проникающий в ЧЛС, относится к IV степени тяжести повреждения (табл. 1).

Все пострадавшие были распределены на две группы — проспективную ($n = 22$) и ретроспективную ($n = 21$). Пострадавшие, госпитализированные за период с 1998-го по 2010-й год, были включены в ретроспективную группу. В проспективную группу

вошли пострадавшие, которые были госпитализированы после 2010 года. Такое распределение по группам связано с тем, что тяжесть травмы почки с 1998 года по 2010 год преимущественно оценивали по результатам экскреторной урографии, ультразвукового исследования (УЗИ) и в ходе хирургического вмешательства. После 2010 года тяжесть повреждения почки определяли исключительно по результатам спиральной компьютерной томографии (СКТ).

Тяжесть травматического шока (ТШ) устанавливали по балльной оценке Ю.Н. Цибина и соавт. 1976 года (табл. 2).

Лечение травмы почки, проникающей в ЧЛС, проводили консервативным и хирургическим способами. В качестве медикаментозной терапии применяли гемостатические, антибактериальные и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.

При выборе хирургического вмешательства доступ к почке осуществляли трансперitoneальным или ретроперитонеальным путём. Объём операции заключался в ушивании разрыва ЧЛС и паренхимы почки или нефрэктомии. Все операции завершали дренированием забрюшинного пространства с выведением дренажей через поясничную область. Дренирование ЧЛС почки во время лапаротомии или лumbotomии выполняли интраоперационно путём установки мочеточникового стента или нефростомы.

Таблица 1. Шкала тяжести травм почки AAST

Степень повреждения	Тип повреждения	Описание повреждения
I	Контузия	Микро-, макрогематурия
	Гематома	Ненарастающая субкапсулярная гематома, без разрыва паренхимы
II	Гематома	Ненарастающая периренальная гематома, ограниченная фасцией Герота
	Повреждение паренхимы	Разрыв коркового слоя глубиной < 1 см, без мочевого затёка
III	Повреждение паренхимы	Разрыв коркового слоя глубиной > 1 см, без мочевого затёка
	Повреждение паренхимы	Разрыв коркового и мозгового слоёв, проникающий в чашечно-лоханочную систему
IV	Повреждение сосудов	Разрыв сегментарной почечной артерии или вены с образовавшейся гематомой
	Повреждение паренхимы	Размозжение почки
V	Повреждение сосудов	Отрыв почечной ножки

Таблица 2. Интерпретация интегральной оценки тяжести течения ТБ (шока)

Сумма баллов	Прогноз	Степень тяжести шока	Прогнозируемый характер течения
3 – 14	Положительный	I	Обратимый
15 – 22	Сомнительный	II	Условно обратимый
≥ 23	Отрицательный	III	Необратимый

Таблица 3. Распределение пострадавших в зависимости от тяжести травматического шока

Степень травматического шока	Проспективная группа		Ретроспективная группа		P
	n	%	n	%	
Нет	6	27,3	5	23,8	0,81
I	10	45,4	11	52,4	0,66
II	4	18,2	3	14,3	0,75
III	2	9,1	2	9,5	0,98
Всего	22	100	21	100	0,99

При консервативном ведении дренирование почки осуществляли стентированием мочеточника эндоскопическим способом или установкой функционной нефростомы под ультразвуковым контролем.

Статистический анализ. Статистический анализ проводили с использованием программы Jamovi, вер. 2.3.21.0 (“Jamovi project”, Sydney, Australia). Нормальность распределения определяли с помощью теста Shapiro-Wilk. Данные представлены медианой (Me) и межквартильным размахом [Q25; Q75]. Для оценки статистической значимости различий между 2 независимыми группами применялся Mann-Whitney U test. При оценке статистической значимости полученных результатов была выбрана вероятность случайной ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 43 года [35 – 55]. Среди госпитализированных пострадавших было 32 (74,4%) мужчины и 11 (25,6%) женщин. У 38 (88,4%) пациентов проспективной и ретроспективной групп травма почки была сочетанная, а у 5 (11,6%) — изолированная. Сочетанные повреждения в 34 (79,1%) случаях сопровождались ТШ.

Распределение пациентов в зависимости от тяжести ТШ показано в таблице 3, из которой видно, что проспективная и ретроспективная группы статистически достоверно не отличались по наличию и степени травматического шока.

Проспективная группа. В проспективной группе всем пострадавшим независимо от тяжести ТШ лечение закрытой травмы почки, проникающей в ЧЛС, начинали с медикаментозной терапии. Лишь одному пострадавшему с некупируемым кровотечением через 8 часов после госпитализации выполнили суперселективную рентгенэндоваскулярную эмболизацию сегментарной почечной артерии.

В течение первых суток после травмы 2 (9,1%) пострадавших с ТШ III степени из проспективной группы умерли. В обоих случаях летальный исход был обусловлен тяжестью ТШ.

Спустя 2 – 5 суток после начала медикаментозного лечения у 8 (36,4%) пациентов проспективной группы отмечалась фебрильная лихорадка. В ходе проведения у них динамического УЗИ наблюдали нарастание мочевых затёков в забрюшинном пространстве. Повторное выполнение СКТ подтвердило продолжающееся поступление мочи из ЧЛС (рис. 1).

Для купирования мочевых затёков 6 (27,3%) пациентам из них провели эндоскопическое стентирование мочеточника. Через 7 – 12 суток после внутреннего дренирования верхних мочевыводящих путей затёка контрастного вещества на контрольной СКТ не отмечено (рис. 2).

Другим двоим пострадавшим с нарастающими мочевыми затёками установить эндоскопическим способом мочеточниковые стенты технически не удалось. Им под контролем УЗИ провели функциональную нефростомию (рис. 3).

Спустя 11 часов после функциональной нефростомии у одного пострадавшего, который до повреждения почки из-за сопутствующей сердечно-сосудистой патологии принимал антитромбическую терапию, ухудшилось общее состояние. Появилась слабость, гипотония, тахикардия. В общем анализе крови отмечено снижение гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. Проделённая в динамике СКТ показала нарастание забрюшинной гематомы. Выполнить рентгенэндоваскулярную эмболизацию этому пациенту не удалось. Ему была проведена люмботомия с ревизией забрюшинной гематомы и почки (рис. 4). В ходе операции на паренхиму почки в области установки нефростомического дренажа, который являлся источником кровотечения, были на-

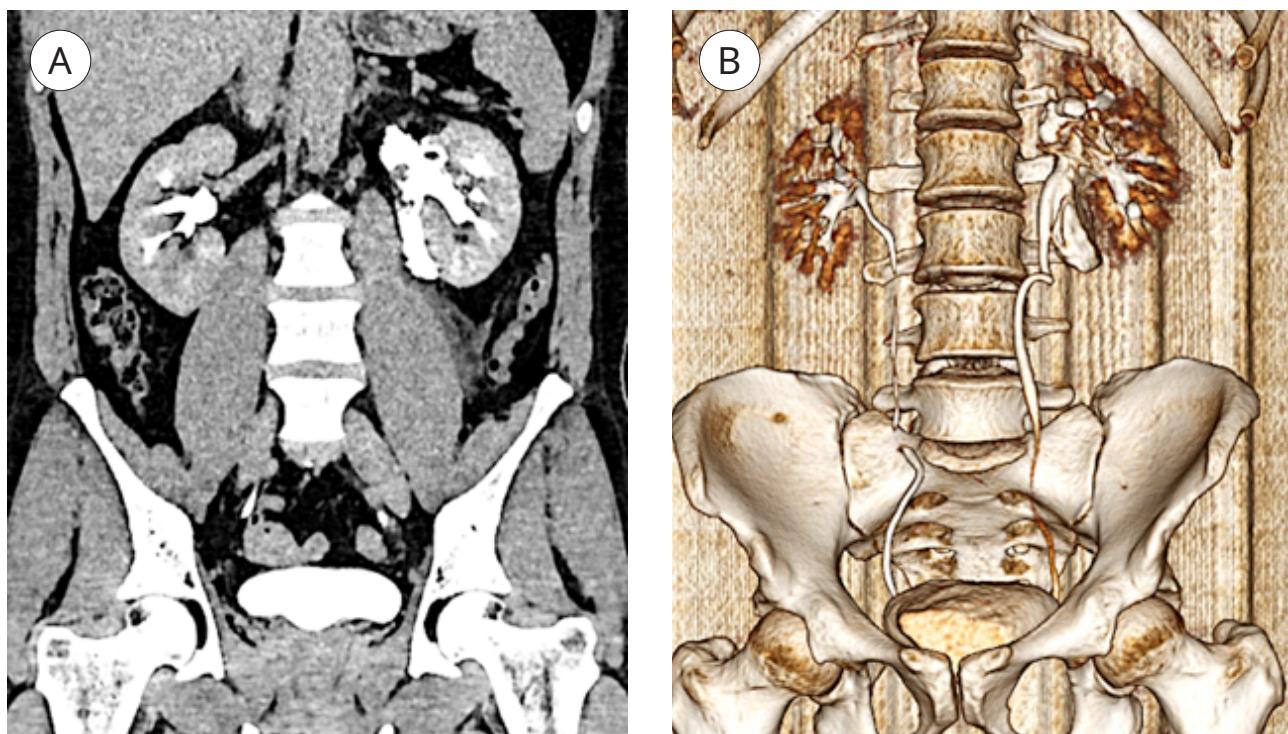


Рисунок 1. СКТ-урограммы с контрастным усилением: А — экскреторная фаза; В — реконструкция. Исходно — закрытая травма левой почки AAST IV с затёком контрастного вещества из разрыва ЧЛС

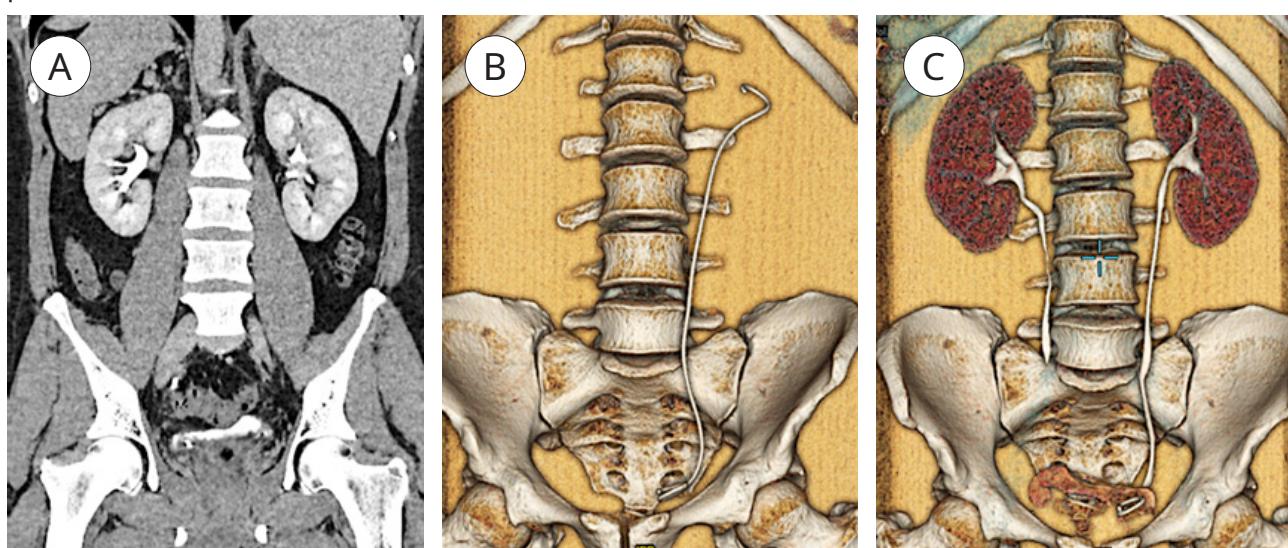


Рисунок 2. СКТ-урограммы с контрастным усилением на 7-е сутки после дренирования ЧЛС:
А — экскреторная фаза; В, С — реконструкции

ложены гемостатические швы. Нефункционирующий нефростомический дренаж был удалён. Интраоперационно провели ренефростомию. Забрюшинное пространство после санации и тщательного гемостаза было дренировано.

Остальным 12 (54,5%) пострадавшим проспективной группы на фоне консервативного лечения не потребовалось осуществления дополнительных вмеша-

тельств. Нарастания мочевых затёков у них не наблюдали. Впоследствии у одного пациента развился посттравматический пиелонефрит, который был купирован медикаментозно. Нефрэктомии в проспективной группе не выполнялись.

Мочеточниковые стенты у 6 (27,3%) пациентов проспективной группы извлекли через 8 – 9 недель. При проведении экскреторной урографии после удаления стента

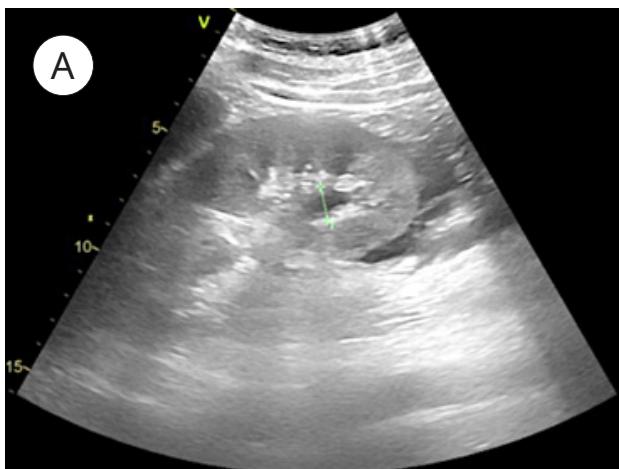


Рисунок 3. Положение нефростомического дренажа у пострадавшего с закрытой травмой почки, проникающей в ЧЛС: А — ультразвуковой скан пораженной почки; В — визуализация положения

мочевых затёков и нарушения уродинамики не отмечалось. Нефростомические дренажи удалили через 8 недель после антеградной пиелоуретерографии. Медиана койко-дня в проспективной группе составила 24 [19; 36] дня.

Ретроспективная группа. В ретроспективной группе всем пострадавшим выполняли открытые хирургические вмешательства. В 14 (66,7%) случаях доступ к почке осуществляли в ходе лапаротомии, а в 7 (33,3%) — люмботомии. Выбор доступа зависел от анатомической локализации сочетанных травм. В случаях, когда имелись сочетанные повреждения органов брюшной полости, проводили лапаротомию, и доступ к почке осуществляли трансперито-неальным способом. А при изолированной травме почки и при сочетанных повреждениях, когда не требовалось выполнения хирургического вмешательства на органах брюшной полости, применяли ретроперито-неальный доступ. Объём операции в 18 (85,7%) случаях состоял из ушивания разрыва ЧЛС и паренхимы почки, а в 3 (14,3%) — нефрэктомии. В ходе проведения органоноохраняющих операций 4 (19%) пациентам ретроспективной группы через лоханку почки установили мочеточниковые стенты, а 14 (66,6%) — нефростомы. Нефрэктомию двум пострадавшим с ТШ III степени тяжести выполняли на фоне нестабильной гемодинамики. Также нефрэктомию провели одному пострадавшему с ТШ II степени тяжести из-за кровотечения, которое усилилось при проведении ушивания ЧЛС и паренхимы почки. Частота нефрэктомий

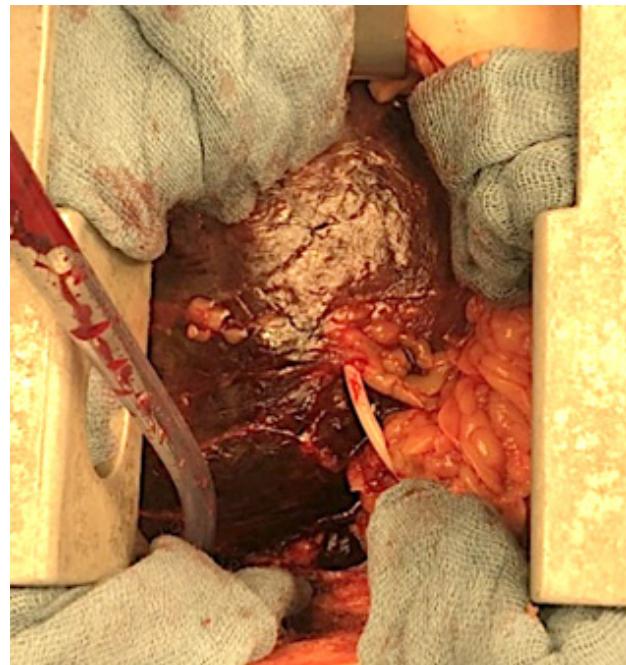


Рисунок 3. Интраоперационная картина: ревизия забрюшинной гематомы в ходе люмботомии после перкутанной нефростомии

в ретроспективной группе составила 14,3%.

В раннем посттравматическом периоде у 4 (19%) пострадавших ретроспективной группы развился пиелонефрит, который был разрешён консервативным способом. Мочеточниковые стенты у пациентов ретроспективной группы были извлечены через 8 – 10 месяцев. Нефростомические дренажи удаляли спустя 9 недель. Умерли в ретроспективной группе 2 (9,5%) пострадавших с ТШ III степени тяжести в течение первых суток после травмы. Медиана койко-дня составила 28 [24 – 34] суток.

Таблица 4. Результаты лечения пациентов с закрытыми травмами почки, проникающими в ЧЛС

Показатели	Проспективная группа (n = 22)	Ретроспективная группа (n = 21)	P
Медиана койко-дня	24 [19; 36]	28 [24; 34]	0,32
Частота осложнений, %	2,3	9,3	0,15
Летальность, %	4,7	4,7	0,98

Сравнительный анализ. Сравнительные результаты лечения пациентов представлены в таблице 4.

Различия у проспективной и ретроспективной групп в медиане койко-дня, частоте осложнений и летальности оказались статистически незначимы.

У пострадавших проспективной и ретроспективной групп при дальнейшем наблюдении на протяжении 3 – 5 месяцев отмечалось полное разрешение забрюшинной урогематомы, которая сформировалась при травме почки. Сроки разрешения зависели от объема урогематомы.

Обсуждение

В период отсутствия высокоинформационных диагностических методов визуализации обоснованным считалось выполнение хирургической ревизии почки при её травме. После появления СКТ, позволяющей оценить тяжесть повреждения почки, тактика лечения в большинстве случаев изменилась в пользу терапевтического ведения [5, 8, 9]. Показаниями к проведению традиционного хирургического вмешательства при повреждении почки, проникающем в ЧЛС, какое-то время оставались кровотечение и мочевые затеки. Однако внедрение малоинвазивных способов лечения — рентгенэндоваскулярной эмболизации, эндоскопического стентирования мочеточника и перкутантной нефростомии — стали альтернативой открытым операциям при травмах почки [1, 4, 9]. В настоящее время показания для выполнения традиционного хирургического вмешательства в ходе люмботомии или лапаротомии при повреждении почки, проникающей в ЧЛС, ограничены. Данные литературы, как и результаты нашего исследования, указывают на возрастание рисков необоснованных нефрэктомий при проведении традиционного хирургического вмешательства на почке [7, 9, 10].

В соответствии с протоколами НОМ закрытые повреждения паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного

пространства при отсутствии кровотечения рекомендовано вести консервативным способом [1, 5]. Благодаря забрюшинному расположению почки возможности спонтанного гемостаза при её травме существенны. Этому способствует паранефральная и забрюшинная клетчатка, которые при травме почки препятствуют распространению забрюшинной урогематомы, способствуя достижению гемостаза.

Помимо протоколов НОМ, также существуют клинические рекомендации, регламентирующие объём выполнения хирургических вмешательств при сочетанных повреждениях, сопровождающихся ТШ. Согласно этим рекомендациям, чем тяжелее ТШ, тем больше ограничений к проведению реконструктивных оперативных вмешательств. При ТШ II – III степени рекомендуются выполнение только экстренных операций, направленных на достижение гемостаза. Лишь при ТШ I степени допускается проведение любых объёмов операций. А разрыв почки, проникающий в ЧЛС, при отсутствии продолжающегося кровотечения не является угрожающим для жизни пациента повреждением. Поэтому показаний к проведению экстренной операции при разрыве почки, проникающем в ЧЛС, нет [4].

В нашем исследовании анализ результатов лечения травмы почки, проникающей в ЧЛС, показал, что в проспективной группе при медикаментозном лечении разрыв с течением времени рубцевался, не требуя наложения хирургического шва. Никому из пациентов проспективной группы не потребовалось проведения нефрэктомии.

Летальные исходы в обеих группах были обусловлены тяжестью сочетанных повреждений и ТШ. Непосредственно само повреждение почки, как и способы его лечения (консервативный или хирургический), на летальность не повлияли. Сроки лечения в стационаре пострадавших, как в проспективной, так и в ретроспективной группах определялись тяжестью сочетанных повреждений других органов и ТШ.

Литературные источники также указывают, что летальность и сроки госпитализации напрямую зависят от тяжести сочетанных повреждений [1, 4].

Заключение

Лечение закрытой травмы почки, про-

никающей в ЧЛС, оптимально начинать с консервативного способа. При развитии мочевых затёков целесообразнее эндоскопическая установка мочеточникового стента. Пункционная нефростомия выполняется в случаях невозможности эндоскопического стентирования мочеточника.

Список литературы | References

- Petrone P, Perez-Calvo J, Brathwaite CEM, Islam S, Joseph DK. Traumatic kidney injuries: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;74:13-21.
DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.12.013
- Перов Р.А., Низин П.Ю., Котов С.В. Изолированная травма почки: международные рекомендации и московские стандарты. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;13(5):10-14.
Perov R.A., Nizin P.Yu., Kotov S.V. Isolated kidney injury: international recommendations and Moscow standards. Experimental and Clinical Urology. 2020;13(5):10-14. (In Russian).
DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-5-10-14
- Khoschnau S, Jabbour G, Al-Hassani A, El-Menyar A, Abdelrahman H, Afifi I, Momin UZ, Peralta R, Al-Thani H. Traumatic Kidney Injury: An Observational Descriptive Study. *Urol Int*. 2020;104(1-2):148-155.
DOI: 10.1159/000504895
- Mingoli A, La Torre M, Migliori E, Cirillo B, Zambon M, Sapienza P, Brachini G. Operative and nonoperative management for renal trauma: comparison of outcomes. A systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:1127-1138.
DOI: 10.2147/TCRM.S139194
- Schild-Suhren S, Yilmaz E, Biggemann L, Seif A, Torsello GF, Uhlig A, Ghadimi M, Bösch F. Management von Verletzungen parenchymatöser Abdominalorgane [Management of Injuries to the Parenchymal Abdominal Organs]. *Zentralbl Chir*. 2024;149(4):359-367. (In German).
DOI: 10.1055/a-2301-7951
- Loftus CJ, Hagedorn JC, Johnsen NV. Does routine repeat imaging for blunt high-grade renal trauma lead to unnecessary interventions? *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;90(1):143-147.
DOI: 10.1097/TA.0000000000002966
- Михайлов Т.Г., Исаев М.Н., Ярцев П.А., Джаграев К.Р. Множественная закрытая травма живота и эволюция подхода к лечению разрывов почки 4-5 степени. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;13(5):80-85.
Mihaylikov T.G. Isakov M.N. Yarcev P.A. Dzhagraev K.R. Multiple abdominal trauma and evolution in treatment of renal trauma 4-5 grade. Experimental and Clinical Urology. 2020;13(5):80-85. (In Russian).
DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-5-80-85
- Бармина Т.Г., Шарифуллин Ф.А., Абакумов М.М., Забавская О.А. Значение компьютерной томографии в диагностике повреждений почек. *REJR*. 2018;8(2):123-133.
Barmina T.G., Sharifullin F.A., Abakumov M.M., Zabavskaya O.A. Computed tomography in kidney injuries diagnosis. REJR. 2018;8(2):123-133. (In Russian).
DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-2-123-133
- Surag KR, Galik V, Shah A, Krishnakant AVB, Singh A, Goli A, Chawla A, Hegde P, Choudhary A. Predictors of outcomes in conservative management of high-grade renal trauma. *Afr J Urol*. 2024;30:44.
DOI: 10.1186/s12301-024-00448-9
- Prihadi JC, Hengky A, Lionardi SK. Conservative management in high-grade renal trauma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*. 2024;134(3):351-364.
DOI: 10.1111/bju.16343

Сведения об авторах | Information about the authors

Гоша Шахиевич Шанава — канд. мед. наук | **Gocha Sh. Shanava** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0006-2599-4023>; dr.shanavag@mail.ru

Мкртич Семенович Мосоян — д.м.н., профессор | **Mkrtich S. Mosoyan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-0081-6985>; moso03@yandex.ru

Алексей Анатольевич Сиваков — канд. мед. наук, доцент | **Alexey A. Sivakov** — Cand.Sc.(Med), Assoc. Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0009-0001-4504-7545>; alexei-sivakov@mail.ru

Роман Евгеньевич Никулин | **Roman E. Nikulin**
<https://orcid.org/0000-0001-8809-1389>; nikulinre@ya.ru

Юрий Иванович Джайани | **Yurii I. Dzhajani**
<https://orcid.org/0009-0008-2897-6634>; solo-21-97@mail.ru



Предоперационные тревоги и страхи: что волнует пациенток с СНМ?

© Рустам А. Шахалиев, Никита Д. Кубин, Татьяна П. Никитина,
Юлия А. Трембачева, Татьяна И. Ионова

Санкт-Петербургский государственный университет — Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Стressовое недержание мочи (СНМ) — распространённое заболевание, которое может существенно нарушать качество жизни женщин. Несмотря на эффективность слинговых операций, предоперационные страхи у пациенток остаются малоизученной темой, хотя могут влиять на исход лечения и удовлетворённость результатами.

Цель исследования. Изучить предоперационные страхи у пациенток со стressовым недержанием мочи и выявить ассоциированные с ними факторы.

Материалы и методы. В исследование включены 720 женщин с диагнозом «СНМ», которым планировалось выполнение слинговой операции. Для оценки предоперационных страхов использовали авторскую анкету, а также шкалу тревоги и депрессии HADS.

Результаты. До 77% женщин с СНМ сообщили о наличии одного или нескольких предоперационных страхов. Наиболее частыми были страхи сохранения подтекания мочи (45,1%), осложнений, связанных с протезом (30,4%) и обезболиванием (25,8%). Женщины, испытывавшие страхи, достоверно чаще были замужем (71% против 62,3%; $p = 0,039$), ранее перенесли реконструктивные операции (45,8% против 36,4%; $p = 0,037$). Чем выше уровень предоперационной тревоги / депрессии у пациенток с СНМ, тем больше у них страхов перед операцией. Страх осложнений с протезом чаще наблюдался у женщин моложе 60 лет, с высшим образованием, работающих и проживающих в городе. Страх, связанный с обезболиванием, был более распространён у работающих и ранее не оперированных женщин. Страх сохранения симптомов недержания чаще встречался у замужних женщин и тех, кто ранее проходил реконструктивное лечение. Результаты множественной логистической регрессии показали, что независимыми факторами, ассоциированными с предоперационными страховами, являются семейный статус, наличие / отсутствие депрессии и место проживания.

Заключение. Информация о наличии и характере предоперационных страхов у пациенток с СНМ может быть использована при подготовке женщин к операции с целью нормализации их психологического состояния и улучшения течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: стressовое недержание мочи; реконструктивная хирургия, качество жизни, страхи, депрессия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинской декларации (пересмотренной в Форталезе, Бразилия, в октябре 2013 г.). **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом КВМТ им. Н.И. Пирогова СПбГУ (Протокол № 05/23 от 18 мая 2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Р.А. Шахалиев — концепция исследования, разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; Н.Д. Кубин — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; Т.П. Никитина — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи; Ю.А. Трембачева — обзор литературы, сбор данных; Т.И. Ионова — концепция исследования, разработка дизайна исследования; анализ данных, написание текста рукописи, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Рустам Алигисметович Шахалиев; rustam.shahaliev@gmail.com

Поступила в редакцию: 31.03.2025. Принята к публикации: 11.11.2025. Опубликована: 26.12.2025.

Для цитирования: Шахалиев Р.А., Кубин Н.Д., Никитина Т.П., Трембачева Ю.А., Ионова Т.И. Предоперационные тревоги и страхи: что волнует пациенток с СНМ? *Вестник урологии*. 2025;13(6):77-88. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-77-88.

Preoperative anxiety and fear: what concerns women with stress urinary incontinence?

© Rustam A. Shakhaliyev, Nikita D. Kubin, Tatyana P. Nikitina,
Yulia A. Trembacheva, Tatyana I. Ionova

St. Petersburg State University — Pirogov Clinic of Advanced Medical Technologies [St. Petersburg, Russia]

Abstract

Introduction. Stress urinary incontinence (SUI) is a common condition that can significantly impair women's quality of life. Despite the proven efficacy of sling procedures, preoperative fears among patients remain an understudied topic, although such fears may affect treatment outcomes and patient satisfaction.

Objective. To investigate preoperative fears among women with SUI and identify factors associated with these concerns.

Materials & methods. The study included 720 women diagnosed with SUI who were scheduled to undergo sling surgery. Preoperative fears were assessed using a custom-developed questionnaire, along with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. Preoperative fears were reported by 77% of women with SUI. The most frequently reported concerns were persistent urinary leakage requiring continued use of pads (45.1%), complications related to the implant (30.4%), and anesthesia-related fears (25.8%). Women with preoperative fears were significantly more likely to be married (71.0% vs. 62.3%; p = 0.039) and to have undergone previous pelvic reconstructive surgery (45.8% vs. 36.4%; p = 0.037). Higher preoperative anxiety and depression levels on the HADS were associated with a greater number of fears. Fear of implant-related complications was more prevalent among women under 60, with higher education, employed, and residing in urban areas. Fear of anesthesia was more common in employed and previously non-operated women. Fear of persistent symptoms was more frequent among married women and those with a history of reconstructive surgery. Multivariate logistic regression identified marital status, presence of depression, and place of residence as independent predictors of preoperative fears.

Conclusion. Identifying and understanding the nature of preoperative fears in women with SUI may help optimize preoperative counseling and psychological preparation, potentially improving postoperative outcomes.

Keywords: stress urinary incontinence; reconstructive surgery; quality of life; fears; depression

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study approved by the Ethics Committee of the Saint Petersburg State University Hospital (Protocol No. 05/23 dated May 18, 2023). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: R.A. Shakhaliev — study concept, study design development, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; N.D. Kubin — data analysis, critical review, scientific editing, supervision; T.P. Nikitina — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript; Yu.A. Trembacheva — literature review, data acquisition; T.I. Ionova — study concept, study design development, data analysis, drafting the manuscript, supervision.

✉ **Corresponding author:** Rustam A. Shakhaliev; rustam.shakhaliev@gmail.com

Received: 31.03.2025. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Shakhaliev R.A., Kubin N.D., Nikitina T.P., Trembacheva Yu.A., Ionova T.I. Preoperative anxiety and fear: what concerns women with stress urinary incontinence? *Urology Herald.* 2025;13(6):77-88. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-77-88.

Введение

Предоперационный период, включающий в себя диагностический этап и собственно подготовку к операции, является сильным стрессором для пациентов. Предоперационный страх — это типичная эмоциональная реакция многих пациентов, ожидающих операции [1 – 3]. Несмотря на осознанное отношение к предстоящему хирургическому вмешательству и понимание его потенциальной пользы, тревога и страх являются одними из ведущих факторов, определяющих эмоциональное состояние пациента [4]. Описывая негативные последствия предоперационного страха, M.L. Peters et al. (2007) отмечают, что он не только увеличивает болевые ощущения на всех этапах лечения, но и плохо оказывается на процессе реабилитации и качестве жизни после операции [5].

Эмоциональное состояние в предоперационный период также влияет на физио-

логическое и психологическое восстановление в послеоперационном периоде. По опубликованным данным, факторами риска повышенного уровня тревоги и страха у хирургических пациентов являются: женский пол, молодой возраст, серьёзные операции, такие как операции на сердце и позвоночнике, предшествующий плохой опыт, связанный с анестезией, прибытие на операцию без сопровождающего [6 – 10]. Поэтому крайне важно планировать хирургическое вмешательство с учётом данных факторов в предоперационном периоде.

Стрессовое недержание мочи (СНМ) является одной из распространённых проблем среди женщин. «Золотой стандарт» лечения СНМ у женщин, позволяющий улучшить качество жизни пациенток и обеспечить долгосрочный эффект, — это слинговые операции [11 – 13]. Несмотря на то что слинговые операции малоинвазивны и безопасны, с момента первой рекомен-

дации врача о необходимости операции до времени её проведения в ряде случаев проходит длительное время [14]. Одной из причин, почему пациентки с СНМ откладывают принятие решения о хирургическом лечении, может являться страх осложнений, связанных с имплантом. В ряде стран на фоне давления со стороны средств массовой информации и череды громких судебных процессов были введены ограничения на применение имплантационной хирургии при стрессовом недержании мочи, что негативно сказалось на общественном восприятии таких вмешательств [15]. На формирование страха перед хирургическим лечением могут также влиять недостаточная информированность как самих пациенток, так и амбулаторных специалистов, участвующих в их маршрутизации и консультировании. В совокупности эти факторы могут приводить к некорректной оценке рисков и усиливать предоперационную тревожность. В литературе не обнаружено публикаций, в которых изучены предоперационные страхи пациенток и определены факторы, ассоциированные с ними. Между тем такая информация востребована среди специалистов: она может быть полезной для выявления пациенток с повышенным уровнем страха перед операцией и может быть использована в рамках их предоперационной подготовки.

Цель исследования: изучить предоперационные страхи у пациенток со стрессовым недержанием мочи и выявить ассоциированные с ними факторы.

Материалы и методы

В анализ включены данные пациенток с СНМ, которые поступили для планового хирургического лечения в урологическое отделение Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ в период с мая 2023 года по декабрь 2024 года и были включены в проспективное наблюдательное исследование «Качество жизни женщин с пролапсом тазовых органов / недержанием мочи до и в разные сроки после хирургического лечения» (протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ, выписка из протокола № 05/23 от 18.05.2023). Анализировали данные разработанного в рамках исследования опрос-

ного листа и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии — Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) — содержит 14 пунктов; каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность) баллов [16]. При интерпретации результатов учитываются суммарные показатели тревоги и депрессии. Сумма баллов по каждой шкале варьируется от 0 до 21. При этом выделяют 3 области значений этих суммарных показателей: 0 – 7 баллов — норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги / депрессии); 8 – 10 — пограничный уровень тревоги / депрессии; 11 баллов и выше — повышенный уровень тревоги / депрессии. Русская версия опросника находится в свободном доступе для использования в научных исследованиях и клинической практике, пригодна для применения у пациентов различного профиля [17].

Статистический анализ. Анализ выполнен с помощью статистического программного пакета IBM Statistics SPSS 23.0 (SPSS: An IBM Company, IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). Описательные статистики включали средние значения (стандартные отклонения — $M \pm SD$), медианы (Me) и межквартильные интервалы [Q1; Q3] и диапазоны для количественных данных, абсолютные и относительные частоты (n, %) для категориальных данных. Сравнительный анализ частоты выявления страхов в разных группах пациенток в зависимости от факторов выполнен с помощью критерия Pearson χ^2 для четырёхпольных и произвольных таблиц, а также вычисления отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) для частоты тех или иных страхов при сравнении двух групп пациенток. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах с учётом распределения данных, отличающегося от нормального, применяли критерий Mann-Whitney U test. Для анализа связи между непрерывными переменными применяли корреляционный анализ Spearman. В модель множественной логистической регрессии (MLA) для оценки ассоциаций страхов перед операцией включали следующие факторы: возраст, длительность периода

Таблица 1. Характеристика пациенток с СНМ
Table 1. Characteristics of SUI-patients

Параметры Characteristics	Значения Values
Среднее ± ст. откл. Mean ± SD	52,8 ± 11,1
Медиана [Q1; Q3] Median [Q1; Q3]	51,0 [45,0; 61,0]
Диапазон (мин – макс) Range (min – max)	26 – 100
	Распределение по возрасту, n (%) Age distribution, n (%)
18 – 44 года years	166 (23,1)
45 – 59 лет years	313 (43,5)
60 – 74 года years	191 (26,5)
> 74 лет years	19 (2,6)
Нет данных No data	31 (4,3)
	Сопутствующие заболевания, n (%) Comorbidities, n (%)
Нет None	302 (41,9)
Есть Present	385 (53,5)
Нет данных No data	33 (4,6)
	Длительность периода принятия решения об операции (лет) Duration of decision-making period before surgery (years)
Среднее ± ст. откл. Mean ± SD	1,9 ± 3,5
Медиана [Q1; Q3] Median [Q1; Q3]	1,0 [0,4; 2,0]
Диапазон (мин – макс) Range (min – max)	0 – 35,0
	Распределение по длительности периода ожидания операции, n (%) Distribution by duration of decision-making period, n (%)
≤ 1 года year	432 (60,0)
1 – 5 лет years	101 (14,0)
> 5 лет years	47 (6,5)
Нет данных No data	140 (19,4)
	Реконструктивные операции малого таза ранее, n (%) Previous pelvic reconstructive surgery, n (%)
Не было No	380 (52,8)
Были Yes	293 (40,7)
Нет данных No data	47 (6,5)

принятия решения об операции, семейный статус, образование, место проживания, наличие сопутствующей патологии, наличие тревоги, наличие депрессии, проведенные ранее реконструктивные операции малого таза. Все тесты двусторонние; уровень статистической значимости — $p < 0,05$.

Результаты

В анализ включены данные 720 пациенток с СНМ. В таблице 1 представлена характеристика пациенток, включённых в исследование. Средний возраст пациенток составил 53 года, 67% женщин младше 60 лет. Большинство пациенток — городские жительницы (81%), а также женщины, которые состояли в браке (63%). Сопутствующие заболевания выявлены у 54% пациенток. Больше половины имели высшее образование (57%) и трудовую занятость (66%). Реконструктивные операции в прошлом были у 41% пациенток. Средняя длительность периода ожидания операции соста-

вила 1,9 года, у 6,5% женщин длительность периода принятия решения об операции была более 5 лет. Наличие тревоги и / или депрессии перед операцией отмечено у 33% и 17% женщин соответственно.

У четверти женщин (23%) не было страха перед предстоящей операцией. Остальные пациентки отметили наличие страха, причем некоторые имели разные страхи. Среди пациенток, имеющих предоперационные страхи, 45,1% женщин указали на боязнь того, что после операции сохранится подтекание мочи и необходимость пользоваться прокладками, 30,4% — на боязнь осложнений, связанных с протезом, 25,8% — на страх, связанный с анестезией. Некоторые женщины (4%) выразили страх того, что операция не решит имеющихся проблем, боязнь осложнений, страх беспомощности (нетрудоспособности) после операции.

На первом этапе проведено сравнение распределения пациенток в группах, имеющих и не имеющих страхи перед опера-

Таблица 2. Характеристика пациенток в группах, имеющих и не имеющих предоперационные страхи
Table 2. Characteristics of patient groups differentiated by preoperative fear

Факторы Factors	Страх (любой из вариантов), n (%) Fear (any type), n (%)	
	Есть Yes	Нет No
Возраст Age		p = 0,143
18 – 44 года years	127 (24,3)	39 (23,5)
45 – 59 лет years	246 (47)	67 (40,4)
60 – 74 года years	134 (25,6)	57 (34,3)
> 74 лет years	16 (3,1)	3 (1,8)
Длительность периода принятия решения об операции <i>Duration of decision-making period before surgery</i>		p = 0,074
≤ 1 года year	323 (72,7)	109 (80,1)
1 – 5 лет years	79 (17,8)	22 (16,2)
> 5 лет years	42 (9,5)	5 (3,7)
Семейный статус Marital status		p = 0,039
Одиночие Single	144 (29)	60 (37,7)
Замужние Married	352 (71)	99 (62,3)
Трудовой статус Employment status		p = 0,817
Неработающие Unemployed	158 (30,6)	52 (31,5)
Работающие Employed	359 (69,4)	113 (68,5)
Высшее образование Higher education		p = 0,323
Нет No	177 (35,8)	63 (40,1)
Есть Yes	318 (64,2)	94 (59,9)
Место проживания Place of residence		p = 0,099
Село Rural	73 (14)	32 (19,3)
Город Urban (city)	449 (86)	134 (80,7)
Сопутствующая патология Comorbidities		p = 0,284
Нет None	235 (45,1)	67 (40,4)
Есть Present	286 (54,9)	99 (59,6)
Депрессия Depression		p = 0,063
Нет No	405 (79,9)	140 (86,4)
Пограничная / повышенная Borderline / elevated	102 (20,1)	22 (13,6)
Тревога Anxiety		p = 0,100
Нет No	321 (63,1)	113 (70,2)
Пограничная / повышенная Borderline / elevated	188 (36,9)	48 (29,8)
Реконструктивные операции на органах малого таза ранее <i>Previous pelvic reconstructive surgery</i>		p = 0,037
Нет No	277 (54,2)	103 (63,6)
Есть Yes	234 (45,8)	59 (36,4)

цией, по следующим факторам: возраст, длительность периода принятия решения об операции, семейный статус, трудовой статус, образование, место проживания, наличие сопутствующей патологии, наличие тревоги, депрессии, проведённые ранее реконструктивные операции на органах малого таза (табл. 2.).

Значимые различия между пациентками, имеющими и не имеющими предоперационные страхи, выявлены только по двум факторам — семейному статусу и наличию / отсутствию реконструктивных операций

в прошлом. В группе пациенток, имеющих страхи перед операцией, в 1,5 раза больше замужних женщин (95% ДИ 1,018 – 2,155; p = 0,039) и в 1,5 раза (95% ДИ 1,025 – 2,123; p = 0,037) больше женщин, которым ранее проводились реконструктивные операции.

Характеристика предоперационных страхов в группах пациенток с СНМ, согласно возрасту, длительности периода принятия решения об операции, наличию сопутствующей патологии, наличию реконструктивных операций в прошлом, наличию тревоги / депрессии, а также се-

Таблица 3. Характеристика предоперационных страхов в группах пациенток с СНМ
Table 3. Characteristics of preoperative fears in groups of SUI-patients

Факторы <i>Factors</i>	Страх сохранения подтекания мочи <i>Fear of persistent urinary leakage</i>		Страх осложнений, связанных с протезом		Страх в связи с анестезией <i>Fear related to anesthesia</i>		
	Да Yes	Нет No	Да Yes	Нет No	Да Yes	Нет No	
Возраст Age							
18 – 44 года years	p = 0,748		p = 0,006		p = 0,121		
45 – 59 лет years	73 (44)	93 (56)	62 (37,3)	104 (62,7)	47 (28,3)	119 (71,7)	
60 – 74 года years	154 (49,2)	159 (50,8)	110 (35,1)	203 (64,9)	95 (30,4)	218 (69,6)	
> 74 лет years	89 (46,6)	102 (53,4)	43 (22,5)	148 (77,5)	40 (20,9)	151 (79,1)	
9 (47,4)	10 (52,6)	4 (21,1)	15 (79,0)	4 (21,1)	15 (79,0)		
Длительность периода принятия решения об операции <i>Duration of decision-making period before surgery</i>							
≤ 1 года year	p = 0,319		p = 0,667		p = 0,823		
1 – 5 лет years	193 (44,7)	239 (55,3)	143 (33,1)	289 (66,9)	128 (29,6)	304 (70,4)	
> 5 лет years	44 (50,6)	43 (49,4)	33 (37,9)	54 (62,1)	25 (28,7)	62 (71,3)	
33 (53,2)	29 (46,8)	22 (35,5)	40 (64,5)	16 (25,8)	46 (74,2)		
Семейный статус Marital status							
Одинокие Single	p = 0,007		p = 0,639		p = 0,110		
Замужние Married	80 (39,2)	124 (60,8)	68 (33,3)	136 (66,7)	47 (23)	157 (77)	
Трудовой статус Employment status							
Неработающие Unemployed	p = 0,427		p = 0,035		p = 0,026		
Работающие Employed	103 (13,3)	107 (86,7)	55 (26,2)	155 (73,8)	45 (21,4)	165 (78,6)	
Образование высшее Higher education							
Нет No	p = 0,999		p < 0,001		p = 0,858		
Есть Yes	113 (47,1)	127 (52,9)	56 (23,3)	184 (76,7)	65 (27,1)	175 (72,9)	
Место проживания Place of residence							
Село Rural	p = 0,451		p = 0,035		p = 0,741		
Город Urban (city)	53 (50,5)	52 (49,5)	24 (22,9)	81 (77,1)	27 (25,7)	78 (74,3)	
Сопутствующая патология Comorbidities							
Нет None	p = 0,057		p = 0,185		p = 0,218		
Есть Present	155 (51,3)	147 (48,7)	104 (34,4)	198 (65,6)	89 (29,5)	213 (70,5)	
Депрессия Depression							
Нет None	p = 0,279		p = 0,016		p = 0,745		
Есть Present	252 (46,2)	293 (53,8)	163 (29,9)	382 (70,1)	146 (26,8)	399 (73,2)	
Тревога Anxiety							
Нет None	p = 0,051		p = 0,686		p = 0,702		
Есть Present	64 (51,6)	60 (48,4)	51 (41,1)	73 (58,9)	35 (28,2)	89 (71,8)	
Реконструктивные операции на органах малого таза ранее <i>Previous pelvic reconstructive surgery</i>							
Нет No	p = 0,021		p = 0,636		p = 0,035		
Есть Yes	192 (44,2)	242 (55,8)	135 (31,1)	299 (68,9)	120 (27,6)	314 (72,4)	
	123 (52,1)	113 (47,9)	77 (32,6)	159 (67,4)	62 (26,3)	174 (73,7)	
	163 (42,9)	217 (57,1)	118 (31,1)	262 (68,9)	116 (30,5)	264 (69,5)	
	152 (51,9)	141 (48,1)	96 (32,8)	197 (67,2)	68 (23,2)	225 (76,8)	

мейному статусу, образованию, трудовой деятельности и месту проживания, дана в таблице 3. Как видно из таблицы, доли пациенток с предоперационным страхом и без него не отличались в группах с разной длительностью периода принятия решения об операции у женщин, имеющих и не имеющих сопутствующую патологию, и у пациенток, не имеющих тревоги и с повышенным уровнем тревоги. По другим изучаемым факторам выявлены особенно-

сти предоперационных страхов у женщин с СНМ.

У пациенток 18 – 44 лет шанс страха осложнений, связанных с протезом, обнаружен в 2,1 раза чаще (95% ДИ 1,292 – 3,259; p = 0,003), чем у пациенток 60 – 74 лет, у пациенток 45 – 59 лет — в 1,9 раза (95% ДИ 1,236 – 2,814; p = 0,003) чаще, чем у пациенток 60 – 74 лет (рис. 1).

Пациентки, состоящие в браке, в 1,6 раза (95% ДИ 1,132 – 2,218; p = 0,007) чаще испыты-

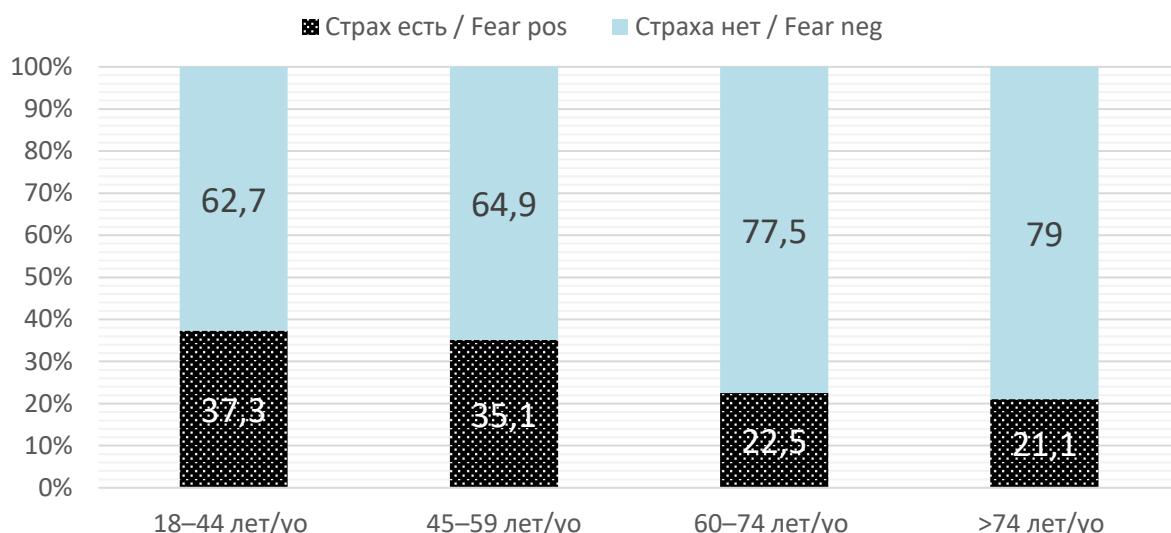


Рисунок 1. Распределение пациенток по возрасту согласно частоте страха осложнений, связанных с протезом, в зависимости от возраста
Figure 1. Age-related distribution of patients by frequency of fear of implant-associated complications

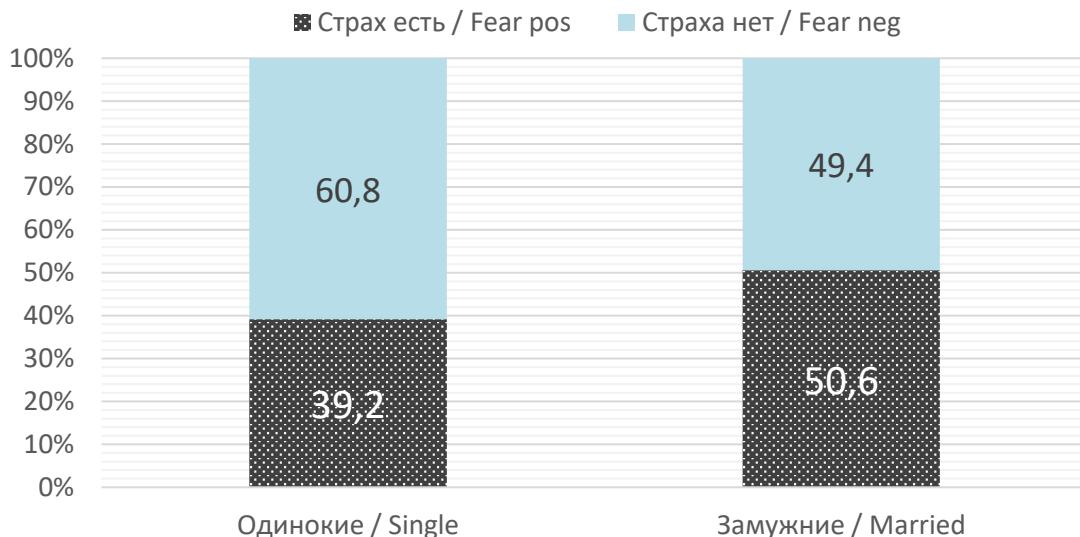


Рисунок 2. Распределение пациенток по чувству страха, связанного с сохранением подтекания мочи и необходимостью пользоваться прокладками, среди одиноких и замужних женщин
Figure 2. Marital status-related distribution of patients by fear of persistent urinary leakage and the need to use pads

вали страх, связанный с сохранением после операции подтекания мочи и необходимостью пользоваться гигиеническими прокладками, чем незамужние пациентки (рис. 2).

Работающие пациентки в 1,5 раза (95% ДИ 1,026 – 2,114; $p = 0,035$) чаще испытывали страх осложнений, связанных с протезом, чем неработающие женщины (рис. 3А). Также работающие пациентки в 1,5 раза (95% ДИ 1,053 – 2,271; $p = 0,026$) чаще испытывали страх в связи с анестезией (рис. 3В).

Пациентки с высшим образованием в 1,9 раза (95% ДИ 1,326 – 2,725; $p < 0,001$) чаще испытывали страх осложнений, связанных с протезом (рис. 4).

Кроме того, страх осложнений, связанных с протезом, в 1,7 раза (95% ДИ 1,034 – 2,739; $p = 0,035$) чаще испытывали пациентки, проживающие в городских условиях, чем пациентки, проживающие в сельской местности (рис. 5).

Страх сохранения подтекания мочи после операции и необходимости пользоваться прокладками чаще выявлен среди женщин, которым ранее выполнялись реконструктивные операции (в 1,4 раза, 95% ДИ 1,057 – 1,949; $p = 0,021$); а страх наркоза чаще выявлен среди женщин, которым ранее не выполнялись реконструктивные операции (в 1,5 раза, 95% ДИ 1,026 – 2,059;

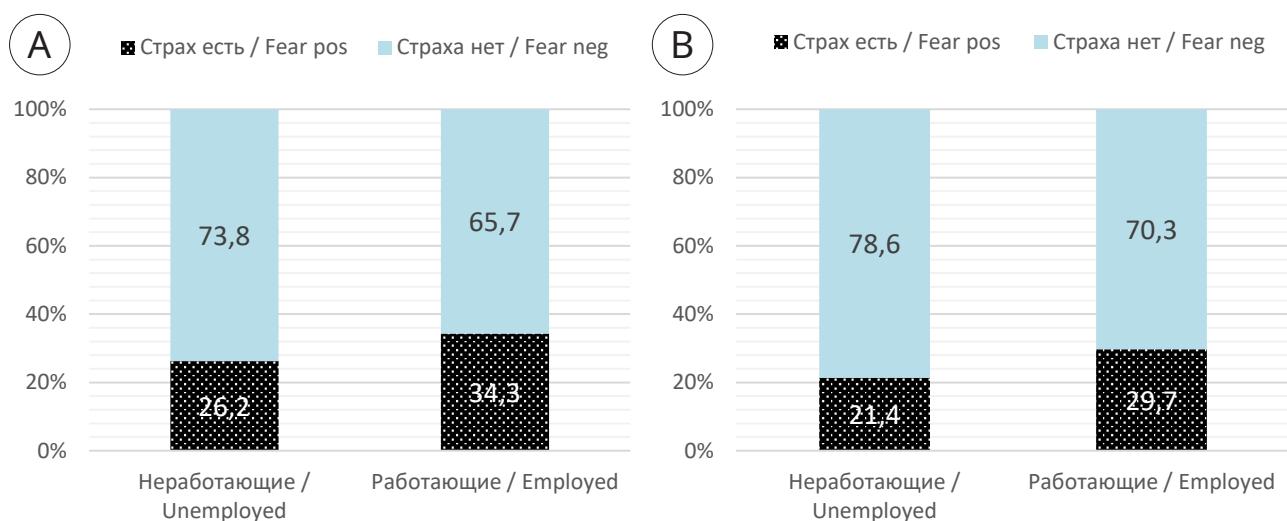


Рисунок 3. Распределение пациенток по чувству страха осложнений, связанных с протезом (3А), и страха анестезии (3В) — среди работающих и неработающих пациенток

Figure 3. Employment status-related distribution of patients by fear of implant-associated complications (3A) and fear of anesthesia (3B)



Рисунок 4. Распределение пациенток согласно частоте страха осложнений, связанных с протезом, в зависимости от наличия высшего образования

Figure 4. Education status-related distribution of patients by fear of implant-associated complications

$p = 0,035$) (рис. 6).

Также проанализирована связь между количеством испытываемых пациентками предоперационных страхов и уровнем тревоги / депрессии перед операцией. Установлена статистически значимая очень слабая положительная корреляция между количеством страхов и уровнем тревоги по HADS ($rs = 0,106$ [95% ДИ 0,03 – 0,18], $p = 0,006$), а также между количеством страхов и уровнем депрессии по HADS ($rs = 0,119$

[95% ДИ 0,044 – 0,193], $p = 0,002$). Количество страхов было больше у пациенток, испытывающих пограничную или повышенную тревогу (M-W test, $p = 0,006$) и / или депрессию (M-W test, $p = 0,002$).

Результаты множественной логистической регрессии показали, что независимыми факторами, ассоциированными с предоперационными страховами, являются семейный статус, наличие / отсутствие депрессии и место проживания. У женщин,



Рисунок 5. Распределение пациенток по страхи осложнений, связанных с протезом, в зависимости от места проживания

Figure 5. Residence-related distribution of patients by fear of implant-associated complications

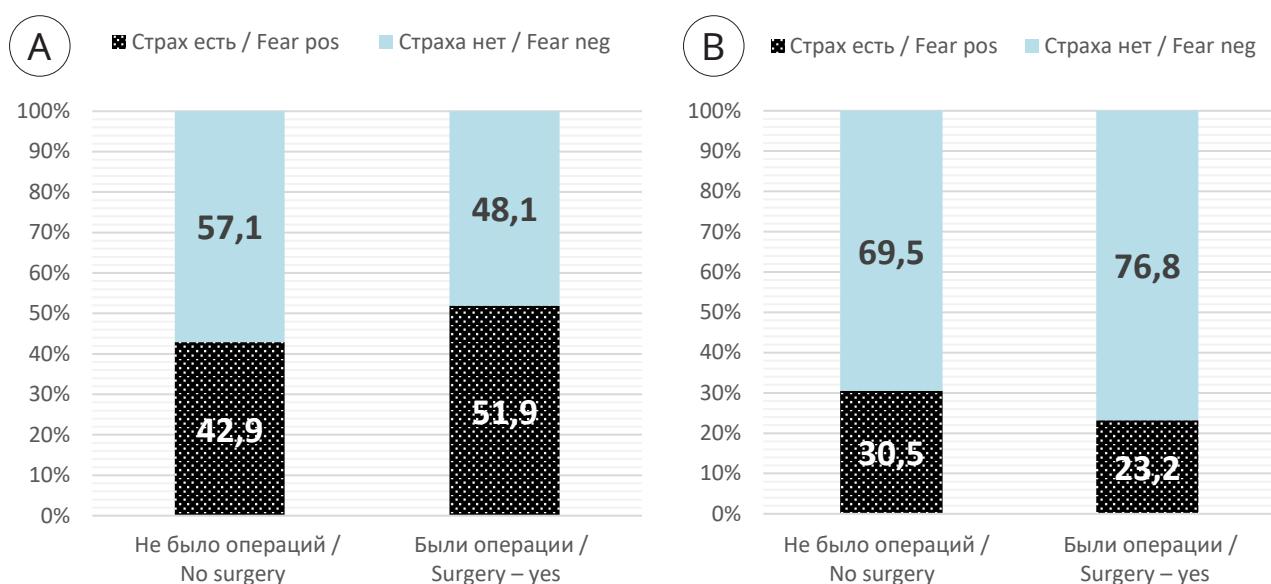


Рисунок 6. Распределение пациенток по страхи сохранения подтекания мочи и необходимости пользоваться прокладками (6A) и страхи анестезии (6B) в зависимости от наличия в прошлом реконструктивных операций

Figure 6. Distribution of patients by fear of persistent urinary leakage and need-to-use pads (6A), and fear of anesthesia (6B), according to history of previous reconstructive surgeries

состоящих в браке (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,085 – 2,344; $p = 0,018$), проживающих в городских условиях (ОШ 1,8; 95% ДИ 1,086 – 2,805; $p = 0,021$) и имеющих пограничный / повышенный уровень депрессии (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,012 – 2,897; $p = 0,045$) больше вероятность наличия страха (любого) перед операцией.

Обсуждение

Предоперационные тревога и страхи —

реакция большинства пациентов, поступающих на хирургическое лечение. Они могут оказывать негативное влияние на течение послеоперационного периода и ухудшать процесс восстановления пациента [2, 18, 19]. Учёт факторов, которые ассоциированы с наличием страхов перед хирургическим лечением, позволяет осуществить оптимальное планирование операции с соответствующей психологической подготовкой пациента к предстоящему хирургическому

вмешательству для обеспечения благоприятного течения послеоперационного периода и максимально быстрой реабилитации.

В настоящее время отсутствуют доступные данные о частоте предоперационных страхов у женщин с СНМ, которым показано хирургическое лечение. Учитывая, что СНМ является распространённой проблемой среди женщин, своевременное планирование хирургического лечения и проведение предоперационной подготовки с учётом их психологического состояния для достижения максимального эффекта операции и быстрого восстановления качества жизни позволяет улучшить качество оказания медицинской помощи пациенткам. Для возможности решения этой задачи нами проведено изучение частоты и особенностей предоперационных страхов у женщин, которым планируются слинговые операции.

В нашем исследовании приняло участие более 700 пациенток разного возраста. Большинство женщин было моложе 60 лет, а у 41% пациенток уже были в прошлом реконструктивные операции, что могло найти отражение в особенностях психологического настроя данных женщин перед операцией.

Результаты исследования позволили продемонстрировать, что различные предоперационные страхи испытывали большинство женщин (77%), причём чаще всего это были специфические страхи, связанные с особенностями патологии и проводимой операцией, — боязнь сохранения подтекания мочи после операции (45%) и страх осложнений, связанных с протезом (30%), страх в связи с анестезией (25%).

Страх пациентов, связанный с обезболиванием, является общей проблемой в хирургии [2, 8] и актуализирует важность беседы анестезиолога с пациенткой перед операцией для обеспечения у нее положительного психологического настроя и понимания отсутствия объективных рисков от проведения самой процедуры наркоза.

Как уже отмечалось, формированию страха осложнений, связанных с имплантом, мог способствовать общественный резонанс вокруг применения сетчатых эндо-протезов. Хотя, согласно данным крупного систематического обзора, риск специфических осложнений при слинговых операциях действительно существует, его частота остаётся низкой при объективной оценке

структур и частоты событий [20]. Однако восприятие этих рисков пациентками нередко бываетискажённым, что усиливает предоперационную тревожность.

Одним из наиболее частых страхов, выявленных в нашем исследовании, стал страх сохранения симптомов недержания после операции, отражающий опасения пациенток по поводу возможной неэффективности лечения. Этот страх имеет объективное основание, поскольку, несмотря на статус субуретральных слингов как «золотого стандарта» хирургического лечения стрессового недержания мочи, их эффективность не является абсолютной, что делает страх сохранения симптомов понятным и клинически обоснованным [11, 21].

Обратим внимание, что полученные результаты свидетельствуют о недостаточной информированности пациенток и важности их грамотной подготовки хирургом перед слинговыми операциями — с доступным информированием о принципе процедуры и особенностях течения послеоперационного периода. В этой связи повышение осведомлённости как со стороны врача, так и пациента может способствовать снижению уровня предоперационных страхов.

На наш взгляд, интересными являются результаты изучения особенностей предоперационных страхов в зависимости от различных факторов, наиболее значимых при СНМ у женщин. Такой анализ выполнен впервые, и нами не были обнаружены какие-либо подобные данные в доступных материалах ни за рубежом, ни среди отечественных работ. Нами показано, что три наиболее часто встречающихся предоперационных страха у женщин с СНМ — боязнь сохранения подтекания мочи после операции, страх осложнений, связанных с протезом, и страх в связи с анестезией, — по-разному встречаются у женщин в зависимости от возраста, длительности периода принятия решения об операции, наличия сопутствующей патологии, наличия реконструктивных операций в прошлом, наличия тревоги / депрессии, а также семейного статуса, образования, трудовой деятельности и места проживания. Нами установлено, что именно страх сохранения подтекания мочи после операции в 1,6 раза чаще испытывают замужние женщины и в 1,4 раза чаще те женщины, которым ранее выполнялись реконструктивные опе-

рации. Возможно, неудача предшествующей операции являлась причиной такого страха у данных женщин. Страх осложнений, связанных с протезом, чаще испытывали пациентки моложе 60 лет, пациентки с высшим образованием, работающие женщины, городские жительницы, что можно объяснить социальной активностью этой группы пациенток и их тревожностью из-за возможных неблагоприятных последствий операции, которые могут отразиться на повседневной деятельности. Страх анестезии в 1,5 раза чаще испытывали работающие пациентки и женщины, которым ранее не выполнялись реконструктивные операции. Скорее всего, отсутствие опыта процедуры обезболивания в прошлом и плохая информированность о ней послужили причиной большей вероятности этого страха у соответствующей группы пациенток.

Ожидаемыми явились результаты анализа ассоциации между количеством предоперационных страхов и уровнем тревоги и депрессии: чем выше уровень тревоги / депрессии, тем больше страхов. У пациенток с повышенной или пограничной тревогой / депрессией количество страхов было значимо больше, чем у пациенток с нормальным психологическим состоянием. Полученные данные свидетельствуют об актуальности оценки и учёта психологических проблем у пациенток перед хирургическим лечением [22, 23] и необходимости формирования правильного психологического настроя перед операцией.

Наконец, построение множественной регрессионной модели позволило выявить независимые предикторы предоперационных страхов у женщин перед слинговыми операциями: семейный статус, место проживания и наличие пограничной/повышенной депрессии. Если наличие психологических проблем является вполне ожидаемым прогностическим фактором в отношении вероятности предоперационных страхов [22, 24], то ассоциация семейного статуса (замужние или одинокие пациентки) и ме-

ста проживания (городские или сельские жители) с вероятностью страхов перед операцией продемонстрирована нами впервые. По нашим данным, замужние женщины (в 1,6 раза) и женщины, проживающие в городских условиях (в 1,8 раза), больше подвержены вероятности возникновения предоперационных (любых) страхов, чем одинокие женщины и те, что проживают в сельской местности.

В целом полученные нами результаты иллюстрируют уровень психологических проблем и страхов, которые в существенной степени испытывают женщины с СНМ, готовящиеся к слинговым операциям. Данная информация может быть полезной для более глубокого понимания психологического профиля таких пациенток, возможности адекватной психологической коррекции при их подготовке к операции для достижения максимального эффекта хирургического лечения и благоприятного течения послеоперационного периода.

Заключение

Предоперационные страхи широко распространены среди женщин, планирующих хирургическое лечение стрессового недержания мочи: 77% пациенток сообщили о наличии одного или нескольких опасений. Наиболее частыми были страхи сохранения симптомов, осложнений, связанных с протезом и анестезией. Выраженность страхов достоверно коррелирует с уровнем тревожности и депрессии по шкале HADS. Кроме того, установлено, что наличие страхов связано с семейным статусом, уровнем образования, местом проживания и историей реконструктивных операций.

Полученные результаты подчёркивают необходимость включения психоэмоциональной оценки и индивидуального информирования пациенток в структуру предоперационной подготовки. Возможно, это повысит удовлетворённость лечением и снизит предоперационную тревожность, особенно в уязвимых группах.

Список литературы | References

- El-shahat M, Taha NM, Ali HH, Metwaly S. Comparative study between major and minor preoperative anxiety and fear regarding patients undergoing surgery. Zagazig Nursing J. 2017;13(2):190-204.
DOI: 10.21608/znj.2017.38651
- Ralph N, Norris P. Current opinion about surgery-related fear and anxiety. Journal of Perioperative Nursing. 2018;31(4):3,5,6.
- Федонников А.С., Каткова А.В., Андриянова Е.А. Медико-организационные аспекты управления предоперационными страхами пациентов (аналитический обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2018;14(4):686-690.
Fedonnikov A.S., Katkova A.V., Andriyanova E.A. Medical and organi-

- zational issues of patients' preoperative fears management (analytical review). Saratov State Medical University. 2018;14(4):686-690. (In Russian).
eLIBRARY ID: 41313866; EDN: VUJGGA
4. Экман П. Психология эмоций: Я знаю, что ты чувствуешь. СПб.: Питер; 2010.
Ekman P. Psichologiya ehmotsii: YA znayu, chto ty chuvstvuesh'. SPb.: Piter; 2010. (In Russian).
5. Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, Kessels F, Heineman E, Patijn J, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. Ann Surg. 2007;245(3):487-494.
DOI: 10.1097/01.sla.0000245495.79781.65
6. Akutay S, Ceyhan Ö. The relationship between fear of surgery and affecting factors in surgical patients. Perioper Med (Lond). 2023;12(1):22.
DOI: 10.1186/s13741-023-00316-0
7. Stamenkovic DM, Rancic NK, Latas MB, Neskovic V, Rondovic GM, Wu JD, Cattano D. Preoperative anxiety and implications on postoperative recovery: what can we do to change our history. Minerva Anestesiol. 2018;84(11):1307-1317.
DOI: 10.23736/S0375-9393.18.12520-X
8. Ruhaiyem ME, Alshehri AA, Saade M, Shoabi TA, Zahoor H, Tawfeeq NA. Fear of going under general anesthesia: A cross-sectional study. Saudi J Anaesth. 2016;10(3):317-321.
DOI: 10.4103/1658-354X.179094
9. Işıklı AG, Özkan ZK, Buberka Z. The Fear of Surgery and Coronavirus in Patients Who Will Undergo a Surgical Intervention. J Perianesth Nurs. 2023;38(1):134-138.
DOI: 10.1016/j.jopan.2022.06.015
10. Ni K, Zhu J, Ma Z. Preoperative anxiety and postoperative adverse events: a narrative overview. Anesthesiol Perioperative Sci. 2023;1(23):1-8.
DOI: 10.1007/s44254-023-00019-1
11. Kubin N, Shakhaliev R, Labetov I, Kovalev G, Shulgin A, Nuriev A, Shkarupa D. Tunable tension tape versus transobturator tape in treatment of stress urinary incontinence in women: Randomized controlled trial. Neurorol Urodyn. 2024;43(2):311-319.
DOI: 10.1002/nau.25351
12. Tähtinen RM, Cartwright R, Tsui JF, Altonen RL, Aoki Y, Cárdenas L, El Dib R, Joronen KM, Al Juaid S, Kalantan S, Kochana M, Kopec M, Lopes LC, Mirza E, Oksjoki SM, Pesonen JS, Valpas A, Wang L, Zhang Y, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Tikkinen KAO. Long-term Impact of Mode of Delivery on Stress Urinary Incontinence and Urgency Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2016;70(1):148-158.
DOI: 10.1016/j.eururo.2016.01.037
13. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD006375. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD006375.
DOI: 10.1002/14651858.CD006375.pub3
14. Saraswat L, Rehman H, Omar MI, Cody JD, Aluko P, Glazener CM. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1(1):CD001754.
DOI: 10.1002/14651858.CD001754.pub5
15. Shakhaliev RA, Shulgin AS, Kubin ND, Kuzmina IN, Suchkov DA, Shkarupa DD. Current status of transvaginal mesh implants use in the surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic prolapse. Gynecology. 2022;24(3):174-180.
Shakhaliev RA, Shulgin AS, Kubin ND, Kuzmina IN, Suchkov DA, Shkarupa DD. Current status of transvaginal mesh implants use in the surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic prolapse. Gynecology. 2022;24(3):174-180. (In Russian).
DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201423
16. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-370.
DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
17. Белова А.Н., Буйлова Т.В. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М.: Антидор; 2002.
Belova A.N., Builova T.V. Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoj reabilitatsii. Moscow: Antidor; 2002. (In Russian).
18. Pavros MN, Athanasiou S, Gkegkes ID, Polyzos KA, Peppas G, Falagas ME. Do psychological variables affect early surgical recovery? PLoS One. 2011;6(5):e20306.
DOI: 10.1371/journal.pone.0020306
19. Teixeira GL, Marques DG, Santos EA, Hortense P, Napoleão AA, Carvalho EC, Eduardo AHA. Mediating effects of preoperative fear and anxiety on postoperative pain intensity. Acta Paul Enferm. 2024;37:eAPE02305.
DOI: 10.37689/acta-ape/2024AO00002305
20. Farag F, Osman NI, Pang KH, Castro-Diaz D, Chapple CR, Cruz F, Gamé X, Goldman H, Greenwell T, Hampel C, Scaliteux LM, Roovers JP, Welk B, Heesakkers J. Complications of Synthetic Midurethral Slings: Is There a Relevant Discrepancy Between Observational Data and Clinical Trials? Eur Urol Focus. 2024;10(4):535-550.
DOI: 10.1016/j.euf.2023.11.002
21. Leone Roberti Maggiore U, Finazzi Agrò E, Soligo M, Li Marzi V, Digesu A, Serati M. Long-term outcomes of TOT and TTV procedures for the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J. 2017;28(8):1119-1130.
DOI: 10.1007/s00192-017-3275-x
22. Киреева Т.И. Эмоциональное состояние пациентов перед оперативным вмешательством на органах желудочно-кишечного тракта. Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. 2015;7 (53): 34-42.
Kireeva T. The emotional state of patients before surgery on the gastrointestinal tract. Lichnost', sem'ya i obshchestvo: voprosy pedagogiki i psichologii. 2015;7 (53): 34-42. (In Russian).
eLIBRARY ID: 23797921; EDN: UAUAGN
23. Sylvers P, Lilienfeld SO, LaPrairie JL. Differences between trait fear and trait anxiety: implications for psychopathology. Clin Psychol Rev. 2011;31(1):122-137.
DOI: 10.1016/j.cpr.2010.08.004

Сведения об авторах | Information about the authors

Шакалиев Рустам Алигисметович | Rustam A. Shakhaliev
<https://orcid.org/0000-0003-2450-7044>; rustam.shakhaliev@gmail.com

Кубин Никита Дмитриевич — д-р мед. наук | Nikita D. Kubin — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5189-4639>; nikitakubin@gmail.com

Никитина Татьяна Павловна — канд. мед. наук | Tatyana P. Nikitina — Cand.Sc.(Med)
<http://orcid.org/0000-0002-8279-8129>; tnikitina_74@mail.ru

Юлия Алексеевна Трембачева | Yulia A.Trembacheva
<https://orcid.org/0009-0002-7937-3733>; julia-10ff1990@mail.ru

Ионова Татьяна Ивановна — д-р биол. наук, профессор | Tatyana I. Ionova — Dr.Sc.(Biol), Full Prof.
<http://orcid.org/0000-0002-9431-5286>; tation16@gmail.com



Сравнение эффективности и безопасности различных лечебных подходов при постпростатэктомических структурах пузырно-уретрального анастомоза: систематический обзор и метаанализ

© Владимир А. Воробьев^{1, 2}, Михаил И. Коган³, Эдуард Ю. Прокопьев^{1, 4}, Алексей М. Пушкарев^{1, 4}, Кирилл Б. Лелявин⁵

¹ Башкирский государственный медицинский университет [Уфа, Россия]

² Иркутский государственный медицинский университет [Иркутск, Россия]

³ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

⁴ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова [Уфа, Россия]

⁵ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России [Иркутск, Россия]

Аннотация

Введение. Структура пузырно-уретрального анастомоза является частым и клинически значимым осложнением радикальной простатэктомии, приводящим к инфравезикальной обструкции и выраженному снижению качества жизни. Несмотря на широкое применение эндоскопических, стентирующих и реконструктивных методов, частота рецидивов остаётся высокой, а выбор оптимальной тактики лечения — дискуссионным. Необходим всесторонний анализ эффективности и безопасности доступных подходов.

Цель исследования. Оценить и сопоставить результаты различных методов лечения структур пузырно-уретрального анастомоза (ПУА), развивающихся после радикальной простатэктомии с акцентом на эффективность восстановления проходимости, частоту рецидивов, риск развития недержания мочи и качество жизни пациента.

Материалы и методы. Проведён систематический обзор и метаанализ в соответствии с рекомендациями PRISMA. В базах Medline/PubMed, Embase и Cochrane Library был выполнен поиск оригинальных исследований, включавших ≥ 5 пациентов с подтверждёнными структурами ПУА, получавших лечение одним из трёх методов: эндоскопическим, стентированием или открытой реконструкцией. Основными исходами служили эффективность (отсутствие рестеноза), безопасность (осложнения, недержание), функциональные результаты и частота повторных вмешательств. Два рецензента независимо оценивали исследования, производили извлечение данных и оценку риска смещения (ROBINS-I). Качество доказательств определяли с использованием GRADE.

Результаты. В анализ включены 24 исследования ($n = 745$ пациентов), преимущественно ретроспективных серий случаев. Эндоскопические методы обеспечили первичную эффективность в 55% случаев (95% ДИ 40 – 70%), совокупную — до 91% при повторных вмешательствах. Риск рецидива в течение 1 – 2 лет — до 40%, de novo недержания — ≤ 5%. Временные стенты (Memokath®, Allium®) продемонстрировали проходимость до 93%, риск миграции — 7%, недержания — ≤ 10%. Открытые реконструкции, включая уретропластику с букальным гraftом, достигли успеха у 73 – 85% пациентов, однако сопровождались новым недержанием в 40 – 75% случаев. У пациентов после лучевой терапии эффективность снижалась почти в 5 раз (OR 0,20; 95% ДИ 0,05 – 0,80).

Заключение. Эндоскопия — оптимальный первичный подход с минимальным риском недержания, но высоким шансом рецидива. Стенты могут быть эффективным промежуточным решением при рецидивах. Открытая реконструкция — наиболее радикальный и результативный метод при сложных случаях, сопряжённый с высоким риском инконтиненции. Выбор метода должен быть индивидуализирован с учётом анамнеза, предшествующей лучевой терапии и цели сохранить континенцию.

Ключевые слова: структура пузырно-уретрального анастомоза; радикальная простатэктомия; эндоскопическое лечение; уретральный стент; уретропластика; недержание мочи; PRISMA; GRADE

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

В.А. Воробьев — научное руководство, концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ литературных данных, написание текста рукописи, софтверная поддержка; М.И. Коган — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ лите-

турных данных, критический обзор, научное редактирование; Э.Ю. Прокопьев, А.М. Пушкирев — обзор литературы, анализ литературных данных, статистическая обработка; К.Б. Лелявин — анализ литературных данных, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Анатольевич Воробьев; denecer@yandex.ru

Поступила в редакцию: 21.04.2025. **Принята к публикации:** 14.10.2025. **Опубликована:** 26.12.2025.

Для цитирования: Воробьев В.А., Коган М.И., Прокопьев Э.Ю., Пушкирев А.М., Лелявин К.Б. Сравнение эффективности и безопасности различных лечебных подходов при постпростатэктомических стриктурах пузырно-уретрального анастомоза: систематический обзор и метаанализ. *Вестник урологии*. 2025;13(6):89-105. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-89-105.

Comparison of the efficacy and safety of various management approaches in post-prostatectomy strictures of vesicourethral anastomosis: a systematic review and meta-analysis

© V.A. Vorobev^{1,2}, M.I. Kogan³, E.Y. Prokopev³, A.M. Pushkarev^{1,4}, K.B. Lelyavin⁵

¹ Bashkir State Medical University [Ufa, Russia]

² Irkutsk State Medical University [Irkutsk, Russia]

³ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russia]

⁴ Kuvatov Republican Clinical Hospital [Ufa, Russia]

⁵ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education [Irkutsk, Russia]

Abstract

Introduction. Vesicourethral anastomotic stricture is a common and clinically significant complication of radical prostatectomy, leading to infravesical obstruction and substantial impairment of quality of life. Despite the availability of endoscopic, stenting, and reconstructive surgical options, recurrence rates remain high, and the optimal management strategy continues to be debated. A comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of current treatment approaches is therefore warranted.

Objective. To evaluate and compare the outcomes of different treatment modalities for vesicourethral anastomotic (VUA) strictures following radical prostatectomy (PPE strictures), focusing on anastomotic patency, recurrence, stress urinary incontinence, and quality of life.

Materials & methods. A systematic review and meta-analysis was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Medline/PubMed, Embase, and Cochrane Library were searched through January 2025 for original studies including ≥5 patients with PPE-related VUA strictures treated with endoscopic, stenting, or open reconstructive approaches. Primary outcomes included effectiveness (patency), recurrence rates, complications, incontinence, and need for re-intervention. Two reviewers independently screened studies, extracted data, and assessed risk of bias (ROBINS-I). The quality of evidence was rated using GRADE.

Results. A total of 24 studies (n = 745 patients) were included, primarily retrospective case series. Endoscopic approaches yielded an initial success rate of 55% (95% CI 40 – 70%), increasing to 91% with repeat procedures. Recurrence rates reached 40% within 1 – 2 years. De novo stress incontinence was rare ($\leq 5\%$). Temporary urethral stents (Memokath®, Allium®) showed patency rates up to 93%, with migration in 7% and incontinence in $\leq 10\%$ of patients. Open reconstructive techniques, including buccal mucosa grafts, achieved success rates of 73 – 85%, but were associated with new-onset incontinence in 40 – 75% of cases. Radiation history significantly reduced treatment success (OR 0.20; 95% CI 0.05 – 0.80).

Conclusion. Endoscopic procedures are optimal as first-line treatment due to minimal invasiveness and preservation of continence but have high recurrence risk. Temporary stents are a viable intermediate option after failed endoscopy. Open reconstruction provides the most definitive outcomes in complex cases but is burdened by a high incontinence risk. Treatment decisions should be individualized, considering prior radiation, stricture severity, and continence preservation.

Keywords: vesicourethral anastomotic stricture; radical prostatectomy; endoscopic treatment; urethral stent; urethroplasty; urinary incontinence; PRISMA; GRADE

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: V.A. Vorobev — scientific supervision, study concept, research design development, literature data analysis, drafting the manuscript, software support; M.I. Kogan — study concept, research design development, literature data analysis, critical review, scientific editing. E.Y. Prokopev, A.M. Pushkarev — literature review, literature data analysis, statistical processing; K.B. Lelyavin — literature data analysis; scientific editing.

✉ **Corresponding author** Vladimir A. Vorobev; denecer@yandex.ru

Received: 21.04.2025. **Accepted:** 14.10.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Vorobev V.A., Prokopev E.Y., Pushkarev A.M., Kogan M.I. Comparison of the efficacy and safety of various management approaches in post-prostatectomy strictures of vesicourethral anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Urology Herald*. 2025;13(6):89-105. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-89-105.

Введение

Стриктура пузырно-уретрального анастомоза (ПУА) — частое позднее осложнение радикальной простатэктомии, представляющее собой рубцовое сужение анастомоза мочевого пузыря с уретрой. По различным данным, такие стриктуры возникают у 3 – 10% пациентов после простатэктомии, риск зависит от техники операции и особенно от проведения адьювантной лучевой терапии [1]. Данное осложнение ведёт к инфравезикальной обструкции с клиническими проявлениями от затруднённого мочеиспускания до острой задержки мочи. Оно существенно снижает качество жизни пациента и при отсутствии лечения способно привести к повреждению верхних мочевых путей [2]. Лечение стриктуры анастомоза после простатэктомии представляет сложную задачу, так как рубцовое сужение в области шейки мочевого пузыря трудно поддаётся дилатации, а после любой интервенции часто происходит повторное рубцевание из-за персистенции локального фиброзного процесса [3]. Тем не менее за последние десятилетия было предложено несколько подходов к решению этой проблемы.

Наименее инвазивной является эндоскопическая тактика. Традиционно применяют трансуретральную дилатацию с помощью бужей или баллонных катетеров и внутреннюю уретротомию — рассечение стриктуры под визуальным контролем (холодным ножом или лазером). Также используется трансуретральная резекция рубцовой ткани в области анастомоза [4]. Преимуществом эндоскопических методов служит минимальная инвазивность: вмешательства выполняются цистоскопически (нередко амбулаторно) с короткой катетеризацией. Риск повреждения наружного сфинктера при эндоскопическом лечении значительно ниже, чем при открытой операции, поэтому у большинства пациентов удается сохранить континенцию [5]. Главный недостаток эндоскопии — высокая частота рецидива, потому что уретротомия или дилатация часто лишь временно восстанавливают просвет, после чего в течение недель или месяцев происходит рестеноз [3]. Для повышения эффективности эндоскопического лечения применяются адьювантные меры, снижающие образование рубцов. Например,

инъекции митомицина-С (антипролиферативного препарата) или триамцинолона в зону стриктуры сразу после её рассечения. Применение митомицина-С показало обнадёживающие результаты при подобных стриктурах [6]. Кроме того, применяются комбинации методов (например, последовательная дилатация и инцизия) и различные виды энергии для рассечения (холодный нож, электрохирургия, лазер). Таким образом, эндоскопическое лечение обычно рассматривается как первый этап терапии стриктуры ПУА. При его неудаче приходится переходить к более агрессивным мерам.

Стентирование уретры — промежуточный по инвазивности подход, при котором в зону стриктуры устанавливают расширяющее просвет устройство (стент). Ранее применялся постоянный металлический стент Urolume® для бульбомембранных стриктур, в том числе анастомотических, однако его использование прекратилось из-за серьёзных проблем (врастание стента в ткани, камнеобразование и особенно недержание мочи вследствие нарушения функции сфинктера) [5]. Современный подход заключается в применении временных уретральных стентов из специальных материалов (термочувствительные сплавы, например Memokath®045 [7]; суперэластичные полимеры, например Allium® RPS [8]), которые удаляются спустя определённое время. Стент обычно оставляют на 6 – 12 месяцев, чтобы обеспечить эпителизацию канала без сращения стенок, а затем устройство извлекают, после чего проходимость может сохраняться длительно. Данные о применении стентов при стриктурах ПУА пока ограничены сериями случаев. Однако считается, что у правильно отобранных пациентов (как правило, при рецидивах после неоднократных уретротомий) временные стенты позволяют добиться хороших результатов с приемлемым профилем осложнений.

Открытая хирургическая реконструкция считается «золотым стандартом» радикального лечения стриктуры анастомоза, особенно после неудачных минимально инвазивных мер. К открытым методам относятся повторная анастомотическая уретропластика (иссечение рубцового участка с формированием нового пузырно-уретрального соустья конец-в-конец) и раз-

личные аугментационные уретропластики с применением тканей (например, кожного лоскута или слизистого трансплантата). Оперативный доступ может быть ретропубическим (через лапаротомию / лапароскопию / роботический доступ) либо промежностным, а иногда комбинированным [9 – 11]. Открытая реконструкция позволяет радикально удалить рубец и сформировать более широкий анастомоз, благодаря чему у большинства пациентов достигается излечение [3]. Существенный недостаток — травматичность и риск повреждения окружающих структур, прежде всего наружного уретрального сфинктера. Все открытые операции в данной зоне сопряжены с высоким риском развития стрессового недержания мочи [12]. Кроме того, у пациентов, перенёсших лучевую терапию, открытая пластика связана с риском плохого заживления, инфекционного остеомиелита лонного сочленения и формирования пузырно-кишечного свища [3]. Поэтому к открытой хирургии обычно прибегают только после исчерпания возможностей менее инвазивных методов. В последние годы совершенствование хирургической техники (робот-ассистированная хирургия, щадящие методики с применением бикального трансплантата без пересечения уретры) направлено на снижение осложнений при сохранении высокой эффективности [12].

В мировой литературе предпринимались попытки обобщить данные по лечению стриктур ПУА, однако до настоящего времени отсутствовал всесторонний систематический обзор с формальным сравнением всех основных методов. Крайне мало рандомизированных исследований по данной теме, поэтому степень доказательности многих рекомендаций остаётся низкой.

Целью исследования стало проведение систематического обзора и метаанализа, сравнивающего эндоскопические, стентирующие и открытые реконструктивные подходы при стриктурах ПУА. Основное внимание уделено клинической эффективности (восстановление устойчивой проходимости анастомоза, отсутствие рестеноза) и ключевым неблагоприятным исходам лечения (рецидив стриктуры, развитие недержания мочи, другие осложнения), а также функциональным результатам (восстановление адекватного мочеиспускания, по-

требность в повторных вмешательствах, качество жизни). Также проведена оценка качества имеющихся доказательств по системе GRADE и анализ гетерогенности результатов между исследованиями. Такой всесторонний анализ доступной литературы призван помочь клиницистам выбрать оптимальную тактику ведения пациентов с данным осложнением.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено как систематический обзор и метаанализ в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Включали публикации, удовлетворяющие следующим условиям: 1) популяция: взрослые пациенты с подтверждённой стриктурой пузырно-уретрального анастомоза после простатэктомии; 2) вмешательство: описан хотя бы один метод лечения стриктуры (эндоскопическое, стентирование или открытая реконструкция); 3) исходы: представлены результаты лечения — первичные (успех восстановления проходимости анастомоза, частота рецидива стриктуры) и / или вторичные (осложнения, включая недержание мочи, показатели уродинамики, симптоматические шкалы, качество жизни); 4) дизайн: клинические исследования любых типов — рандомизированные контролируемые исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования «случай-контроль», серии случаев ($n \geq 5$ пациентов), а также существующие систематические обзоры (для поиска дополнительных источников данных).

Критерии исключения: единичные клинические случаи или серии < 5 пациентов; доклинические (экспериментальные) работы; обзоры литературы, мнения экспертов и другие публикации без собственных клинических данных (последние при необходимости использовались только для поиска дополнительных ссылок).

Систематический поиск проведён в базах Medline (PubMed), Embase, Cochrane Library и Web of Science. Дополнительно осуществляли поиск в Google Scholar и по спискам литературы ключевых статей (метод «снежного кома»). Дата последнего поиска — 31 января 2025 года. Поиск выполняли без ограничений по языку

(в обзор включены статьи на английском, русском и других языках при наличии возможности перевода основных данных). Использовали комбинации следующих терминов: "vesicourethral anastomosis stricture" OR "bladder neck contracture" AND ("treatment" OR "management" OR "dilation" OR "urethrotomy" OR "stent" OR "urethral stent" OR "urethroplasty"), а также эквиваленты на других языках и синонимы (стриктура / контрактура, пузирно-уретральный анастомоз / шейка мочевого пузыря, названия конкретных устройств — Urolume, Memokath, Allium и другие). В общей сложности удалось идентифицировать 512 уникальных публикаций, потенциально релевантных теме.

На первом этапе три автора выполняли скрининг заголовков и аннотаций всех найденных публикаций на соответствие критериям. На этом этапе исключали явно нерелевантные работы (например, описывающие стрекуру уретры вне анастомоза, технические аспекты первичной операции и так далее). Далее те же два рецензента анализировали полные тексты оставшихся статей. Разногласия решались совместным обсуждением, при необходимости привлекался ещё один соавтор. Таким образом из 512 первоначальных ссылок 324 были исключены после прочтения аннотаций (как нерелевантные или дублирующиеся), полные тексты запрошены для 188 публикаций, из которых 163 не удовлетворяли критериям (например, не выделены данные именно по ППЭ стрекутрам ПУА, отсутствовали нужные исходы либо слишком малое число пациентов). В итоге в качественный синтез включены 24 исследования. Для оценки риска смещения (систематической ошибки) большинства включённых нерандомизированных исследований использовали инструмент ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions). Оценку проводили по семи доменам ROBINS-I (например, различие сравниваемых групп, классификация вмешательства, наличие сопутствующих факторов, отсутствие данных по пациентам, методы измерения и регистрации результатов и другие) с присвоением каждому исследованию градации риска (низкий, умеренный, серьёзный или критический). Рандомизированных контролируемых исследований выявлено не было, поэтому шкалу Cochrane RoB 2.0 не при-

меняли. В итоге большинство работ было квалифицировано как работы, имеющие серьёзный риск смещения, главным образом ввиду нерандомизированного дизайна, отсутствия контрольных групп и ретроспективного сбора данных.

Общую достоверность полученных результатов оценивали по системе GRADE для основных исходов. Качество доказательств снижалось при наличии негативных факторов (ограничения дизайна / высокий риск смещения, несогласованность результатов между исследованиями, непрямые данные, неточность оценок, отчётность результатов). Качество всех включённых исследований оценено как низкое или очень низкое главным образом из-за ретроспективного характера данных и высокой гетерогенности между исследованиями.

Для однородных количественных данных проведён метаанализ с вычислением обобщённых оценок эффектов. Ввиду того, что прямые сравнения разных методов лечения в рамках одних исследований практически отсутствовали, анализ выполняли преимущественно раздельно по типам вмешательств (эндоскопические, стентирование, открытые операции) с оценкой средневзвешенных пропорций успеха и осложнений для каждой категории. Процент успешного лечения определяли как долю пациентов, у которых после проведённого вмешательства не произошло рецидива в течение периода наблюдения (то есть не потребовались повторные операции). Эти пропорции комбинировали методом метаанализа после логит-трансформации, для чего применяли модель случайных эффектов DerSimonian-Laird (с учётом ожидаемой клинической гетерогенности между исследованиями). Также рассчитывали суммарные показатели по частоте рецидива стрекуры, случаев недержания мочи и других ключевых исходов. Для некоторых результатов выполняли прямые сравнительные метаанализы в пределах подгрупп исследований, где методы сравнивали между собой (например, дилатация против инцизии). Гетерогенность оценивали с помощью статистики I^2 с порогами 25%, 50% и 75% для низкой, умеренной и высокой гетерогенности соответственно. Отдельно анализировали влияние предшествующей лучевой терапии, для чего объединяли данные по доле успеха лечения у пациентов

после лучевой терапии и без неё, вычисляя относительный риск (RR) или отношение шансов (ОШ) успешности. Все статистические анализы выполнены с использованием программного обеспечения RevMan и Python.

Результаты

В обзор включены 24 исследования [5 – 9, 11 – 29] (публикации 1994 – 2025 годов), суммарно охватывающие 745 пациентов с ППЭ структурами ПУА. Дизайн работ: 22 исследования — ретроспективные серии случаев или когортные, 2 — проспективные нерандомизированные. Средний возраст пациентов — 65 лет (диапазон — 40 – 80 лет). Все пациенты — мужчины, перенёсшие радикальную простатэктомию по поводу рака предстательной железы (открытую, лапароскопическую или робот-ассистированную). Значительная доля пациентов (20 – 40%, по данным разных исследований) получала адьювантную или спасительную лучевую терапию, что, как отмечали авторы, могло осложнять лечение структуры. Протяжённость структур в большинстве работ не уточнялась (обычно речь шла о коротких кольцевых стенозах). Степень обструкции варьировалась от субклинической (случайно выявленная при плановой цистоскопии) до полной (часть пациентов были с цистостомой). Критерии успешности лечения отличались между исследованиями. Чаще всего эффективность определяли как отсутствие необходимости в повторном вмешательстве и свободное проведение через анастомоз цистоскопа калибром 16 – 17 Fr. Длительность наблюдения за пациентами составляла в среднем от 12 месяцев до 5 лет, однако далеко не во всех работах представлены отдалённые результаты (более 3 лет наблюдения).

Сведения о применённых методах лечения. Эндоскопические методы фигурировали в 16 из 24 исследований (в сумме около 500 пациентов получили то или иное эндоскопическое лечение). Конкретные техники включали бужирование и/или баллонную дилатацию (3 исследования, n = 90 пациентов), «холодные» инцизии структуры (≥ 5 исследований, n = 200), лазерную (holmium:YAG) инцизию или резекцию рубца (2 исследования, n = 40), трансуретральную резекцию рубцовой ткани (ТУР) анастомоза (3 исследования,

n = 60). В 4 исследованиях изучалось адьювантное введение интрауретрального митомицина-С (MMC), когда препарат вводился субмукозно в зону структуры после эндоскопического рассечения рубца (концентрация — 0,2 – 0,4 мг/мл, объём — 2 – 10 мл). Примечательно, что одна российская работа (А.В. Артемов и соавт., (2014)) демонстрирует наибольшую когорту — 189 пациентов, которым при первичной эндоскопической инцизии структуры выполняли инъекцию митомицина-С, что позволило достичь излечения у 85% пациентов, а повторное вмешательство потребовалось лишь 13,8% больных [29]. В многоцентровом исследовании А.Т. Rozanski et al. (2020) (86 пациентов с рецидивирующими структурами) также применяли уретротомии с введением MMC [14]. После одного сеанса проходимость была достигнута у 65% пациентов, после второго — ещё у 18%, после ≥ 3 процедур — ещё у 7%, что обеспечило суммарно около 90% излечения. При этом у пациентов без лучевой терапии частота успешности была выше (94% против 76% у пациентов, перенёсших лучевую терапию; p = 0,04). В другом исследовании Е.С. Hacker et al. (2022) результаты инцизии и MMC оказались более скромными, так как первичная успешность составила 45%, но суммарно достигла 84% после повторных попыток (до 4 процедур) [6]. Таким образом, эффективность эндоскопического подхода во многом определяется возможностью его повторного применения. Стентирующие вмешательства описаны в 3 исследованиях (в сумме 98 пациентов). Одно ретроспективное наблюдение касалось 38 пациентов с постоянными металлическими стентами Urolume® (Erickson, 2015), где почти 2/3 этих пациентов ранее перенесло лучевую терапию, у 37% стент был установлен после первичной открытой простатэктомии, а у 63% — после лучевой терапии или комбинированного лечения [15]. В данном исследовании устойчивого излечения удалось добиться у 91% пациентов при среднем наблюдении 10 месяцев, однако новое недержание мочи возникло в 82% случаев. Авторы сочли такой исход неприемлемым и отказались от дальнейшего использования Urolume.

Два других исследования изучали съёмные стенты: А. Nathan et al. (2019, Великобритания) описали 30 пациентов, которым

после двух неудачных уретротомий устанавливался термоэкспандируемый стент Memokath®045 на 12 месяцев [7], а A. Çubuk et al. (2023, Турция/Германия) — 30 пациентов, получивших стент Allium® Round Posterior (суперэластичный металлический) также сроком на 1 год [8]. В серии с Memokath стент удалось успешно удалить через год у всех пациентов, но показатели проходимости и рецидивов после удаления не были опубликованы достаточно прозрачно (упомянуто «успешное лечение» у подавляющего большинства без точных цифр). Важно, что 93% пациентов осталось континентными после стентирования (лишь у 2 из 30 появилось недержание), что значительно лучше, чем при применении Urolume. В исследовании с Allium излечение достигнуто у 80% (24/30) пациентов на медиане 28 месяцев наблюдения (включая период ношения и после удаления стента). Но у 6 пациентов (20%) отмечен рецидив стриктуры, потребовавший дополнительного лечения. Субъективное улучшение симптомов также отмечено в 80% случаев. Описанные осложнения Allium включали миграцию стента — 2 случая (7%), инкрустацию / образование конкремента — 1 случай (3%) (потребовалось досрочное удаление устройства). Уровень континенции при Allium хороший, так как ни у одного пациента не возникло тотального недержания на фоне установки. Тем не менее подробные данные авторами не приведены (вероятно, у части пациентов сохранялось лёгкое стрессовое недержание и до стентирования, и после него, однако процедура не ухудшила удержание у большинства). Современные съёмные стенты, таким образом, продемонстрировали обнадёживающие результаты, хотя выборки пациентов были невелики.

Реконструктивные операции описаны в 6 исследованиях (всего 127 пациентов получили открытую операцию). Два источника представили результаты повторной анестоматической уретропластики после неудачной инцизии. Например, серия 2018 г. включала 12 пациентов, которым выполнена робот-ассистированная реконструкция шейки мочевого пузыря, эффективность которой составила 75%, а частота нового недержания — 18% [3]. Также представлены результаты уретропластики с использованием слизистого трансплантата в мульти-

центровом исследовании J. Sterling et al. (2024). В работе 45 пациентам выполнена дорсальная онлей-уретропластика буккальным графтом (BMG) и были получены хорошие результаты: 84,4% пациентов были излечены (38 из 45 без рецидива при медиане наблюдения 21 месяц). Примечательно, что не зафиксировано ни одного нового случая недержания мочи и, более того, некоторые пациенты, имевшие инконтиненцию до операции, отметили улучшение удержания мочи после неё [12]. Иными словами, данный метод не ухудшил функцию сфинктера ни у одного пациента. Наконец, два исследования рассматривали комбинированные стратегии лечения. Одно I. Selvi et al. (2021), где представлено сравнение трансуретральной инцизии и дилатации при стриктурах ПУА (см. выше раздел об эндоскопии) с анализом факторов риска рубцевания [19]. Другое — J.R. LaBossiere et al. (2016) — ретроспективный анализ 142 пациентов, которым в общей сложности выполнено 292 эндоскопических вмешательства (различные техники, включая Urolume) с попыткой определить предикторы успеха эндоскопического лечения [5]. В последней работе отмечено, что в сумме 91% пациентов удалось успешно обойтись без открытой операции (часть случаев потребовала установки стента) при среднем сроке наблюдения менее года. Лучшие результаты были достигнуты при использовании лазера, худшие — при электрорезекции или повторных дилатациях. Это подтверждает, что многократные эндоскопические попытки могут дать высокий процент успешности на коротком сроке, однако без длительного наблюдения сложно судить о стойкости результата.

Таким образом, включённые исследования значительно различались по дизайну и характеристикам пациентов. Ни одно из них не представляло прямого рандомизированного сравнения разных классов методов (например, не было РКИ эндоскопических методов и уретропластики). Поэтому любое сопоставление между категориями вмешательств в нашем обзоре носит не-прямой характер (между разными исследованиями), что накладывает определённые ограничения. Тем не менее накопленные данные позволяют выделить ключевые тенденции и результаты для каждого подхода, изложенные ниже.

Эффективность лечения. Метаанализ на основе 16 исследований дал совокупную оценку первичной успешности эндоскопического лечения, равную 55% (95% ДИ 40 – 70%; $I^2 = 80\%$). Повторные эндоскопические вмешательства значительно повышают итоговую вероятность излечения. По совокупности данных нескольких этапов лечения общая эффективность эндоскопического метода достигла 69% (95% ДИ 55 – 80%). Большинство рецидивов происходило в первые месяцы после первого вмешательства и лечилось повторно. Серийные процедуры (2 – 3 уретротомии, дополненные при необходимости дилатациями) позволяют увеличить суммарный успех до 85 – 91%, хотя и с убывающей эффективностью, так как третья и последующие попытки прибавляют всё меньше новых излеченных случаев, а структура в конце концов признаётся рефрактерной [5]. В литературе данная концепция часто описывается как «терапевтическая лестница». То есть, если 2 – 3 эндоскопические операции не привели к стойкой ремиссии, следует менять тактику (устанавливать стент или выполнять открытую пластическую операцию). В нашем анализе суммарная частота рецидива после первичного эндоскопического лечения составила 35 – 40% в пределах 1 года и до 45% к 2 – 3 годам наблюдения. Отдельные исследования с коротким наблюдением (менее 6 месяцев) сообщали об отсутствии рецидивов, что, вероятно, отражает недостаточный срок наблюдения. При длительном наблюдении (≥ 5 лет) до 40 – 42% пациентов отмечают рецидив структуры после единичной уретротомии. Таким образом, эндоскопическое лечение нередко предполагает заблаговременное планирование повторных вмешательств.

Выявлены факторы, влияющие на успех эндоскопического лечения. Важнейший — предшествующая лучевая терапия, так как у пациентов после облучения частота неудач существенно выше (по данным I. Selvi et al. (2021) — примерно в 1,3 раза [19], а по данным A.T. Rozanski et al. (2020), почти в 5 раз [14] выше риск рестеноза). Кроме того, I. Selvi et al. (2021) показали, что склонность пациента к гипертрофическим рубцам (оценивалась по шкале Vancouver scar scale, VSS) коррелирует с риском рецидива. При высоких оценках VSS (4 – 6 бал-

лов) результаты хуже, и таким пациентам предпочтительнее выполнять бужирование, тогда как при низких VSS следует сразу выполнять инцизию (при этом общие исходы дилатации и инцизии не различались). Также отмечены технические нюансы. Ряд исследований выявил преимущество лазерной абляции рубца: при применении големиевого лазера вероятность сохранения проходимости оказалась выше, чем при холодном рассечении ножом или электроинцизии (в многофакторном анализе все методы, кроме лазера, ассоциированы с более высокой частотой рецидива, $p < 0,05$). Это можно объяснить более щадящим действием лазера на окружающие ткани (минимальная зона коагуляционного некроза) и лучшей вапоризацией рубцовых волокон. В целом эндоскопические методы обеспечивают 50 – 60% непосредственной успешности после первой операции и порядка 80 – 90% окончательной успешности после нескольких операций. Однако у значительной доли (10 – 20%) структура остаётся рефрактерной к подобному лечению, требуя применения альтернативных методов.

Результаты применения уретральных стентов при структурах ПУА оказались промежуточными между эндоскопией и открытой хирургией. По метаанализу, средняя эффективность стентирования составила 76% (95% ДИ 53 – 98%). Долговременная проходимость после удаления съёмного стента отмечена у 80 – 93% пациентов в представленных исследованиях. При использовании постоянного металлического стента (Urolume) сообщалось, что 89 – 91% пациентов обходились без повторных вмешательств в среднем в течение 9 – 12 месяцев. Однако, поскольку такой стент оставлялся пожизненно, подобный исход трудно считать излечением. В этих случаях нередко происходил рост рубцовой ткани внутри стента или миграция устройства [15]. Неудивительно, что Urolume и аналогичные ему пружинные стенты более не применяются.

Во всех включённых исследованиях съёмные стенты использовались в сочетании с эндоскопическим рассечением, которое выполняли перед установкой стента, чтобы облегчить размещение устройства. Например, методика Memokath предполагала двухэтапное лечение: сначала транс-

уретральную инцизию и санацию рубца, а затем, спустя 4 – 6 недель, — установку стента после стихания острого воспаления [7]. В случае Allium оба этапа выполнялись за одну сессию. Рубец надсекали монополярной петлёй, затем сразу устанавливали стент под рентген-контролем [8]. Таким образом, стентирование фактически следует рассматривать как дополнение к эндоскопии, ведь стент поддерживает просвет после рассечения рубца и препятствует его раннему замыканию, а не сам по себе. В результате, как показывают данные, удается добиться высокой вероятности излечения. Спустя год ношения стента и его удаления около 4 из 5 пациентов остаются без рецидива. Длительность эффекта пока изучена ограниченно. Например, в исследовании A. Çubuk et al. (2023) медиана наблюдения после удаления Allium составила 28 месяцев (максимум 5 лет), и у 20% пациентов произошёл рецидив. Можно предположить, что при более отдалённом наблюдении (более 5 лет) часть пациентов также столкнётся с рецидивом, однако для окончательных выводов нужны дальнейшие исследования.

Тем не менее уже сейчас съёмные стенты рассматриваются как перспективный вариант для трудноизлечимых структур. Так, A. Çubuk et al. (2023) заключают, что «эндоскопическая инцизия и стент Allium на 1 год — минимально инвазивный и обратимый метод с приемлемой эффективностью, заслуживающий применения» [8]. Следует отметить, что критерии отбора пациентов для стентирования были строгими. Брали либо тех, у кого уже было несколько неудачных уретротомий, либо пациентов с изначально тяжёлой обструкцией (наличие цистостомы). Иными словами, стенты обычно не используются как первичная терапия, а больше применяются для случаев, когда повторная эндоскопическая инцизия с высокой вероятностью также не приведёт к излечению.

Реконструкция традиционно считается наиболее надёжным способом устранения структуры ПУА. По данным обзора, доля успешно излеченных после первой же операции по 6 исследованиям оказалась равна 81% (95% ДИ 74 – 88%). Таким образом, приблизительно каждый пятый пациент получит рецидив даже после реконструктивной операции. Причины неудач включают тех-

нические сложности (неполное иссечение рубца или чрезмерное натяжение нового анастомоза), неблагоприятное заживание (особенно после лучевой терапии), инфекционные осложнения, приводящие к несостоятельности шва, и другое. Важно отметить, что в случае неудачи открытого вмешательства дальнейшие опции ограничены, ведь повторная пластика ещё более сложна (особенно, если пациент перенёс лучевую терапию). У пациентов без анамнеза лучевой терапии успешность трансперинального реанастомозирования достигает 90%, тогда как в обратной ситуации авторы вообще не рекомендуют трансперинальный доступ, предлагая иные варианты (например, континентную везикостомию по Митрофанову) [3]. В серии J. Sterling et al. (2024) все пациенты были после лучевой терапии. Достигнутая успешность в 84% свидетельствует о том, что методика с буквальным трансплантатом эффективна даже в облучённой зоне, возможно за счёт увеличения просвета без повторного иссечения рубца [12]. В целом открытые методы при грамотном применении обеспечивают приблизительно 75 – 80% шансов окончательного решения проблемы структуры ПУА. Это несколько выше, чем при однократной эндоскопической операции (50%), но сопоставимо с серией повторных эндоскопических процедур (80 – 90%) или со стентированием. Тем не менее основной причиной прибегать к уретропластике остается исчерпание возможностей эндоскопического лечения. Нередко открытая операция — единственный способ восстановить проходимость анастомоза, когда многократные малоинвазивные вмешательства не помогли.

Оценка безрецидивной выживаемости. Для каждой группы методов лечения были рассчитаны ориентировочные кривые Каплана-Майера безрецидивного течения в пределах 36 месяцев наблюдения, для чего были использованы доли пациентов без рецидива и соответствующие им сроки наблюдения. Допущено равномерное наступление рецидивов во времени, а каждая кривая аппроксимирована линейным снижением от 100% (в момент начала лечения) до указанной доли без рецидива к среднему/медианному сроку наблюдения, с экстраполяцией до 36 месяцев. Полученные графики (рис. 1) носят ориентировочный

характер, но отражают общие тенденции. Эндоскопические методы демонстрируют наиболее быстрый спад безрецидивной выживаемости, вероятность оставаться без рестеноза снижается примерно до 70 – 75% к 24-му месяцу и до 60% — к 36-му месяцу после эндоскопического лечения. Это отражает тот факт, что значительная доля пациентов переносит рецидив в первые 1 – 2 года после эндоскопии. Тем не менее в отдельных исследованиях при аккуратном выполнении резекции рубца и адьювантной терапии (например, инстилляции митомицина-С) удавалось достичь 78 – 80% излечения даже на длительном сроке (5 лет). В нашей усреднённой модели к 36-му месяцу без рецидива остаётся порядка 60% пролеченных эндоскопически (в реальности результаты варьируются от очень благоприятных до неудовлетворительных). Стентирование даёт промежуточные результаты: согласно полученной кривой 75 – 80% пациентов может оставаться без рецидива через 3 года после установки стента (при условии своевременного удаления или замены устройства, если это предусмотрено методикой). На графике оранжевая кривая занимает промежуточное положение, что лучше, чем у эндоскопии, но немного хуже, чем после реконструктивной операции. Это согласуется с разбросом данных, потому что некоторые стенты (например, временные металлические) демонстрируют 80 – 90% долгосрочной проходимости, тогда как другие (пружинные постоянные стенты старых поколений) имели значительно больший процент неудач (до 50% ранних рецидивов). В нашей упрощённой модели предполагается до 25% рецидивов, равномерно возникающих за 36 месяцев, что укладывается в литературный диапазон (частота рецидивов — 10 – 53%, в зависимости от типа стента). Реконструктивные операции обеспечивают наивысшую безрецидивную выживаемость. Зелёная кривая на графике снижается незначительно (до 85% к 36-му месяцу). Это означает, что лишь около 15% пациентов переносит рецидив структуры в течение первых трёх лет после уретропластики. Многие исследования отмечают стабильность результатов реанастомозов / уретропластик. Если реконструкция выполнена успешно, подавляющее большинство пациентов остаётся без рецидива при длительном наблюдении. Например, у па-

циентов без лучевой терапии в анамнезе удавалось достичь до 100% первичной проходимости анастомоза. В более сложных случаях успешность снижалась (но обычно не ниже 70 – 75%), причём большинство рецидивов, если они возникают, приходится на первый-второй годы после операции. Наша модель отражает среднюю картину, а именно небольшой спад кривой в начале (несколько процентов рецидивов в первые месяцы) с выходом на плато около 85% пациентов без рецидива к концу третьего года.

Осложнения и побочные исходы. Ключевым нежелательным исходом лечения стриктуры ПУА является возникновение или ухудшение стрессового недержания мочи. Этот риск напрямую коррелирует с инвазивностью вмешательства. По данным обзора, эндоскопические методы практически не вызывали *de novo* недержания: в 8 исследованиях не отмечено ни одного нового случая, в нескольких других зафиксированы единичные случаи (максимум 14%). При этом у части пациентов имелось недержание ещё до лечения стриктуры (после простатэктомии это нередкое явление). Инцизия, как правило, не усугубляла ситуацию, а иногда даже способствовала улучшению удержания, ведь после успешного расширения анастомоза уменьшалась императивная составляющая симптомов и повышалась эффективность тренировок мышц тазового дна, что приводило к субъективному улучшению континенции. Таким образом, можно констатировать, что эндоскопическое лечение безопасно в отношении функции удержания: оно не затрагивает напрямую сфинктер или его иннервацию и практически не создаёт новых случаев инконтиненции.

Совершенно иначе обстоит ситуация с реконструктивными операциями. Практически во всех сериях уретропластика сопровождалась высоким риском недержания мочи. Отдельные исследования сообщают о развитии нового недержания вплоть до 68% у ранее континентных пациентов, а при использовании стента Urolume — до 82% [15]. В работах с меньшим процентом новой инконтиненции (например, 18% при робот-ассистированной реконструкции и 0% при дорсальной BMG-пластике) следует учитывать отбор пациентов, так как в роботической серии ряд больных уже

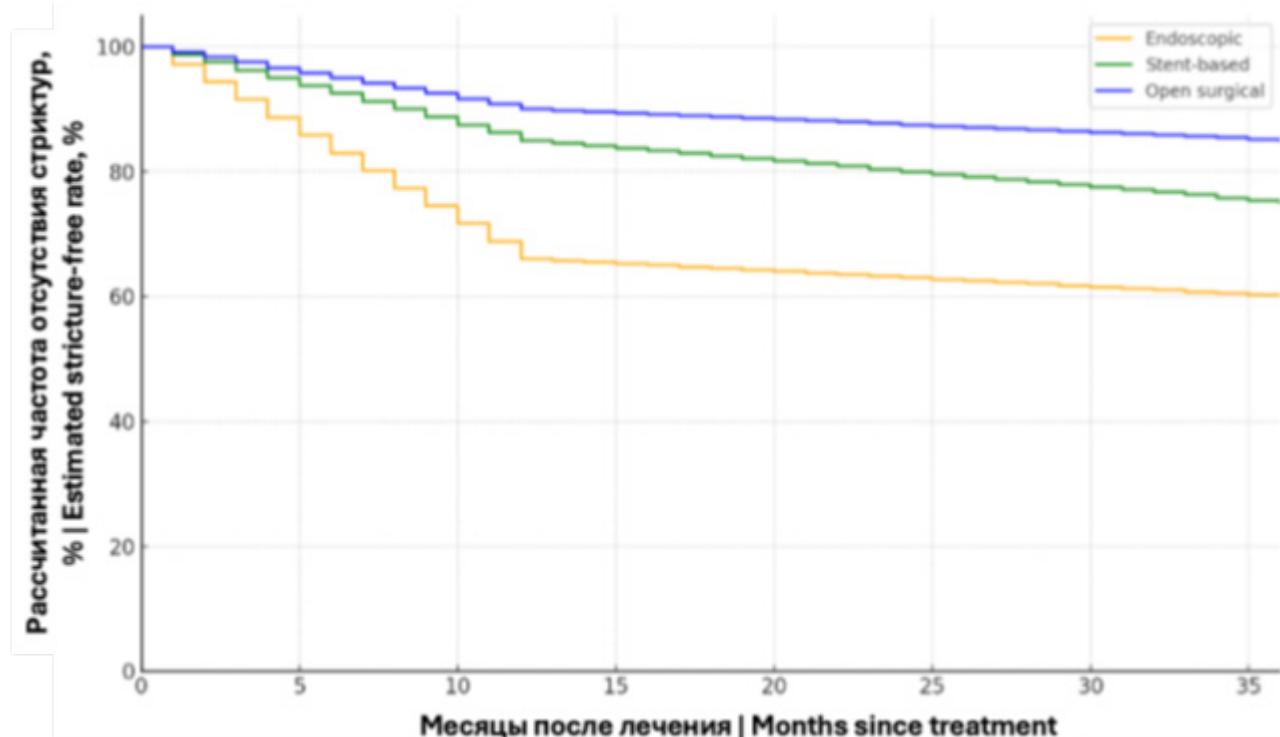


Рисунок 1. Кривые Каплана-Майера, показывающие вероятность безрецидивного течения (ось Y) в зависимости от времени после лечения (ось X, месяцы) для различных методов лечения стриктуры пузырно-уретрального анастомоза. Синяя кривая — эндоскопическое лечение, оранжевая — стентирование, зелёная — открытая реконструкция.

Figure 1. Kaplan-Mayer curves showing the probability of recurrence (Y-axis) as a function of time after treatment (X-axis, months) for various treatments for vesicourethral anastomosis stricture. The blue curve represents endoscopic treatment, the orange curve represents stenting, and the green curve represents open reconstruction.

имел недержание до вмешательства. Некоторые авторы прямо указывают на то, что реконструкция ПУА несёт высокий риск возникновения de novo инконтиненции, требующей последующей имплантации искусственного сфинктера [3].

В нашем обобщении по 6 исследованиям диапазон новой или усугублённой инконтиненции при реконструктивных методах составил от 0 до 75% (медиана — 50%). Учитывая столь большой разброс, мы проанализировали, влияет ли тип реконструкции на частоту недержания. Например, анастомотическая уретропластика или увеличительная. Данные оказались неоднозначными. С одной стороны, при увеличительных уретропластиках (дорсальная онлей-уретропластика с буккальным трансплантом) сфинктер не пересекается, и действительно, в серии J. Sterling et al. (2024) новых случаев недержания не отмечено [12]. С другой — в ряде исследований (не вошедших в наш количественный

обзор) описано развитие транзиторной инконтиненции и при таких методах [30]. Вероятно, многое зависит от техники, ведь буккальный транспланнат, размещённый дорзально, потенциально может даже улучшить сопротивление сфинктера. J. Sterling et al. (2024) отмечали, что у части их пациентов с недержанием до операции состояние удержания улучшилось после неё, что авторы объяснили устраниением фиксированного фиброзом положения шейки и восстановлением подвижности сфинктера [12]. Однако эти данные носят отрывочный характер. Очевидно, что самое безопасное для континенции — не вмешиваться в область внешнего сфинктера, но при обычном иссечении рубца велик риск непреднамеренно затронуть сфинктер или нарушить его нервную регуляцию. Стентирование в плане влияния на удержание занимает промежуточное положение. Современные съёмные стенты приводят к появлению недержания лишь у 7 – 10% пациентов (и не

всегда ясно, идёт ли речь о новом недержании или о продолжении ранее имеющегося) [7, 8]. Постоянный же стент Urolume, как уже сказано, вызвал недержание у подавляющего большинства больных (82%), вероятно, за счёт хронической травматизации сфинктера и последующей рубцовой его недостаточности [15].

Если суммировать, то эндоскопические методы обеспечивают минимальный риск инконтиненции (0 – 5%), стенты (съёмные) — низкий риск (5 – 10%), реконструктивные операции — очень высокий риск (в среднем около 50% и выше). Статистическое сравнение открытых и эндоскопических методик показало отношение рисков равное 10, то есть в десятки раз более высокий риск недержания при открытой пластике по сравнению с эндоскопическим лечением ($p < 0,001$). Этот факт является краеугольным при выборе тактики: он оправдывает стремление максимально оттянуть открытую операцию, пока у пациента сохраняется континенция.

Помимо недержания, рассматривались и другие осложнения лечения. Эндоскопические вмешательства обычно сопровождались лишь незначительными преходящими осложнениями, такими как кратковременная гематурия, инфекции мочевых путей (не более 5% случаев). Крайне редко (< 1%) при грубом бужировании возникал ложный ход. В исследовании A.T. Rozanski et al. (2021) двое (5%) пациентов потребовали временной катетеризации после инцизии и введения ММС из-за образовавшихся кровяных сгустков, однако долговременных негативных последствий не отмечено [14]. Некоторые авторы упоминают теоретический риск развития стриктуры уретры дистальнее анастомоза при повторных инцизиях (если травмируется слизистая уретры), но в сериях, включённых в обзор, таких случаев не зафиксировано. Специфические осложнения для стентирования — это миграция стента (чего в серии с Memokath не наблюдалось [7], а при Allium случилась у 2 пациентов (7%) и потребовалась повторная процедура по коррекции или удалению [8]). Также вероятны инкрустация и камнеобразование на стенте (1 случай — 3%), что потребовало досрочного извлечения [8]. В исследовании A. Nathan et al. (2020) (Memokath) у 16% пациентов отмечались тазовые / промеж-

ностные боли, вероятно, связанные с положением стента или спазмом детрузора [7]. Этот симптом проходил самостоятельно или был купирован приёмом НПВС. Инфекции на фоне стента профилактировались антибиотиками, а тяжёлые инфекционные осложнения (простатит, орхоэпидидимит) не описаны.

Реконструктивные операции, помимо недержания, приводят к таким серьёзным осложнениям, как остеомиелит лонного сочленения (редкое, но грозное), дистальным стриктурам уретры (при нарушении кровоснабжения после обширной диссекции), пузирно-кишечным свищам (особенно на фоне лучевой терапии) [3]. Также отмечались стандартные риски крупных операций, такие как кровопотеря (потребность в гемотрансфузии около 5%), раневая инфекция (10 – 15%; в одной серии после открытой пластики 16,7% пациентов получило инфекцию мочевых путей или раны), тромбозы и тромбоэмболия лёгочной артерии (менее 5%). В нашем обзоре эти осложнения не объединялись количественно из-за разнородности описаний.

Важно подчеркнуть, что ни в одном из включённых исследований не зарегистрировано летальных исходов или жизнегрозящих осложнений, непосредственно связанных с лечением стриктуры ПУА. То есть все рассмотренные методы относительно безопасны в плане смертности, а различия между ними касаются главным образом влияния на дальнейшую жизнь и комфорт пациента.

Также удалось собрать ограниченные данные о функциональных исходах. Чаще всего сообщались показатели максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) до и после лечения, иногда — баллы по опросникам симптомов (IPSS) и качества жизни (QoL). В работе C.Y. Zhang 2014, после баллонной дилатации медианный Q_{max} вырос с 4 до 19 мл/с на 12-м месяце наблюдения, то есть практически нормализовался, отражая восстановление нормального оттока [20]. В том же исследовании измеряли показатели IPSS и QoL, которые значительно улучшились (симптомы с тяжёлых снизились до лёгких, качество жизни — с неудовлетворительного до хорошего). В другой серии J. Sterling et al. (2024) (BMG-пластика) для оценки субъективного исхода применяли шкалу GRA (Global Response Assessment),

по данным которой 86,6% пациентов оценили результат лечения как +2 или лучше (значительное улучшение) [12]. Эти данные подчёркивают высокий уровень улучшения качества жизни при успешном лечении стриктуры. В целом можно заключить, что у подавляющего большинства пациентов эффективное устранение стриктуры приводило к существенному росту Qmax, снижению симптоматики нижних мочевых путей и повышению удовлетворённости.

Обсуждение

Настоящий систематический обзор обобщил современную информацию о результатах различных подходов к лечению стриктур ПУА — одного из самых сложных последствий радикальной простатэктомии. Были рассмотрены эндоскопические методы (включая их комбинации и применение адъювантов), уретральное стентирование и открытые реконструктивные операции. Главный вывод состоит в том, что ни один метод не является однозначно лучшим по всем параметрам, а каждый подход имеет уникальный профиль эффективности и осложнений. Это согласуется с данными ранее опубликованных обзоров и экспертных мнений по данной проблеме [31, 32].

Эндоскопические методы обеспечивают наименьшую инвазивность лечения и практически не ухудшают качество жизни пациентов осложнениями, но для достижения стойкого эффекта часто требуют многократного повторения. Наш анализ показал, что средняя первичная эффективность эндоскопии составляет порядка 50 – 60%, что подтверждается и другими обзорами. Например, C.M. Rosenbaum et al. (2020) приводят диапазон в 37 – 69% успешности после одной инцизии или резекции анастомоза [3]. При последовательных повторных вмешательствах суммарная вероятность излечения достигает 90%, в нашем метаанализе получены схожие цифры (до 91% в отдельных сериях). Иными словами, если пациент готов пройти через несколько эндоскопических процедур, его шансы в итоге избавиться от стриктуры могут быть очень высокими. Однако недостаток данного пути в том, что между этими процедурами возможны временные возвращения симптомов, требующие катетеризации, госпитализаций и прочее. Фактически страте-

гия многократной эндоскопии растягивает лечение на многие месяцы и годы, тогда как пластика решает вопрос одномоментно (хотя и с оговорками). Поэтому выбор зависит от клинической ситуации и предпочтений пациента.

Стентирование как метод лечения стриктуры ПУА в прошлом было во многом дискредитировано из-за опыта с Urolume, ведь чрезвычайно высокий процент недержания (до 80%) сделал эту опцию неприемлемой [15]. Однако новые поколения временных стентов возродили интерес к данному подходу. Наш обзор показывает, что с помощью съёмных устройств (Memokath [7], Allium [8]) можно достигнуть 80 – 85% излечения при сравнительно низком риске осложнений (миграция, инкрустация — в сумме около 5 – 10%) и низком (менее 10%) риске нового недержания. Это коренным образом отличается от опыта с Urolume и делает стенты привлекательной альтернативой для определённой категории пациентов — тех, у кого стриктура неоднократно рецидивировала после инцизий и кто хочет отложить или избежать реконструктивной операции. Стентирование позволяет относительно малоинвазивно поддерживать просвет уретры в течение длительного времени в надежде, что за это время рубцовый процесс «утихнет», а зона стеноза вновь эпителилизируется. После снятия стента, если проходимость сохранится, пациент излечивается без большой операции. Если же произойдёт рецидив, открытая пластика остаётся всё ещё возможной. Наличие стента принципиально не усложняет её (в отличие, например, от лучевой терапии). Публикации последних лет подтверждают эффективность Allium-стента, ведь, помимо процитированной нами работы имеется сообщение 2021 года об успешном его применении у пациентов с рецидивами стриктуры ПУА или склерозом шейки мочевого пузыря [33]. Таким образом, требуется дальнейшие исследования на больших выборках, но уже очевидно, что съёмные стенты могут занять своё место в алгоритме лечения.

Реконструкция остается заключительной лечебной тактикой, особенно у пациентов с многократными неудачами малоинвазивного лечения или с протяжёнными/сложными стриктурами (например, затрагивающими одновременно анастомоз и прок-

симальную уретру). Наш обзор подтвердил её высокую результативность (> 80%), но также выявил драматическую проблему недержания мочи (до 2/3 пациентов). Это ставит под сомнение целесообразность раннего перехода к реконструктивному лечению, особенно у пациентов, сохраняющих хорошую континенцию на момент лечения. Ведь излечить структуру ценой превращения пациента в инвалида по недержанию — сомнительная победа. Таким пациентам затем придётся имплантировать искусственный сфинктер, что само по себе сложная операция с рисками и ограниченным сроком службы устройства. Именно поэтому клинические руководства (например, консенсус EAU) рекомендуют открытую коррекцию только после 2 – 3 безуспешных эндоскопических попыток [34, 35]. Исключение составляют ситуации, когда эндоскопически заведомо не добиться успеха. Например, установлена полная облитерация анастомоза. В таких случаях показана пластика, но, к счастью, полная облитерация встречается редко (обычно даже при тяжёлых стриктурах небольшой просвет сохраняется).

Интересной находкой обзора является то, что реконструкцию можно модифицировать для снижения риска осложнений. В частности, уретропластика с использованием слизистого трансплантата (буккального гrafta) продемонстрировала нулевой риск дополнительного повреждения сфинктера и развития недержания [12]. Этот метод по сути напоминает технику, применяемую при бульбарных уретральных стриктурах, но требует высокого мастерства (доступ к ПУА очень затруднён как промежностно, так и трансвезикально или ретропублически). Поскольку данных пока мало, нельзя утверждать, что подобный подход лучше традиционной реанастомозирующей пластики. Однако тенденция ясна, ведь будущее может быть за реконструктивными операциями, максимально сохраняющими функцию сфинктера. В ряде случаев при рецидивирующих стриктурах ПУА, особенно у пациентов, перенёсших лучевую терапию, рассматривают и более радикальные решения — вплоть до отведения мочи (суправезикальной деривации). Например, предлагается континентная везикостомия по методу Митрофанова (с формированием катетеризуемого канала из аппендициса)

с одновременной перинеальной облитерацией ПУА [36]. Такая операция избавляет от проблемы структуры, но фактически переводит пациента на чистую периодическую катетеризацию через брюшную стенку [37]. Это крайний шаг, приемлемый только в тех случаях, если всё остальное не помогло и пациент уже страдает тяжёлой инконтигенцией. В наших источниках такие случаи не представлены.

Влияние лучевой терапии — важный фактор, подтверждённый нашим анализом. Облучение тканей значительно ухудшает их заживление и приводит к рецидиву. Мы получили ОШ 0,2 для вероятности успешности лечения у пациентов после лучевой терапии (или, другими словами, примерно 5-кратное снижение шанса на излечение). Практически это означает, что у пациентов после лучевой терапии вероятность неудачи любого метода выше примерно на 20 – 25% по сравнению с нативными. Особенно это касается реконструктивной хирургии, где стандартный промежностный реанастомоз не рекомендуют выполнять у ранее облучённых пациентов, так как риск осложнений (свищей, остеомиелита) оказывается очень высок [3]. В таких случаях хирурги стараются либо выполнять пластику ретропубически с использованием не повреждённых облучением тканей (интерпозиция здоровых тканей), либо прибегают к мочевой деривации. При эндоскопическом лечении у пациентов после лучевой терапии также установлены худшие результаты, как отмечено выше. Таким образом, фактор лучевой терапии должен обязательно учитываться при планировании лечения, ведь он снижает шансы на излечение и повышает риски развития осложнений. Поэтому тактика должна быть максимально щадящей, а при реконструктивном вмешательстве — продуманной с учётом состояния тканей (возможно, с привлечением методов, обходящих зону радиофирбоза).

Наконец, необходимо упомянуть ограниченность имеющихся данных и доказательств. Результаты различных исследований продемонстрировали существенную вариабельность (что выразилось в высоких значениях I^2 при статистическом объединении данных). Это можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, разные критерии включения приводили к тому, что одни серии рассматривали

только наиболее тяжёлые случаи (много рецидивов, пациенты после лучевой терапии). Там успешность лечения оказалась закономерно ниже. Другие, напротив, включали относительно «лёгкие» случаи (первичная структура без лучевой терапии), и там были получены более высокие проценты успеха. Во-вторых, различались определения исходов. Например, успешность могла определяться строгим критерием (проходимость для цистоскопа определённого калибра без повторных вмешательств) либо более мягким (например, отсутствие выраженных симптомов). Также влияли различия в применении адьювантов, в технических деталях операций и в длительности наблюдения (короткие сроки не позволяют выявить поздние рецидивы). Всё это затрудняет прямое сравнение методов между собой. Тем не менее обобщённые нами данные демонстрируют согласующиеся тенденции и позволяют сформулировать практические рекомендации. Следует стремиться к стандартизации подходов в будущих исследованиях. Например, использовать единые критерии излечения, оценивать результаты на сопоставимых сроках наблюдения, чтобы напрямую сравнивать эффективность различных стратегий.

Заключение

Лечение структур пузирно-уретрального анастомоза должно осуществляться поэтапно, с мультидисциплинарным подходом и активным участием пациента в выборе метода. На основании результатов данного обзора можно предложить следующий ал-

горитм: первичное лечение — эндоскопическая инцизия анастомоза с минимальной травматизацией (предпочтительно лазером) в сочетании с профилактикой рестено-за (адьювантное введение митомицина-С). При рецидиве структуры следует выполнить повторную инцизию (можно с изменением техники, например другой энергией, и повторной инъекцией митомицина). Если после двух эндоскопических вмешательств анастомоз вновь рубцуется, следует рассмотреть временное стентирование как альтернативу немедленной уретропластике. Установка съёмного стента на 6–12 месяцев может обеспечить длительную ремиссию без большой операции. Наконец, при повторных неудачах малоинвазивных мер показана пластика (тип реконструкции определяется возможностями клиники и состоянием пациента) с пониманием высокого риска послеоперационного недержания. После уретропластики может понадобиться последующая коррекция инконтиненции (например, имплантация искусственного сфинктера). Такой поэтапный подход позволяет максимально сохранить качество жизни пациента, переходя к более инвазивным вмешательствам только по строгим показаниям.

Пациенту важно предоставить полную информацию о перспективах каждого метода и его рисках, это залог оптимального исхода и правильного восприятия результатов лечения. Наш обзор предоставляет актуализированные данные, которые могут послужить основой для разработки клинических рекомендаций и планирования дальнейших исследований в этой области.

Список литературы | References

1. Delchet O, Nourredine M, González Serrano A, Morel-Journel N, Carnicelli D, Ruffion A, Neuville P. Post-prostatectomy anastomotic stenosis: systematic review and meta-analysis of endoscopic treatment. *BJU Int.* 2024;133(3):237-245.
DOI: 10.1111/bju.16141
2. Herschorn S, Elliott S, Coburn M, Wessells H, Zinman L. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Posterior urethral stenosis after treatment of prostate cancer. *Urology.* 2014;83(3 Suppl):S59-70.
DOI: 10.1016/j.urology.2013.08.036
3. Rosenbaum CM, Fisch M, Vetterlein MW. Contemporary Management of Vesico-Urethral Anastomotic Stenosis After Radical Prostatectomy. *Front Surg.* 2020;7:587271.
DOI: 10.3389/fsurg.2020.587271
4. Campos-Juanatey F, Portillo Martín JA. Manejo de la estenosis de la anastomosis posprostactomía radical [Management of vesicourethral anastomotic stenosis after radical prostatectomy]. *Rev Int Androl.* 2019;17(3):110-118. (In Spanish).
DOI: 10.1016/j.androl.2018.05.003
5. LaBossiere JR, Cheung D, Rourke K. Endoscopic Treatment of Vesicourethral Stenosis after Radical Prostatectomy: Outcomes and Predictors of Success. *J Urol.* 2016;195(5):1495-1500.
DOI: 10.1016/j.juro.2015.12.073
6. Hacker EC, Maganty A, Pere MM, Rusliko PJ. Outcomes of Vesicourethral Anastomotic Stenosis and Bladder Neck Contracture With Direct Visual Internal Urethrotomy With Mitomycin-C After Prostate Cancer Treatment. *Urology.* 2022;165:331-335.
DOI: 10.1016/j.urology.2022.01.041
7. Nathan A, Mazzon G, Pavan N, De Groote R, Sridhar A, Nathan S.

- Management of intractable bladder neck strictures following radical prostatectomy using the Memokath®045 stent. *J Robot Surg.* 2020;14(4):621-625.
DOI: 10.1007/s11701-019-01035-9
8. Cubuk A, Weinberger S, Moldovan ED, Schaeff V, Neymeyer J. Use of the Allium Round Posterior Stent for the Treatment of Recurrent Vesicourethral Anastomosis Stricture. *Urology.* 2023;179:118-125.
DOI: 10.1016/j.urology.2023.06.024
9. Giudice CR, D'Alessandro FJ, Galarza GA, Fernández DS, Damia OH, Favre GA. Surgical approach to vesicourethral anastomotic stricture following radical prostatectomy. *Actas Urol Esp.* 2016;40(2):124-130. (In English, Spanish).
DOI: 10.1016/j.acuro.2015.08.006
10. Kuyumcuoglu U, Eryildirim B, Tarhan F, Faydacı G, Ozgül A, Erbay E. Antegrade endourethroplasty with free skin graft for recurrent vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy. *J Endourol.* 2010;24(1):63-67.
DOI: 10.1089/end.2009.0076
11. Şimşek A, Danacioğlu YO, Arıkan Y, Özdemir O, Yenice MG, Atar FA, Taşçı AI. Perineoscopic vesicourethral reconstruction: A novel surgical technique for anastomotic stricture following radical prostatectomy. *Turk J Urol.* 2021;47(1):51-57.
DOI: 10.5152/tud.2020.20372
12. Sterling J, Simhan J, Flynn BJ, Rusliko P, França WA, Ramirez EA, Angulo JC, Martins FE, Patel HV, Higgins M, Swerdlow D, Nikolavsky D. Multi-Institutional Outcomes of Dorsal Onlay Buccal Mucosal Graft Urethroplasty in Patients With Postprostatectomy, Postradiation Anastomotic Stenosis. *J Urol.* 2024;211(4):596-604.
DOI: 10.1097/JU.0000000000003848
13. Giudice CR, Lodi PE, Olivares AM, Tobia IP, Favre GA. Safety and effectiveness evaluation of open reanastomosis for obliterative or recalcitrant anastomotic stricture after radical retropubic prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2019;45(2):253-261.
DOI: 10.1159/S1677-5538.IBJU.2017.0681
14. Rozanski AT, Zhang LT, Holst DD, Copacino SA, Vanni AJ, Buckley JC. The Effect of Radiation Therapy on the Efficacy of Internal Urethrotomy With Intralesional Mitomycin C for Recurrent Vesicourethral Anastomotic Stenoses and Bladder Neck Contractures: A Multi-Institutional Experience. *Urology.* 2021;147:294-298.
DOI: 10.1016/j.urology.2020.09.035
15. Erickson BA, McAninch JW, Eisenberg ML, Washington SL, Breyer BN. Management for prostate cancer treatment related posterior urethral and bladder neck stenosis with stents. *J Urol.* 2011;185(1):198-203.
DOI: 10.1016/j.juro.2010.09.020
16. Vitarelli A, Minafra P, Vulpi M, Piana A, Torre G, Carbonara U, Divenuto L, Papapicco G, Chiaradia F, Alba S, Lucarelli G, Battaglia M, Dittono P. A new approach to repair recurrent vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy: The use of prerectal access. *Urologia.* 2025;92(2):335-341.
DOI: 10.1177/03915603241300877
17. Leddy L, Myers J, Broghammer J, Alsikafi N, Erickson B, Elliot S, Elliot S, Wessells H, McClung C, Brant W, Smith T, Voelzke B. Multi-center evaluation of anastomotic urethroplasty after radiotherapy for prostate cancer. *J Urol.* 2014;191(4S).
DOI: 10.1016/j.juro.2014.02.189
18. Simonato A, Ennas M, Benelli A, Gregori A, Oneto F, Daglio E, Traverso P, Carmignani G. Comparison between Two Different Two-Stage Transperineal Approaches to Treat Urethral Strictures or Bladder Neck Contracture Associated with Severe Urinary Incontinence that Occurred after Pelvic Surgery: Report of Our Experience. *Adv Urol.* 2012;2012:481943.
DOI: 10.1155/2012/481943
19. Selvi I, Arik AI, Basay MS, Basar H. The effect of proliferative hypertrophic scars on determining treatment options for preventing recurrence of vesicourethral anastomotic stenosis after radical prostatectomy: a single-center cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2021;139(3):241-250.
DOI: 10.1590/1516-3180.2020.0349.R1.28012021
20. Zhang CY, Zhu Y, Li K, Ian L, Ho S, Pun W, Lao H, Carvalho V, Liu DY, Shen ZJ. Outcome of nephrostomy balloon dilation for vesicourethral anastomotic strictures following radical prostatectomy: a retrospective study. *Asian J Androl.* 2014;16(1):115-119.
DOI: 10.4103/1008-682X.122348
21. Kumar P, Nargund VH. Management of post-radical prostatectomy anastomotic stricture by endoscopic transurethral balloon dilatation. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(4):314-315.
DOI: 10.1080/00365590601017030
22. Lagerveld BW, Laguna MP, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Holmium:YAG laser for treatment of strictures of vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy. *J Endourol.* 2005;19(4):497-501.
DOI: 10.1089/end.2005.19.497
23. Öztürk H. Treatment of recurrent vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy using plasma-button vaporization. *Scand J Urol.* 2015;49(5):371-376.
DOI: 10.3109/21681805.2015.1012115
24. Sourial MW, Richard PO, Bettez M, Jundi M, Tu LM. Mitomycin-C and urethral dilatation: A safe, effective, and minimally invasive procedure for recurrent vesicourethral anastomotic stenoses. *Urol Oncol.* 2017;35(12):e15-672.e19.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.07.031
25. Doublet JD, Barreto H, Gattegno B, Thibault P. Sténoses uréthro-vésicales après prostatectomie radicale [Urethro-vesical stenosis after radical prostatectomy]. *Prog Urol.* 1994;4(3):357-361. (In French).
PMID: 8044178
26. Popken G, Sommerkamp H, Schultze-Seemann W, Wetterauer U, Katzenwadel A. Anastomotic stricture after radical prostatectomy. Incidence, findings and treatment. *Eur Urol.* 1998;33(4):382-386.
DOI: 10.1159/000019620
27. Ramchandani P, Banner MP, Berlin JW, Dannenbaum MS, Wein AJ. Vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy: efficacy of transurethral balloon dilation. *Radiology.* 1994;193(2):345-349.
DOI: 10.1148/radiology.193.2.7972741
28. Ishii G, Naruoka T, Kasai K, Hata K, Omono H, Suzuki M, Kimura T, Egawa S. High pressure balloon dilation for vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy. *BMC Urol.* 2015;15:62.
DOI: 10.1186/s12894-015-0059-9
29. Артемов А.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г. Митомицин в комплексном лечении стриктур пузырно-уретрального анастомоза после radicalной простатэктомии. Урология. 2014;(5):77-81. Artemov A.V., Alyaev Yu.G., Rapoport L.M., Tsarichenko D.G. Mitomycin in comprehensive treatment of vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy. Urologiya. 2014;(5):77-81. (In Russian)/ eLIBRARY ID: 22809350 EDN: TFDOOKX
30. Beck V, Apfelbeck M, Chaloupka M, Kretschmer A, Strittmatter F, Tritschler S. Die Struktur der vesikourethralen Anastomose nach radikaler Prostatektomie [Stricture of the vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy]. *Urologe A.* 2018;57(1):29-33. (In German).
DOI: 10.1007/s00120-017-0550-x
31. Anger JT, Raj GV, Delvecchio FC, Webster GD. Anastomotic contracture and incontinence after radical prostatectomy: a graded approach to management. *J Urol.* 2005;173(4):1143-1146.
DOI: 10.1097/01.ju.0000155624.48337.a5
32. Mundy AR, Andrich DE. Posterior urethral complications of the treatment of prostate cancer. *BJU Int.* 2012;110(3):304-325.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10864.x
33. Teke K, Bosnali E, Kara O, Ustuner M, Avci IE, Culha MM. Minimal invasive management of bladder neck contracture using Allium round posterior stent: the long-term results. *Prostate Int.* 2021;9(4):203-207.
DOI: 10.1016/j.pri.2021.05.004
34. Bayne DB, Gaither TW, Awad MA, Murphy GP, Osterberg EC, Breyer BN.

- Guidelines of guidelines: a review of urethral stricture evaluation, management, and follow-up. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):288-294.
DOI: 10.21037/tau.2017.03.55
35. Lumen N, Campos-Juanatey F, Greenwell T, Martins FE, Osman NI, Riechardt S, Waterloos M, Barratt R, Chan G, Esperto F, Ploumidis A, Verla W, Dimitropoulos K. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease. *Eur Urol.* 2021;80(2):190-200.
DOI: 10.1016/j.eururo.2021.05.022
36. Veeratterapillay R, Morton H, Thorpe AC, Harding C. Reconstructing the lower urinary tract: The Mitrofanoff principle. *Indian J Urol.* 2013;29(4):316-321.
DOI: 10.4103/0970-1591.120113
37. Spahn M, Kocot A, Loeser A, Kneitz B, Riedmiller H. Last resort in devastated bladder outlet: bladder neck closure and continent vesicostomy-long-term results and comparison of different techniques. *Urology.* 2010;75(5):1185-1192.
DOI: 10.1016/j.urology.2009.11.070

Сведения об авторах | Information about the authors

Владимир Анатольевич Воробьев — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir A. Vorobev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3285-5559>; denecer@yandex.ru

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ | **Mikhail I. Kogan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Hons. Sci. of Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>; dept_kogan@mail.ru

Эдуард Юрьевич Прокопьев | **Eduard Y. Prokopev**
<https://orcid.org/0000-0002-4442-672X>; prokopev.urology@gmail.com

Алексей Михайлович Пушкарёв — д-р мед. наук, профессор | **Aleksey M. Pushkarev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0009-0002-6826-3133>; pushkar967@yandex.ru

Кирилл Борисович Лелявин — д-р мед. наук, доцент | **Kirill Borisovich Lelyavin** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0001-9278-9739>; lelyavink@rambler.ru



Методики повторной биопсии простаты и эффективность диагностики клинически значимого РПЖ

© Максим С. Жилов^{1, 2}, Ренат И. Гуспанов^{1, 2}, Анвар Г. Юсуфов^{1, 2},
Сергей В. Котов^{1, 2, 3}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

² Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» [Москва, Россия]

³ Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Биопсия является стандартом верификации злокачественного новообразования простаты. Отрицательная первичная биопсия простаты не исключает отсутствие у пациента рака предстательной железы (РПЖ) при дальнейшем наблюдении. В настоящем обзоре рассмотрены различные методики выполнения повторной биопсии и результаты эффективности диагностики клинически значимого РПЖ.

Цель исследования. Изучить различные методики повторной биопсии простаты и оценить эффективность диагностики клинически значимого РПЖ.

Материалы и методы. Проведён обзор электронных баз данных PubMed, eLibrary с 2000 по 2024 год, чтобы выявить все соответствующие исследования. Электронный поиск был ограничен русским и английским языком, использовали ключевые слова: «повторная биопсия простаты», «клинически значимый рак предстательной железы», «fusion-биопсия».

Результаты. В настоящее время для выполнения повторной биопсии предстательной железы возможно использование следующих техник: сатурационная биопсия, микро-УЗИ, гистосканирование и fusion-биопсия. Сатурационная биопсия сопряжена с увеличением количества осложнений, гистосканирование не показало высокой эффективности, микро-УЗИ не так распространено и ограничено количеством исследований. Преимущество диагностики клинически значимого РПЖ у пациентов с предыдущим отрицательным гистологическим заключением на сегодняшний день за fusion-биопсией. Особенностью является возможность выбора одной из трёх техник выполнения: аппаратная, когнитивная и in bore.

Заключение. Наилучшие результаты эффективности диагностики клинически значимых форм РПЖ при повторной биопсии показывает fusion-техника. По данным литературы, различные способы выполнения fusion-биопсии сопоставимы между собой.

Ключевые слова: повторная биопсия предстательной железы; сатурационная биопсия; гистосканинг; рак предстательной железы; прицельная биопсия; fusion-биопсия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: М.С. Жилов — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; Р.И. Гуспанов, А.Г. Юсуфов — анализ данных, научное редактирование; С.В. Котов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Максим Сергеевич Жилов; zhilovms@gmail.com

Поступила в редакцию: 16.12.2024. Принята к публикации: 08.07.2025. Опубликована: 26.08.2025.

Для цитирования: Жилов М.С., Гуспанов Р.И., Юсуфов А.Г., Котов С.В. Методики повторной биопсии простаты и эффективность диагностики клинически значимого РПЖ. *Вестник урологии*. 2025;13(5):106-115. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-5-106-115.

Repeat biopsy techniques and outcomes in the detection of clinically significant prostate cancer

© Maksim S. Zhilov^{1, 2}, Renat I. Gouspanov^{1, 2}, Anvar G. Yusufov^{1, 2}, Sergei V. Kotov^{1, 2, 3}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University) [Moscow, Russia]

² «Коммунарка» Moscow Multidisciplinary Medical Centre [Moscow, Russia]

³ Pirogov Moscow City Clinical Hospital No. 1 [Moscow, Russia]

Abstract

Introduction. Prostate biopsy remains the definitive standard for confirming malignancy in the prostate. However, a negative initial biopsy does not rule out the presence of prostate cancer (PCa) during subsequent follow-up. This review provides an overview of current repeat biopsy techniques and assesses their diagnostic accuracy for clinically significant PCa (csPCa).

Objective. To study various methods of repeated biopsy and evaluate the results of diagnosis of csPCa.

Materials & Methods. A review of PubMed, eLibrary electronic databases was conducted from 2000 to 2024 to identify all relevant studies. The electronic search was limited to Russian and English, and the keywords used were: repeat prostate biopsy, clinically significant prostate cancer, fusion biopsy.

Results. Currently, the following techniques can be used to perform a repeat prostate biopsy: saturation biopsy, micro-ultrasound, histoscanning and fusion biopsy. Saturation biopsy is associated with an increase in the number of complications, histoscanning has not shown high efficiency, micro-ultrasound is not so common and is limited by the number of studies. The advantage of diagnosing csPCa in patients with a previous negative histological conclusion is currently behind fusion biopsy. One of the advantages is the ability to choose one of three execution techniques: fusion, cognitive and in bore.

Conclusions. Fusion technique shows the best results of the effectiveness of the diagnosis of csPCa with repeated biopsy. According to the literature, various methods of performing fusion biopsies are comparable to each other.

Keywords: repeated prostate biopsy; saturation biopsy; histoscanning; prostate cancer; targeted biopsy; fusion biopsy

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: M.S. Zhilov — literature review, data analysis, drafting the manuscripts; R.I. Guspanov, A.G. Yusufov — scientific editing, data analysis; S.V. Kotov — study concept, study design development, scientific editing, supervision.

✉ **Corresponding author:** Maksim S. Zhilov, zhilovms@gmail.com

Received: 16.12.2024. **Accepted:** 08.07.2025. **Published:** 26.08.2025.

For citation: Zhilov M.S., Gouspanov R.I., Yusufov A.G., Kotov S.V. Repeat biopsy techniques and outcomes in the detection of clinically significant prostate cancer. *Urology Herald*. 2025;13(5):106-115. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-5-106-115.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных образований у мужчин. По данным А.Д. Каприна и соавт., в 2023 году в России РПЖ занял первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения (19,1%), опередив опухоли трахеи, бронхов и лёгкого (14,5%). За период с 2013 по 2023 год абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов РПЖ выросло с 31 569 до 58 847 в год^{1,2}. В США в 2022 году РПЖ занял первое место в структуре впервые выявленного злокачественного новообразования (27%) и второе место по причине смерти (11%) [1].

Выполнение биопсии простаты является стандартным методом верификации злокачественного заболевания предста-

тельной железы. Первичная стандартная 10 – 12-точечная биопсия простаты под ультразвуковым контролем, по данным литературы, не позволяет выявить порядка 30% случаев рака [2]. В связи с этим возникает необходимость в выполнении повторных исследований при сохранении подозрения на РПЖ. Так, в течение года 11,8% мужчин подвергается повторной биопсии, а в течение 5 лет показатель возрастает до 38% [3].

На сегодняшний день разработано множество подходов к выполнению биопсии простаты. У врача-уролога есть возможность выбора доступа (трансректальный, трансперинеальный), количества биоптатов (секстантная, стандартная 12-точечная, сатурационная) и использования дополнительных методов визуализации (гистосканирование, микро-УЗИ, МРТ малого таза с внутривенным контрастированием). Каждый из вышеперечисленных методов может быть использован для выполнения повторной биопсии предстательной железы. В научной работе нашей задачей было проанализировать литературные данные для определения наилучшего методологического подхода для её выполнения.

¹ Злокачественные новообразования в России в 2023 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадова А.О. Москва; 2024. 276 с.

² Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадова А.О. Москва; 2024. 262 с.

Цель исследования: оценить различные методики повторной биопсии в аспекте эффективности выявления клинически значимого РПЖ.

Материалы и методы

Литературный поиск проводили в международных и отечественных базах данных PubMed, Scopus и eLibrary за период с 2000 по 2025 год. В процессе поиска использовали сочетания ключевых слов на английском и русском языках, включая «prostate repeat biopsy», «MRI-targeted biopsy», «fusion biopsy», «in-bore biopsy», «transperineal biopsy», «clinically significant prostate cancer», «трансперинальная биопсия», «повторная биопсия простаты», «fusion биопсия», «гистосканирование», «сатурационная биопсия».

В анализ включали оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, оценивающие эффективность различных методик повторной биопсии предстательной железы в диагностике клинически значимого рака простаты. Критериями включения являлись наличие данных о диагностической точности биопсий, использование мультипараметрической МРТ или методов таргетной биопсии, а также описание популяции пациентов с предшествующим отрицательным результатом стандартной биопсии.

Из анализа исключали работы с малым числом наблюдений (< 30 пациентов), публикации без данных о диагностических исходах, статьи, доступные только в виде резюме.

Результаты

Секстантная биопсия

На сегодняшний день 6-точечная биопсия простаты не может быть рекомендована как для первичного, так и для повторного исследования железы. Это было доказано ещё в 2001 году B. Djavan et al., когда 1051 пациенту была выполнена 6-точечная биопсия с двумя дополнительными вколов из транзиторной зоны железы. Эффективность диагностики РПЖ для первичной, второй, третьей и четвёртой биопсии простаты составила 22%, 10%, 5% и 4% случаев РПЖ соответственно. Сумма баллов Gleason также снижалась с каждой последующей биопсией: $6 \pm 0,7$; $5,7 \pm 0,5$; $4,6 \pm 0,4$; $4,4 \pm 0,7$ соответственно [4].

Стандартная 12 – 14-точечная биопсия

Роль стандартной 12-точечной биопсии в качестве методики повторной биопсии остаётся спорной. Чаще всего при выборе количества вколов у пациента с отрицательной гистологией в анамнезе предпочтение отдаётся венской номограмме, основанной на возрасте пациента и объёме простаты. Так, при объёме предстательной железы $> 70 \text{ см}^3$ и возрасте пациента до 60 лет показано выполнение 18-точечной биопсии, в то время как при объёме до 40 см^3 и возрасте > 70 лет возможно выполнение 6 вколов.

В исследовании S. Nafie et al. (2017) при повторной биопсии использовали стандартную 12-точечную методику трансректальным доступом и 36-точечную — трансперинеальным доступом. В исследовании средний возраст пациентов составил 65 лет, объём предстательной железы — 59 см^3 , ПСА ограничен максимальным значением в $20 \text{ нг}/\text{мл}$. Процент выявленного РПЖ составил 12% и 45%, клинически значимого РПЖ — 5% и 31% соответственно [5].

V. Scattoni et al. (2011) продемонстрировали, что как количество, так и расположение биопсийных вколов влияют на результаты повторной биопсии. В зависимости от клинических характеристик были предложены различные схемы. Пациентам с наличием ASAP, по данным первого гистологического исследования, рекомендовали биопсию с комбинацией 14 вколов (без забора транзиторной зоны). Для пациентов, ранее не имевших ASAP и соотношением свободного ПСА к общему $\leq 10\%$, наиболее выгодной схемой была 14-точечная биопсия (включая 4 биоптата из транзиторной зоны). В то время как для пациентов, ранее не имевших ASAP и соотношением свободного ПСА к общему $> 10\%$, наиболее точная система отбора проб представляла собой биопсию из 20 точек (включая 4 биоптата из транзиторной зоны). Средние показатели выявления РПЖ составили 18,0%, 19,5%, 20,9%, 22,15%, 23,1%, 24,1%, и 24,1% для 8-, 10-, 12-, 14-, 16-, 18- и 20-точечных схем соответственно [6].

Сатурационная биопсия

Основоположником сатурационной биопсии является C.S. Stewart. В 2001 году им была выпущена статья о применении расширенной биопсии простаты у 224 мужчин с отрицательной гистологией в анамнезе.

Пациентам было выполнено в среднем 23 вклоа (14 – 45), забор производили из периферической, транзиторной и центральных зон железы. РПЖ был диагностирован у 77 (34%) пациентов. Сумма баллов Gleason ≥ 7 отмечена только у 21 (9,4%) пациента. Радикальная простатэктомия выполнена 52 больным, в 48 случаях патологом установлена стадия pT2, в 4 — pT3. Общая частота осложнений сатурационной биопсии составила 12%. Наиболее часто встречалась гематурия, требующая повторной госпитализации [7].

А.А. Кельн и соавт. (2018) выполнили сатурационную биопсию 81 пациенту с отрицательной биопсией в анамнезе. В среднем у каждого пациента было получено 25 биоптатов (от 12 до 50). Диагноз РПЖ установлен у 43,2% мужчин, клинически значимая форма рака — у 14,8% [8].

F. Abdollah et al. (2011) провели сравнение между трансректальным и трансперинеальным доступами у мужчин, подвергшихся повторной сатурационной биопсии предстательной железы (24 вклоа). В исследовании приняли участие 472 мужчины, из них 332 (70%) подверглись биопсии трансректальным доступом, а 140 (30%) — трансперинеальным. Процент выявленияadenокарциномы в группе трансректального доступа составил 31,4%, в группе трансперинеального — 25,7%, однако статистически значимой разницы обнаружено не было ($p = 0,3$). Авторы пришли к выводу, что оба доступа при сатурационной биопсии имеют одинаковую частоту диагностики РПЖ, поэтому обе методики могут быть использованы [9].

Также различные авторы предлагали схемы с комбинацией трансректального и трансперинеального доступов одновременно. В работе M. Watanabe et al. (2005) продемонстрировано, что сочетание двух подходов было лучше, чем один из них. Рекомендовано, что верхушку и переднюю область предстательной железы лучше всего биопсировать трансперинеально, в то время как для основания железы предпочтительнее использовать трансректальный доступ. В результатах авторы показали хорошую диагностическую эффективность комбинации доступов. Так из 402 пациентов у 195 (48,5%) диагностирован РПЖ, а клинически значимые формы — у 86 (21,9%). Однако данный подход не был рекомен-

дован, поскольку требует госпитализации и дополнительной анестезии [10].

В исследовании N.B. Delongchamps et al. (2009) о 36-точечной биопсии простаты у 48 мужчин не было выявлено никаких преимуществ в повышении эффективности диагностики РПЖ по сравнению с 18-точечными биопсиями [11].

Аппарат гистосканирования (*Histoscanning*)

Аппарат гистосканирования — это система для неинвазивной оценки морфологии железы с определением локализации и степени распространения поражения. Впервые Histoscanning для диагностики РПЖ использовал J. Braeckman в 2008 году [12]. Первые исследования оценили Histoscanning как достаточно точный метод визуализации, однако с распространением использования и увеличением количества научных работ было обнаружено, что его истинная диагностическая ценность остается на низком уровне [13 – 15].

M.F. Hamann et al. (2015) провели исследование, позволяющее оценить эффективность Histoscanning для повторных биопсий. Пациентам трансперинеальным и трансректальным доступами производили забор прицельных биоптатов из зон, определённых при гистосканировании, затем выполняли стандартную трансректальную 14-точечную биопсию. Из 97 мужчин РПЖ был выявлен у 32%. Частота обнаружения adenокарциномы была примерно одинакова в стандартных биоптатах, прицельных трансперинеальных и трансректальных — 23,7%, 20,6% и 21,6% соответственно. Однако частота выявления клинически значимого РПЖ была выше при прицельных вклоах (5%, 10% и 8% соответственно). В 42% положительных биопсий adenокарцинома была локализована в передней зоне простаты [16].

В Пироговском университете под руководством профессора С.В. Котова в рамках исследования было выполнено 949 биопсий предстательной железы (443 — стандартная мультифокальная, 506 — стандартная мультифокальная с прицельными вклоами при помощи Histoscanning). Для 68 пациентов биопсия с гистосканированием была повторной и выявила РПЖ у 25,4%, что оказалось сопоставимым с долей рака (25%), выявленного у 62 мужчин, которым повторно произведена стандартная био-

псия. Частота выявления клинически значимых форм РПЖ также оказалась одинаковой — 6% в обеих группах [17].

Группа авторов из Сеченовского университета во главе с профессором П.В. Глыбочко опубликовала работу в журнале European Urology, посвящённую опыту выполнения биопсии с использованием Histoscanning. Из 611 мужчин повторная биопсия была выполнена 164. У 63 больных гистосканирование не показало клинически значимых очагов $> 0,5 \text{ см}^2$, однако у 7 из этих пациентов был диагностирован РПЖ при помощи стандартной биопсии, а в трёх случаях сумма баллов Gleason составляла ≥ 7 . Пациентам с очагами $> 0,5 \text{ см}^2$ была выполнена стандартная 12-точечная и прицельная биопсия. Histoscanning позволил диагностировать РПЖ в 73% случаев (Gleason 6 — 14%, Gleason 3 + 4 — 25%, Gleason 4 + 3 — 12%, Gleason ≥ 8 — 22%) [18].

В исследовании A. Vezelis Alvydas et al. (2020) 200 мужчинам под общим наркозом выполняли повторную 20-точечную промежностную темплейт-биопсию совместно с Histoscanning, затем проводили дополнительные прицельные вколы из очагов, выявленных по данным гистосканирования. Общая выявлляемость РПЖ составила 52%. Клинически значимый рак определялся как Gleason 4 + 3 и выше и составил 20,5% [14].

S. Javed et al. (2014) провели повторную биопсию предстательной железы 57 мужчинам с использованием гистосканирования. При первичной биопсии у 41 пациента по данным гистологии выявлена доброкачественная гиперплазия, а у 16 пациентов — клинически не значимые формы рака. Общая выявлляемость adenокарциномы простаты составила 54,4%. Чувствительность и специфичность методики составили 100% и 13% соответственно. Данных по степени дифференцировки Gleason в исследовании представлено не было [19].

Микро-УЗИ

Микро-УЗИ — это новый метод визуализации, направленный на повышение точности диагностики для биопсии простаты при сохранении доступности и удобства ультразвука. Микро-УЗИ работает на частоте 29 МГц (для сравнения: традиционные ультразвуковые системы работают на частотах 6 – 9 МГц [20]. Для стратификации изображений разработана система оценки риска развития РПЖ с использованием

микро-ультразвука (PRIM-MUS), аналогичная системе визуализации предстательной железы с помощью МРТ (PI-RADS) [21].

В крупное мультицентровое исследование для оценки эффективности микро-УЗИ и МРТ были включены 1040 пациентов, 286 из которых биопсия простаты ранее уже выполнялась. Чувствительность микро-УЗИ для диагностики клинически значимого РПЖ составила 94%, в то время как МРТ продемонстрировало более низкую чувствительность в 90%, специфичность же составила 22% в обеих группах [22].

Fusion-биопсия предстательной железы

В последних — как российских, так и европейских — клинических рекомендациях, при сохранении подозрения на РПЖ после первичной негативной биопсии необходимо проведение fusion-биопсии. Fusion-техника позволяет произвести забор гистологического материала из подозрительного по данным мпМРТ участка простаты, что значительно улучшает качество диагностики злокачественного новообразования. На сегодняшний день доступно три варианта выполнения биопсии: аппаратная fusion-биопсия, когнитивная fusion-биопсия и fusion-биопсия *in bore*.

Аппаратная fusion-МРТ / ТРУЗИ-биопсия предстательной железы

Аппаратная fusion-биопсия выполняется с непосредственной интраоперационной навигацией. Для этого хирург заранее загружает диск МРТ в программное обеспечение, производит контурирование железы и отмечает подозрительный очаг. Во время манипуляции в режиме реального времени УЗИ-картина и контур МРТ сопоставляются и производятся прицельные вколы.

В 2017 году группа китайских ученых во главе с H. Lian выполнила 101 fusion-биопсию мужчинам с ранее негативным результатом первичной биопсии. Общая выявлляемость РПЖ составила 40,6%, при этом в 24,8% случаев РПЖ был клинически значимым, а таргетные биоптаты на 36% чаще диагностировали клинически значимые формы рака простаты по сравнению со стандартными вколами [23].

В 2018 году П.В. Глыбочко и соавт. представили опыт выполнения 55 fusion-биопсий, из которых у 21 пациента ранее уже была отрицательная первичная биопсия. РПЖ диагностирован у 33 (60%) пациентов, при этом сумма баллов Gleason ≥ 7

отмечена у 24 (43,6%) пациентов [24].

В работе А.В. Зырянова и соавт. (2017) 38 пациентам выполнена повторная биопсия при помощи аппаратной fusion-техники. РПЖ диагностирован у 20 (52,7%) пациентов, клинически значимые формы заболевания — у 9 (23,7%) пациентов [25].

S.I. Hwang et al. (2019) провели повторную fusion-биопсию 39 мужчинам с ПСА < 10 нг/мл. В результате РПЖ был выявлен у 51,3% больных. При этом у 30,8% пациентов adenокарцинома выявлена как в стандартных, так и в прицельных биоптатах, у 17,9% — только в стандартных и лишь у 2,6% — только в прицельных. Клинически значимый РПЖ обнаружен у 15 (75%) пациентов. Стоит отметить, что во всех случаях при поражении прицельных биоптатов рак был клинически значимый, в то время как в группе пациентов с поражёнными стандартными биоптатами было только два таких случая, что составило 28,9%. Четыре пациента с клинически значимым раком были бы ложно классифицированы как пациенты с клинически незначимым раком, если бы пациенту не выполнили fusion-биопсию простаты [26].

В работе A. Borkowetz et al. (2015) приведены аналогичные данные в пользу выполнения fusion-биопсии простаты. Повторная fusion-биопсия была проведена 195 пациентам. В прицельных биоптатах РПЖ выявлен у 44% пациентов, в стандартных — у 32%. Общая диагностика клинически значимого РПЖ составила 37,4% случаев [27].

В исследовании X. Meng et al. (2016) оценивали пациентов не только после отрицательной биопсии в анамнезе, но и пациентов с верифицированным РПЖ из группы активного наблюдения. В первой группе использование fusion-биопсии позволило выявить РПЖ у 32% мужчин, во второй группе — у 70%. При этом прицельные биоптаты чаще выявляли клинически значимые формы РПЖ (Gleason ≥ 7) по сравнению со стандартными вколовами, в группе повторной биопсии — 16% против 9%, в группе пациентов из активного наблюдения — 31% против 21% соответственно. Основным прогностическим фактором выявления клинически значимого РПЖ являлся высокий балл по шкале PI-RADS. Так, при PI-RADS 5 при повторной биопсии простаты сумма баллов Gleason ≥ 7 обнаружена в 83,3% случаев, а в группе активного на-

блодения — в 94,1% [28].

Похожие данные представлены в работе S.S. Salami et al. (2015), в которой fusion-биопсия простаты выполнена 140 пациентам. В прицельных биоптатах РПЖ обнаружен в 52,1% случаев, в стандартных биоптатах — в 48,6% ($p = 0,435$). Однако клинически значимый РПЖ в первой группе встречался у 47,9% мужчин, а во второй — в 30,7% ($p < 0,001$). При использовании стандартной 12-точечной биопсии без прицельных биоптатов клинически значимый РПЖ был бы пропущен у 20,9% мужчин. В большинстве случаев (69,6%) очаг поражения локализовался в передней фиброму скульярной и переходной зонах простаты. Использование только fusion-биопсии без стандартных вколов позволило пропустить лишь 3,5% клинически значимого РПЖ [29].

Особую группу занимают образования, которые, по данным МРТ малого таза с внутривенным контрастированием, локализуются в переходной и передней фиброму скульярной зоне. Так, в исследовании M. Häggman et al. (2022) очаги в передней зоне присутствовали у 54% пациентов, подвергнутых повторной биопсии простаты, из них в 53% случаев выявлена adenокарцинома. Из 220 мужчин у 90 (40,9%) сумма баллов Gleason составила ≥ 7 . Использование fusion-биопсии позволило перевести 66% пациентов, находящихся на активном наблюдении, из группы рака низкого риска в группу промежуточного и высокого риска [30].

Использование аппаратной fusion биопсии оказалось хорошим инструментом для выполнения прицельных вколов с целью диагностики клинически значимого РПЖ, в то же время есть определённые сложности. Основное — это наличие в клинике дорогостоящего оборудования для выполнения биопсии, специалиста со знанием техники выполнения, опытом работы в специальном программном обеспечении и хорошо разбирающегося в интерпретации данных МРТ. Ещё одной негативной стороной является увеличение времени биопсии. При трансректальном доступе для комфорта пациента необходимо применение спинномозговой или внутривенной анестезии.

Когнитивная fusion-МРТ / ТРУЗИ-биопсия предстательной железы

Использование когнитивной fusion-биопсии на фоне аппаратной имеет

определенные плюсы: методика простая и быстрая, не требует покупки дополнительного оборудования, но при этом необходим опытный хирург с хорошим пониманием МРТ-данных, владеющий техникой биопсии простаты.

I.G. Murphy et al. (2017) выполнили 39 мужчинам повторную биопсию простаты при помощи когнитивной fusion-техники. У всех пациентов подозрительный очаг был локализован в передней зоне простаты. Аденокарцинома предстательной железы была диагностирована у 18 пациентов (46,2%). Клинически значимый РПЖ был диагностирован у 13 пациентов (33,3%) [31].

Группа хорватских учёных оценила эффективность когнитивной fusion-биопсии у пациентов с ранее отрицательной стандартной биопсией [32]. Одним урологом у 63 мужчин путём 6 прицельных вколов выполнен забор ткани из подозрительных очагов по данным МРТ, затем произведено 12 стандартных вколов. Исследование прицельных биоптатов позволило диагностировать РПЖ в 52,4% случаев, а в стандартных — в 47,6%. Достоверная разница обнаружена в проценте поражения биоптатов опухолевой тканью: 70% — при прицельных вколов и 20% — при стандартных ($p = 0,003$). Степень дифференцировки опухоли по Gleason достоверно не различалась ($p = 0,49$). У 8 (15,69%) пациентов с PI-RADS 4 и 5 были положительны только прицельные биоптаты, тогда как у 4 (7,84%) пациентов — только стандартные. Большинство подозрительных очагов по данным МРТ было обнаружено в переходной, передней и апикальной зонах простаты, и только 14,3% поражений располагались в периферической зоне.

Fusion-биопсия *in bore*

Методика выполнения fusion-биопсии *in bore* предусматривает проведение таргетной биопсии под постоянным контролем визуализации внутри МР-томографа. Процедура включает фиксацию пациента на специальной платформе, разметку и планирование точек биопсии по результатам мпМРТ, непосредственное получение биоматериала с использованием МР-совместимого биопсийного устройства под постоянным контролем изображений. Данная методика минимизирует ошибки позиционирования и позволяет максимально точно взять материал из выявленных

МР-очагов [33].

A. Schaudinn et al. (2025) выполнили fusion-биопсию *in bore* 184 мужчинам, 67% из которых — с отрицательной биопсией в анамнезе. Из 201 МР-очага кзРПЖ был диагностирован у 26%, всего РПЖ выявлено у 68%. При этом авторы отметили отсутствие корреляции диагностики рака с объёмом предстательной железы, размером и локализацией МР-очага [34].

В работе W. Venderink et al. (2019) 63 пациентам с негативной fusion-биопсией *in bore* была выполнена повторная *in bore* биопсия. Всего было выявлено РПЖ в 52%, ISUP 2 и более у 21%. В двух случаях кзРПЖ был диагностирован, несмотря на уменьшение МР-очага [35].

Для исследования американскими радиологами были отобраны 79 пациентов с отрицательной первичной биопсией под контролем УЗИ. Частота диагностики при выполнении *in bore* биопсии для всего РПЖ составила 45,6%, а кзРПЖ — 38%. Отмечена прямая зависимость между баллом PIRADS и частотой обнаружения рака простаты: 18,4% (7/38), 65,2% (15/23) и 87,5% (14/16) с поражениями PI-RADSv2.1 категории 3, 4 и 5 соответственно [36].

В 2020 году группой итальянских учёных опубликованы результаты выполнения *in bore* биопсии предстательной железы 66 пациентам с первичной стандартной отрицательной биопсией ранее, в данной группе рак обнаружен у 32 человек (48%). Процедуру выполняли трансректальным доступом в положении лежа в МР-томографе 1,5 Тесла [37].

Обсуждение

Исходя из проведённого анализа данных, мы можем сделать вывод, что наиболее точным методом диагностики клинически значимого РПЖ у пациентов с первичной отрицательной биопсией является fusion-биопсия предстательной железы. По данным отечественных и зарубежных авторов, все три варианта выполнения fusion-техники показывают высокие сопоставимые результаты диагностики как всего РПЖ (до 68%), так и кзРПЖ (до 43,6%). К примеру, в крупном исследовании "The Future" сравнивали три возможных вида проведения повторной прицельной fusion-биопсии простаты. Пациентов в равных пропорциях распределили в группы: аппа-

Таблица. Диагностика РПЖ и его клинически значимых форм в зависимости от методики повторной биопсии

Авторы	Год	Число пациентов	Методика биопсии	РПЖ (%)	кзРПЖ (%)
B. Djavan et al. [4]	2001	820	Сексантная	10	1
S. Nafie et al. [5]	2017	42	12-точечная трансректальная	12	5
			36-точечная трансперинеальная	45	31
			12-точечная	20,9	
V. Scattoni et al. [6]	2011	340	14-точечная	22,15	
			18-точечная	24,1	
			20-точечная	24,1	
C.S. Stewart et al. [7]	2001	224	Сатурационная	34	9,4
F. Abdollah et al. [9]	2011	472	Сатурационная трансректальная	31,4	
Кельн А.А. и соавт. [8]	2018	81	Сатурационная трансперинеальная	25,7	
M. Watanabe et al. [10]	2005	402	Сатурационная, комбинированный доступ — трансректальный и трансперинеальный	48,5	21,9
M.F. Hamann et al. [16]	2015	97	Histoscanning трансперинеальный	20,6	10
			Histoscanning транректальный	21,6	8
C.B. Котов и соавт. [17]	2023	130	12-точечная трансректальная	25,4	6
			12-точечная трансректальная + Histoscanning	25	6
П.В. Глыбочки и соавт. [18]	2019	164	Histoscanning	73	59
A. Vezelis Alvydas et al. [14]	2020	200	Histoscanning + 20-точечная биопсия	52	20,5
S. Javed et al. [19]	2014	57	Histoscanning	54,4	
H. Lian et al. [23]	2017	101	Аппаратный fusion	40,6	24,8
П.В. Глыбочки и соавт. [24]	2018	55	Аппаратный fusion	60	43,6
В.А. Зырянов и соавт. [25]	2017	38	Аппаратный fusion	52,7	23,7
S.I. Hwang et al. [26]	2019	39	Аппаратный fusion	51,3	38,5
A. Borkowetz et al. [27]	2015	195	Аппаратный fusion	52	37,4
M. Häggman et al. [30]	2022	220	Аппаратный fusion	53	40,9
I.G. Murphy et al. [31]	2017	39	Когнитивный fusion	46,2	33,3
T. Kuliš et al. [32]	2020	63	Когнитивный fusion	60,3	
A. Schaudinn et al. [34]	2025	184	In bore	68	26
W. Venderink et al. [35]	2019	63	In bore	52	21
M. Hosseiny et al. [36]	2020	79	In bore	45,6	38
D. D'Agostino et al. [37]	2020	66	In bore	48	
		79	Аппаратный fusion	49,4	34,2
O. Wegelin et al. [38]	2019	78	Когнитивный fusion	43,6	33,3
		77	In bore	54,5	32,5

Примечание. кзРПЖ — клинически значимый рак предстательной железы

ратная fusion-биопсия, когнитивная fusion-биопсия и fusion-биопсия in bore. Достоверной разницы в диагностике клинически значимого РПЖ выявлено не было, процент верификации РПЖ составил 34,2%, 33,3% и 32,5% соответственно [38].

Выбор методики основывается на технических возможностях медицинского учреждения и наличии опытных специалистов. Так, при отсутствии специализированного оборудования для проведения аппаратной fusion-биопсии или in bore биопсии возможно выполнение когнитивной техники при условии тщательного изучения снимков

мпМРТ и сопоставления данных локализации очага интраоперационно.

В таблице представлены данные по диагностике РПЖ и его клинически значимых форм при различных видах повторной биопсии.

Заключение

Наилучшие результаты эффективности диагностики клинически значимых форм РПЖ при повторной биопсии показывает fusion-техника. По данным литературы, различные способы выполнения fusion-биопсии сопоставимы между собой.

Список литературы | References

1. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(1):7-33.
DOI: 10.3322/caac.21708
2. Scattoni V., Zlotta A., Montironi R., Schulman C., Rigatti P., Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. Eur Urol. 2007;52(5):1309-1322.
DOI: 10.1016/j.eururo.2007.08.006
3. Welch H.G., Fisher E.S., Gottlieb D.J., Barry M.J. Detection of prostate cancer via biopsy in the Medicare-SEER population during the PSA era. J Natl Cancer Inst. 2007;99(18):1395-1400.
DOI: 10.1093/jnci/djm119
4. Djavan B., Raverty V., Zlotta A., Dobronski P., Dobrovits M., Fakhari M., Seitz C., Susani M., Borkowski A., Boccon-Gibod L., Schulman C.C., Marberger M. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? J Urol. 2001;166(5):1679-1683.
PMID: 11586201
5. Nafie S., Wanis M., Khan M. The Efficacy of Transrectal Ultrasound Guided Biopsy Versus Transperineal Template Biopsy of the Prostate in Diagnosing Prostate Cancer in Men with Previous Negative Transrectal Ultrasound Guided Biopsy. Urol J. 2017;14(2):3008-3012.
PMID: 28299763
6. Scattoni V., Raber M., Capitanio U., Abdollah F., Roscigno M., Angiolilli D., Maccagnano C., Gallina A., Saccà A., Freschi M., Doglioni C., Rigatti P., Montorsi F.. The optimal rebiopsy prostatic scheme depends on patient clinical characteristics: results of a recursive partitioning analysis based on a 24-core systematic scheme. Eur Urol. 2011;60(4):834-841.
DOI: 10.1016/j.eururo.2011.07.036
7. Stewart C.S., Leibovich B.C., Weaver A.L., Lieber M.M. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. J Urol. 2001;166(1):86-91; discussion 91-92.
PMID: 11435830
8. Кельн А.А., Зырянов А.В., Зотов П.Б., Пономарев А.В., Суриков А.С., Знобищев В.Г. Роль сатурационной трансперинальной биопсии в диагностике рака предстательной железы в «эру» таргетной fusion-биопсии. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(2):111-116.
Keln A.A., Zyryanov A.V., Zotov P.V., Ponomarev A.V., Surikov A.S., Znobishev V.G. The Role of Saturation Transperineal Biopsy in the Diagnosis of Prostate Cancer in the Era of Targeted Fusion Biopsies. Creative surgery and oncology. 2018;8(2):111-116. (In Russian).
DOI: 10.24060/2076-3093-2018-8-2-27-32
9. Abdollah F., Novara G., Briganti A., Scattoni V., Raber M., Roscigno M., Suardi N., Gallina A., Artibani W., Ficarra V., Cestari A., Guazzoni G., Rigatti P., Montorsi F. Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: is there a difference in cancer detection rate? Urology. 2011;77(4):921-925.
DOI: 10.1016/j.urology.2010.08.048
10. Watanabe M., Hayashi T., Tsushima T., Irie S., Kaneshige T., Kumon H. Extensive biopsy using a combined transperineal and transrectal approach to improve prostate cancer detection. Int J Urol. 2005;12(11):959-963.
DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01186.x
11. Delongchamps N.B., de la Roza G., Jones R., Jumbelic M., Haas G.P. Saturation biopsies on autopsied prostates for detecting and characterizing prostate cancer. BJU Int. 2009;103(1):49-54.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07900.x
12. Braeckman J., Autier P., Garbar C., Marichal M.P., Soviany C., Nir R., Nir D., Michielsen D., Bleiberg H., Egevad L., Emberton M. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. BJU Int. 2008;101(3):293-298.
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07232.x
13. Glybochko P.V., Alyaev Y.G., Amosov A.V., Krupinov G.E., Nir D., Winkler M., Ganzha T.M.. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. Eur Urol Focus. 2019;5(2):179-185.
14. Vezelis Alvydas A., Platkevicius G., Kincius K.M., Naruseviciute I., Ulys A., Jankevicius F. Prostate 3D ultrasound-guided imaging device (Histo-Scanning) performance detecting clinically significant prostate cancer. J BUON. 2020;25(1):460-463.
PMID: 32277669
15. Morozov A., Kozlov V., Rivas J.G., Teoh J.Y., Bezrukov E., Amosov A., Barret E., Taratkin M., Salomon G., Herrmann T.R.W., Gozen A., Enikeev D.; collaboration between ESUT, ESUI and Uro-technology WP of the Young Academic Urologists. A systematic review and meta-analysis of HistoScanning™ in prostate cancer diagnostics. World J Urol. 2021;39(10):3733-3740.
DOI: 10.1007/s00345-021-03684-8
16. Hamann M.F., Hamann C., Trettel A., Jünemann K.P., Naumann C.M. Computer-aided transrectal ultrasound: does prostate HistoScanning™ improve detection performance of prostate cancer in repeat biopsies? BMC Urol. 2015;15:76.
DOI: 10.1186/s12894-015-0072-z
17. Котов С.В., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Юсуфов А.Г., Хачатрян А.Л., Бадретдинов И.Ш., Жилов М.С., Алексберов Э.М., Логинова С.Л. Результаты использования аппарата HistoScanningTM для диагностики рака предстательной железы в сравнении со стандартной мультифокальной биопсией. Вестник урологии. 2023;11(4):62-71.
Kotov S.V., Guspanov R.I., Pulbere S.A., Yusufov A.G., Khachatryan A.L., Badretdinov I.S., Zhilov M.S., Alekberov E.M., Loginova S.L. HistoScanningTM vs. standard multifocal biopsy for prostate cancer diagnosis: a comparison of diagnostic methods. Urology Herald. 2023;11(4):62-71. (In Russian).
DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-62-71
18. Glybochko P.V., Alyaev YG, Amosov A.V., Krupinov G.E., Nir D., Winkler M., et al. Evaluation of Prostate HistoScanning as a Method for Targeted Biopsy in Routine Practice. Eur Urol Focus 2019;5:179-85.
DOI: 10.1016/j.euf.2017.07.001.
19. Javed S., Chadwick E., Edwards A.A., Beveridge S., Laing R., Bott S., Eden C., Langley S. Does prostate HistoScanning™ play a role in detecting prostate cancer in routine clinical practice? Results from three independent studies. BJU Int. 2014;114(4):541-548.
DOI: 10.1111/bju.12568
20. Rohrbach D., Wodlinger B., Wen J., Mamou J., Feleppa E. High-Frequency Quantitative Ultrasound for Imaging Prostate Cancer Using a Novel Micro-Ultrasound Scanner. Ultrasound Med Biol. 2018;44(7):1341-1354.
DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.02.014
21. Turkbey B., Choyke P.L. PIRADS 2.0: what is new? Diagn Interv Radiol. 2015;21(5):382-384.
DOI: 10.5152/dir.2015.15099
22. Klotz L., Lughezzani G., Maffei D., Sánchez A., Pereira J.G., Staerman F., Cash H., Luger F., Lopez L., Sanchez-Salas R., Abouassaly R., Shore N.D., Eure G., Paciotti M., Astobiza A., Wiemer L., Hofbauer S., Heckmann R., Guseleinertner A., Kaar J., Mayr C., Loidl W., Rouffilange J., Gaston R., Cathelineau X., Klein E. Comparison of micro-ultrasound and multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A multicenter, prospective analysis. Can Urol Assoc J. 2021;15(1):E11-E16. Erratum in: Can Urol Assoc J. 2022;16(2):E111.
DOI: 10.5489/cuaj.6712
23. Lian H., Zhuang J., Wang W., Zhang B., Shi J., Li D., Fu Y., Jiang X., Zhou W., Guo H. Assessment of free-hand transperineal targeted prostate biopsy using multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion in Chinese men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. BMC Urol. 2017;17(1):52.
DOI: 10.1186/s12894-017-0241-3
24. Глыбочки П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Еникеев Д.В., Чинёнов Д.В., Крупинов Г.Е., Пузаков К.Б., Кошмарев А.В., Лerner Ю.В., Петровский Н.В., Джалаев З.К., Чернов Я.Н. МпМРТ/УЗИ fusion-биопсия в диагностике рака предстательной железы. Наш опыт. Урология. 2018;(3):98-104.

- Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V., Enikeev D.V., Chinenov D.V., Krupinov G.E., Puzakov K.B., Koshkarev A.V., Lerner Yu.V., Petrovskii N.V., Dzhalaev Z.K., Chernov Ya.N. Multi-parametric MRI/US fusion guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. our experience. *Urologii*. 2018;(3):98-104. (In Russian).
DOI: 10.18565/urology.2018.3.98-104
25. Зырянов А.В., Кельн А.А., Суриков А.С., Пономарев А.В., Купчин А.В., Лебедев А.В., Попов И.Б. Диагностическая ценность повторной биопсии предстательной железы под fusion-контролем. *Онкоурология*. 2017;13(3):71-75.
Zyryanov A.V., Keln A.A., Surikov A.S., Ponomarev A.V., Kupchin A.V., Lebedev A.V., Popov I.B. The prognostic value of repeated prostate fusion biopsy. *Cancer Urology*. 2017;13(3):71-75. (In Russian).
DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-71-75
26. Hwang S.I., Lee H.J., Lee S.E., Hong S.K., Byun S.S., Lee S.C., Choe G. Value of MR-US fusion in guidance of repeated prostate biopsy in men with PSA < 10 ng/mL. *Clin Imaging*. 2019;53:1-5.
DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.09.012
27. Borkowetz A., Platzek I., Toma M., Laniado M., Baretton G., Froehner M., Koch R., Wirth M., Zastrow S. Comparison of systematic transrectal biopsy to transperineal magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *BJU Int*. 2015;116(6):873-879.
DOI: 10.1111/bju.13023
28. Meng X., Rosenkrantz A.B., Mendhiratta N., Fenstermaker M., Huang R., Wysock J.S., Bjurlin M.A., Marshall S., Deng F.M., Zhou M., Melamed J., Huang W.C., Lepor H., Taneja S.S. Relationship Between Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI), Biopsy Indication, and MRI-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Outcomes. *Eur Urol*. 2016;69(3):512-517.
DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.005
29. Salami S.S., Ben-Levi E., Yaskiv O., Ryniker L., Turkbey B., Kavoussi L.R., Villani R., Rastinehad A.R. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU Int*. 2015;115(4):562-570.
DOI: 10.1111/bju.12938
30. Häggman M., Dahlman P., Ahlberg M., Liss P., Cantera Ahlman R., Dragomir A., Ladjevardi S. Bi-parametric MRI/TRUS fusion targeted repeat biopsy after systematic 10-12 core TRUS-guided biopsy reveals more significant prostate cancer especially in anteriorly located tumors. *Acta Radiol Open*. 2022;11(3):20584601221085520.
DOI: 10.1177/20584601221085520
31. Murphy I.G., NiMhurchu E., Gibney R.G., McMahon C.J. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors. *Diagn Interv Radiol*. 2017;23(2):87-93.
DOI: 10.5152/dir.2016.15445
32. Kuljić T., Zekulić T., Alduk A.M., Lušić M., Bulimbašić S., Ferencak V., Mokos I., Hudolin T., Kaštelan Ž. Targeted prostate biopsy using a cognitive fusion of multiparametric magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound in patients with previously negative systematic biopsies and non-suspicious digital rectal exam. *Croat Med J*. 2020;61(1):49-54.
DOI: 10.3325/cmj.2020.61.49
33. Penzkofer T., Tempany-Afdhal C.M. Prostate cancer detection and diagnosis: the role of MR and its comparison with other diagnostic modalities--a radiologist's perspective. *NMR Biomed*. 2014;27(1):3-15.
DOI: 10.1002/nbm.3002
34. Schaudinn A., Busse H., Ehrengut C., Linder N., Ludwig J., Franz T., Horn L.C., Stolzenburg J.U., Denecke T. Prostate cancer detection with transrectal in-bore MRI biopsies: impact of prostate volume and lesion features. *Insights Imaging*. 2025;16(1):69.
DOI: 10.1186/s13244-025-01942-6
35. Venderink W., Jenniskens S.F., Michiel Sedelaar J.P., Tamada T., Fütterer J.J. Yield of Repeat Targeted Direct In-Bore Magnetic Resonance-Guided Prostate Biopsy (MRGB) of the Same Lesions in Men Having a Prior Negative Targeted MRGB. *Korean J Radiol*. 2018;19(4):733-741.
DOI: 10.3348/kjr.2018.19.4.733
36. Hosseiny M., Shakeri S., Felker E.R., Lu D., Sayre J., Ahuja P., Raman S.S. 3-T Multiparametric MRI Followed by In-Bore MR-Guided Biopsy for Detecting Clinically Significant Prostate Cancer After Prior Negative Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(3):660-666.
DOI: 10.2214/AJR.19.22455
37. D'Agostino D., Romagnoli D., Giampaoli M., Bianchi F.M., Corsi P., Del Rosso A., Schiavina R., Brunocilla E., Artibani W., Porreca A. "In-Bore" MRI-Guided Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis: Results from 140 Consecutive Patients. *Curr Urol*. 2020;14(1):22-31.
DOI: 10.1159/000499264
38. Wegelin O., Exterkate L., van der Leest M., Kummer J.A., Vreuls W., de Bruin P.C., Bosch J.L.H.R., Barentsz J.O., Somford D.M., van Melick H.H.E. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol*. 2019;75(4):582-590.
DOI: 10.1016/j.eururo.2018.11.040

Сведения об авторах | Information about the authors

Максим Сергеевич Жилов | Maksim S. Zhilov

<https://orcid.org/0000-0001-6322-7868>; zhilovms@gmail.com

Ренат Иватуллаевич Гуспанов — канд. мед. наук | Renat I. Gouspanov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0002-2944-2668>; uroguspanov@yandex.ru

Анвар Гаджиевич Юсуфов — канд. мед. наук | Anvar G. Yusufov — Cand.Sc.(Med)

<https://orcid.org/0000-0001-8202-3844>; anvar.yusufov@mail.ru

Сергей Владиславович Котов — д-р мед. наук, профессор | Sergey V. Kotov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0003-3764-6131>; urokotov@mail.ru



Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике рака предстательной железы: достижения и перспективы

© Мкртич С. Мосоян¹, Игорь Э. Джагацпянан², Юрий А. Скорик¹,
Артем А. Васильев¹, Владимир А. Макеев¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова [Санкт-Петербург, Россия]

² Научно-производственное объединение «Прибор» [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых онкологических заболеваний среди мужчин, что делает актуальным поиск новых методов его ранней диагностики. Существующие подходы, такие как определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), обладают ограниченной специфичностью и чувствительностью, что подчёркивает необходимость разработки более точных и неинвазивных диагностических методов.

Цель исследования. Анализ современных исследований, посвящённых применению газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) для выявления летучих органических соединений (ЛОС) в моче как потенциальных биомаркеров РПЖ, а также оценка перспектив использования данного метода в клинической практике.

Материалы и методы. В работе проведён анализ научных публикаций, доступных через базы данных PubMed, Medscape и eLibrary, за период с 2019 года по 2024 год. Основное внимание уделено исследованиям, посвящённым метаболомному профилированию мочи с использованием ГХ-МС, а также изучению изменений метаболических путей в клетках РПЖ.

Результаты. Результаты исследований демонстрируют, что ГХ-МС позволяет выявить специфические ЛОС, ассоциированные с опухолевой трансформацией клеток предстательной железы. Показано, что данный метод обладает высокой диагностической точностью, превышающей традиционные подходы, такие как определение уровня ПСА. В частности, выявлены метabolиты, такие как саркозин, ацилкарнитин и арахидоноиламин, которые демонстрируют высокую чувствительность и специфичность в диагностике РПЖ. Также отмечены изменения в углеводном и липидном обменах, а также активация пентозофосфатного пути в клетках РПЖ.

Заключение. Применение ГХ-МС для анализа ЛОС в моче представляет собой многообещающий метод диагностики РПЖ, обладающий высокой точностью и неинвазивностью. Однако внедрение данного метода в клиническую практику требует решения ряда технических и методологических вопросов, включая стандартизацию протоколов и снижение стоимости оборудования. Дальнейшее развитие метаболомики и совершенствование аналитических методов могут существенно улучшить раннюю диагностику РПЖ, что положительно скажется на прогнозе и качестве жизни пациентов.

Ключевые слова: рак предстательной железы; диагностика; газовая хромато-масс-спектрометрия; летучие органические соединения; метabolиты; хроматограмма; обзор

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: М.С. Мосоян — концепция и дизайн исследования, анализ данных литературы, научное редактирование, научное руководство; И.Э. Джагацпянан, Ю.А. Скорик — анализ данных литературы, критический обзор, научное редактирование; А.А. Васильев, В.А. Макеев — обзор литературы, анализ данных литературы, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Владимир Александрович Макеев; dr.makeev2016@mail.ru

Поступила в редакцию: 17.03.2025. **Принята к публикации:** 09.12.2025. **Опубликована:** 26.12.2025.

Для цитирования: Мосоян М.С., Джагацпянан И.Э., Скорик Ю.А., Васильев А.А., Макеев В.А. Газовая хроматография и масс-спектрометрия в диагностике рака предстательной железы: достижения и перспективы. *Вестник урологии*. 2025;13(6):116-126. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-116-126.

Gas chromatography and mass spectrometry for prostate cancer diagnosis: perspectives and achievements

© Mkrtich S. Mosoyan¹, Igor E. Jagatspanyan², Yury A. Skorik¹, Artem A. Vasilev¹,
Vladimir A. Makeev¹

¹ Almazov National Medical Research Centre [Saint Petersburg, Russia]

² Scientific Research and Production Association "Pribor" [Saint Petersburg, Russia]

Abstract

Introduction. Prostate cancer (PCa) is one of the most common malignancies among men, making the search for new methods of its early detection highly relevant. Existing diagnostic approaches, such as the determination of prostate-specific antigen (PSA) levels, have limited specificity and sensitivity, highlighting the need for more accurate and non-invasive diagnostic methods.

Objective. To analyze recent studies focused on the use of gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS) for the detection of urinary volatile organic compounds (VOCs) as potential PCa biomarkers, as well as to evaluate the prospects for the implementation of this method in clinical practice.

Materials & Methods. The review includes an analysis of scientific publications available in the PubMed, Medscape, and eLibrary databases for the period from 2019 to 2024. The focus was placed on studies devoted to urine metabolomic profiling using GC-MS and investigations of metabolic pathway alterations in prostate cancer cells.

Results. The results of the reviewed studies demonstrate that GC-MS enables the identification of specific VOCs associated with tumor transformation of prostate cells. This method shows high diagnostic accuracy, exceeding traditional approaches such as PSA testing. Metabolites such as sarcosine, acylcarnitine, and arachidonooilamine have been identified as demonstrating high sensitivity and specificity in the diagnosis of PCa. Alterations in carbohydrate and lipid metabolism, as well as activation of the pentose phosphate pathway, were also observed in PCa cells.

Conclusion. The use of GC-MS for VOC analysis in urine is a promising method for diagnosing prostate cancer, offering high accuracy and non-invasiveness. However, implementing this method into clinical practice requires addressing several technical and methodological issues, including standardizing protocols and reducing equipment costs. Further development of metabolomics and refinement of analytical methods could significantly improve early PCa diagnosis, positively impacting prognosis and quality of life for patients.

Keywords: prostate cancer; diagnosis; gas chromatography-mass spectrometry; volatile organic compounds; metabolites; chromatogram; review

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: M.S. Mosoyan — study design, literature review, scientific editing, scientific supervision; I.E. Jagatspanyan, Y.A. Skorik — literature analysis, critical review, scientific editing; A.A. Vasilev, V.A. Makeev — literature review, data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Vladimir A. Makeev; dr.makeev2016@mail.ru

Received: 17.03.2025. **Accepted:** 09.12.2025. **Published:** 26.12.2025.

For Citation: Mosoyan M.S., Jagatspanyan I.E., Skorik Y.A., Vasilev A.A., Makeev V.A. Gas chromatography and mass spectrometry for prostate cancer diagnosis: perspectives and achievements. *Urology Herald*. 2025;13(6):116-126. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-116-126.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает третье место по частоте выявления онкологических заболеваний во всём мире, первое место по частоте встречаемости злокачественных новообразований у мужчин. По разным оценкам, в 2020 году число новых случаев заболевания составило 1,4 миллиона, что соответствует 7,3% от общего числа случаев рака [1]. Пятилетняя выживаемость при раннем выявлении локализованного РПЖ может достигать 98%, тогда как при метастатическом процессе она снижается до 30% [2, 3]. Таким образом, ранняя диагностика РПЖ имеет решающее значение для повышения общей выживаемости пациентов и, соответственно, снижения уровня смертности.

В настоящее время простатический специфический антиген (ПСА) является наиболее часто используемым биомаркером для диагностики РПЖ. Однако этот диагностический маркер обладает ограниченной чувствительностью и специфичностью и, что особенно важно, является неспособным отличать агрессивную форму РПЖ от индолентной (медленно прогрессирующей) [4]. Общеизвестно, что на уровень ПСА могут влиять такие факторы, как простатит, инфекция мочевыводящих путей, гиперплазия предстательной железы, наличие которых может приводить к повышению уровня общего ПСА, и, следовательно, выполнению неоправданных биопсий предстательной железы. Из-за неспецифического повышения уровня общего ПСА

в 2/3 случаев проводится биопсия, результаты которой либо не выявляют РПЖ, либо обнаруживают его клинически незначимую форму [5, 6]. С другой стороны, в литературе описаны случаи выявления агрессивного РПЖ и при нормальных значениях уровня ПСА [7]. Тем не менее на настоящий момент выполнение биопсии предстательной железы является обязательным для окончательного диагноза.

Некоторые производные ПСА используются в клинической практике для получения дополнительной информации, позволяющей сократить количество неправданных биопсий. Так, в недавнем исследовании [8] были рассмотрены различные биомаркеры и тест-системы для диагностики РПЖ, включая РСАЗ, индекс здоровья простаты, 4KScore, SelectMDx, ConfirmMDx, MiPS и другие, которые показали себя менее экономически выгодными по сравнению с традиционными методами диагностики. Их использование осложняется трудностью интерпретации результатов, которые приобретают диагностическую ценность лишь при достижении экстремальных значений [9].

Отсутствие биомаркера, который бы удовлетворял всем требованиям для диагностики и мониторинга РПЖ, подчёркивает необходимость создания новых неинвазивных, экономически эффективных и высокоточных методов диагностики. Это становится возможно благодаря более глубокому пониманию патофизиологических процессов в опухолевых клетках. Продуктом изменений обмена веществ в опухолевых клетках являются метаболиты, их качественный и количественный состав изучает наука метаболомика, активное развитие которой началось в конце 2000-х годов [10]. Метаболомика занимается систематическим изучением продуктов обмена веществ для выявления уникальных химических профилей, характерных для клеточных процессов. Метаболом представляет собой совокупность всех молекул, образующихся в результате обмена веществ в клетках, тканях, органах или организме [11, 12].

Для изучения метаболических изменений в биологических средах применяется метаболомное профилирование — комплексный аналитический подход, направленный на идентификацию и количественное определение продуктов обмена

веществ в биологических образцах. Наиболее часто изучаемыми биологическими средами для определения маркеров онкологических заболеваний, в частности РПЖ, являются кровь и моча. Сыворотка крови как биологический субстрат ассоциирована со множеством дополнительных факторов, влияющих на результаты исследования, поскольку в кровь попадают продукты жизнедеятельности клеток различных тканей и органов. Это осложняет выявление в сыворотке крови специфичных для РПЖ соединений. Метаболомное профилирование мочи имеет множество преимуществ по сравнению с сывороткой крови: неинвазивность, лёгкость получения большого количества образцов, и, что особенно важно, в моче по сравнению с сывороткой крови содержится больше метаболитов клеток предстательной железы и меньшее количество белков, которые, будучи крупными молекулами, могут затруднять интерпретацию результатов [13].

Цель исследования: критический анализ литературных источников, посвящённых изучению результатов метаболомного профилирования мочи в диагностике РПЖ с применением метода газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС).

Алгоритм литературного поиска

Для подготовки данной обзорной статьи был проведён целенаправленный анализ научной литературы, представленной в ведущих международных и отечественных библиографических базах данных — PubMed, Medscape и eLibrary. Поиск осуществляли по ключевым словам и их комбинациям: «рак предстательной железы» ("prostate cancer"), «летучие органические соединения» ("volatile organic compounds", "VOCs"), «газовая хромато-масс-спектрометрия» ("gas chromatography-mass spectrometry", "GC-MS"), «метаболиты» ("metabolites"), «хроматограмма» ("chromatogram"). Для повышения полноты выборки использовались как русскоязычные, так и англоязычные эквиваленты терминов.

Особое внимание уделялось публикациям, в которых рассматривались методы пробоподготовки, условия проведения газохроматографического анализа, особенности масс-спектрометрической детекции, а также корреляция профилей ЛОС с клиническими характеристиками пациентов.

Отдельно анализировались исследования, направленные на сопоставление эффективности ГХ-МС с другими методами неинвазивной диагностики, включая электронные сенсорные системы.

Для обеспечения актуальности информации в обзор включены работы, опубликованные преимущественно в период с 2019 года по 2024 год, когда наблюдался заметный рост интереса к метаболомным и волатиломным подходам в диагностике урологических заболеваний. При этом были учтены результаты, полученные научными коллективами из России, США, стран Европы и Китая, что позволило провести сравнительный анализ региональных подходов к использованию ГХ-МС и другим технологиям анализа ЛОС в клинической практике.

Особенности метаболизма клеток РПЖ

Клетки РПЖ, как и опухолевые клетки других локализаций, стремясь к быстрому росту и делению, требуют усиленного синтеза белка для создания новых клеточных структур. Это достигается за счёт перестройки процессов трансляции, активации

генов, регулирующих клеточный цикл, и подавления распада белков. В то же время происходит перестройка протеолитических путей, что может влиять на жизнеспособность и метастазирование опухоли. Белковый метаболизм в клетках РПЖ тесно взаимосвязан с другими процессами в клетке и в её микроокружении [14, 15].

Также при РПЖ происходит нарушение углеводного обмена (рис. 1): раковые клетки проявляют повышенную гликолитическую активность даже при наличии кислорода, что известно в литературе как «эффект Warburg». Усиленный гликолиз приводит к повышенному поглощению глюкозы и синтезу лактата, а также к запуску гликогенолиза для быстрого доступа к глюкозе. В клетках ацинарной аденокарциномы увеличивается метаболизм глюкозы через пентозофосфатный путь (ПФП), что способствует синтезу никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), обеспечивающий опухоль дополнительной энергией [16, 17]. Кроме того, эти клетки теряют способность накапливать цинк, что снижает накопление цитрата, необходимого для

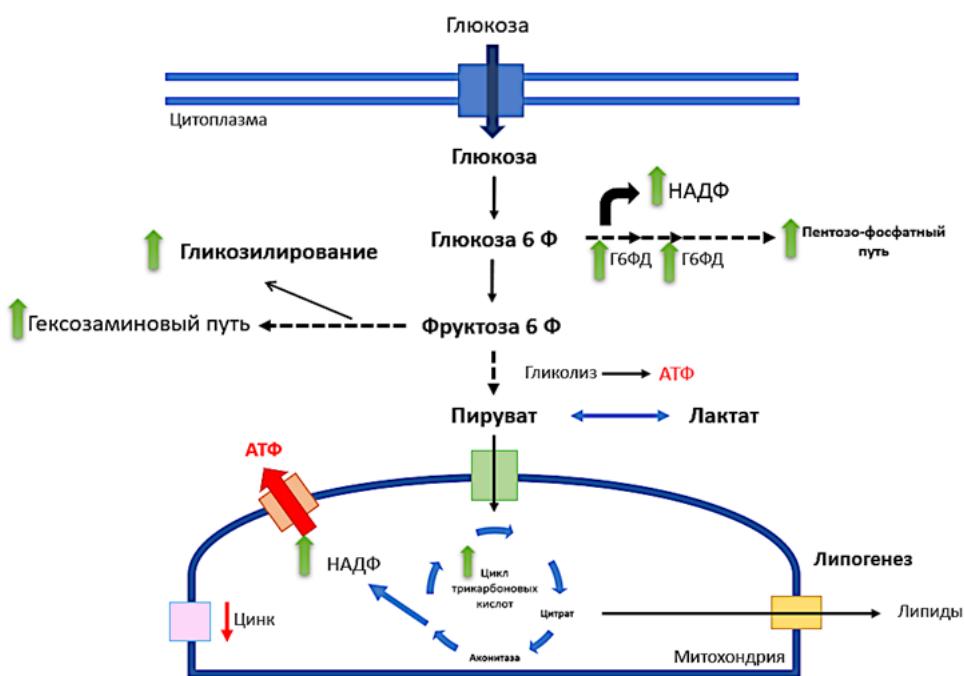


Рисунок 1. В клетках РПЖ внутриклеточный уровень цинка значительно снижается (за счёт подавления экспрессии его транспортера), что приводит к активации аконитазы, ключевого ферmenta, ответственного за превращение цитрата в изоцитрат в цикле трикарбоновых кислот. Это активизирует превращение цитрата в изоцитрат и, следовательно, запускает метаболические пути цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования. Кроме того, в клетках РПЖ повышается активность как гексозаминового пути биосинтеза гликозаминов, приводящего к гликозилированию, так и пентозофосфатного пути



Рисунок 2. Схема основных узлов хромато-масс-спектрометра. Источник: Хроматограф.ру <https://chromatograf.ru/2022/10/04/hromato-mass-spektrometry-princip-dejstviya/>

энергии. Для поддержания окисления цитрата требуются изменения в метаболизме жирных кислот, обеспечивающие клетки АТФ и ацетил-КоА. Наряду с этими изменениями в раковых клетках предстательной железы развивается гиперэкспрессия генов глутамина и глутаминазы, что в итоге изменяет окисление цитрата и способствует росту опухоли за счёт усиленного синтеза липидов даже в условиях гипоксии [18, 19].

Изменения липидного обмена при РПЖ охватывают процессы синтеза, депонирования и катаболизма липидов [20]. Одним из ключевых нарушений является дисрегуляция липогенеза, при которой раковые клетки усиливают производство жирных кислот и других липидных компонентов для поддержания быстрого роста. Это усиление липогенеза часто связано с активацией ключевых ферментов, таких как АТФ-цитрат-лиаза и ацетил-КоА-карбоксилаза, под воздействием онкогенных сигнальных путей, включая ось PI3K/Akt/mTOR и MYC [21]. Кроме того, раковые клетки изменяют поглощение и утилизацию липидов, используя как эндогенные, так и экзогенные источники для удовлетворения своих метаболических потребностей, что является характерной особенностью метаболизма клеток ацинарной аденокарциномы [17].

Основы хромато-масс-спектрометрии

Благодаря успехам в изучении метаболизма опухолевых клеток, в частности клеток ацинарной аденокарциномы предстательной железы, новым, многообещающим и неинвазивным методом выявления

онкологических заболеваний, в частности РПЖ, становится исследование эндогенных летучих органических соединений (ЛОС) в биологических жидкостях. «Золотым стандартом» качественного и количественного определения веществ в различных средах является масс-спектрометрия, которая часто комбинируется с другими методами (газовая и жидкостная хроматография), которые позволяют увеличить эффективность диагностики [22].

Масс-спектрометрия — это аналитический метод, который используется для определения состава веществ на основе их массы и заряда. Результатом работы масс-спектрометра является масс-спектр — график, показывающий распределение ионов по их массовым числам. Этот спектр позволяет идентифицировать вещества и количественно оценивать их содержание в образце. Для интерпретации результатов масс-спектрометрии необходимо наличие высококвалифицированного специалиста с соответствующим химическим образованием, обладающего глубокими знаниями в области аналитической химии и масс-спектрометрии.

Газовая хроматография используется для разделения летучих и полулетучих соединений. Газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией позволяет не только идентифицировать вещества, но и количественно определять их содержание, что значительно повышает аналитические возможности метода (рис. 2). Жидкостная хроматография, в свою очередь, используется для анализа более полярных и термически

неустойчивых соединений [22, 23].

Развитие методов масс-спектрометрии, характеризующихся высокой чувствительностью и разрешающей способностью, сыграло ключевую роль в становлении метаболомики как перспективного научного направления, открывающего новые возможности для ранней диагностики рака предстательной железы. Использование этих передовых аналитических платформ в метаболомных исследованиях способствовало выявлению специфических биомаркеров, ассоциированных с РПЖ [24].

ГХ-МС в метаболомном профилировании мочи пациентов с РПЖ

Концепция, согласно которой биологические жидкости могут отражать здоровье человека, уходит корнями в глубокое прошлое. Древнекитайские медики привлекали муравьёв для определения уровня глюкозы в моче и диагностики диабета [25]. В эпоху Средневековья применялись так называемые «мочевые карты», которые позволяли соотнести цвет, вкус и запах мочи с разнообразными медицинскими состояниями, основанными на метаболических процессах [26].

Идея индивидуального «метаболического профиля», отражающего состав биологических жидкостей, была впервые выдвинута Роджером Уильямсом в конце 1940-х годов: уникальные метаболические профили в моче и слюне могут быть связаны с таким заболеванием, как шизофрения [27]. Термин «метаболический профиль» был официально введён в научный обиход в 1971 году Э. Хорнингом, когда было доказано, что ГХ-МС может использоваться для идентификации ЛОС в моче человека [28]. В 2007 году команда Университет Альберты (Канада) во главе с D.S. Wishart завершила работу над первой версией базы данных «Метаболом человека», включающей сведения о 2500 метаболитах, 1200 лекарственных препаратах и 3500 продуктах питания [29, 30].

В большинстве метаболомных исследований распространены два подхода: таргетный (целевой) и нетаргетный («панорамный») [31, 32]. Первый подразумевает целенаправленную стратегию, которая предполагает выявление выбранной группы метаболитов с установленной клинической значимостью [33]. При нетаргетном подходе измеряется большое количество

метаболитов разных химических классов без предварительного отбора, что позволяет выявить множество новых потенциальных биомаркеров, ассоциированных с изучаемым заболеванием. Нетаргетный подход в исследовании метаболома мочи, а также других биологических жидкостей осуществляется с помощью двух стратегий: метаболомного профилирования и фингерпринтинга [34]. Метаболомное профилирование связано с количественным определением всех измеряемых метаболитов в биологическом образце, в то время как метаболомный фингерпринтинг определяет уникальные метаболические паттерны, обнаруженные во всем метаболоме, которые могут быть ассоциированы с определённым заболеванием или биологическим состоянием [33].

В конце 2000-х годов группа исследователей под руководством академика А.И. Арчакова из Института биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича провела исследование, направленное на оценку эффективности метаболического фингерпринтинга плазмы крови для диагностики клинически значимого РПЖ. Результаты исследования показали, что данный метод обладает высокой чувствительностью (95%), специфичностью (96,7%) и точностью (95,7%) при диагностике клинически значимого РПЖ. Очевидно, что эти данные значительно пре-восходят результаты традиционного иммуноферментного теста на ПСА, который широко используется в клинической практике [35, 36]. Также в исследовании П.Г. Лохова и соавт. (2009) были выявлены два метаболита — ацилкарнитин и арахидоноиламин, которые продемонстрировали значительно более высокие значения площади под кривой (Area Under the Curve (AUC)) (0,97 и 0,86 соответственно) по сравнению с определением уровня общего ПСА (0,59), что указывает на то, что эти метаболиты могут обладать более высокой точностью в определении наличия РПЖ [37].

Одним из ключевых исследований, посвящённых определению биомаркеров РПЖ на основе метаболомного анализа, является работа A. Sreekumar et al. (2009), когда впервые было выявлено органическое соединение — саркозин, являющееся одним из конечных продуктов распада белков, уровень которого может значительно увеличиваться при метастатическом РПЖ

[38]. Диагностические характеристики этого маркера изучались на разных стадиях прогрессирования РПЖ и измерялись в моче, сыворотке, плазме и биоптатах предстательной железы. Сперва саркозин был идентифицирован как потенциальный биомаркер РПЖ в моче, концентрация которого значительно увеличивается при прогрессировании заболевания. Однако до сегодняшнего дня роль саркозина в процессах канцерогенеза до конца не изучена, и результаты исследований по применимости этого биомаркера показывают противоречивые результаты [39, 40].

E. Tsouko et al. (2014) провели детальное исследование метаболических изменений в клетках РПЖ [16]. Они обнаружили, что активация андрогенного рецептора приводит к повышению уровней глукозо-б-фосфатдегидрогеназы (ГбФД) — ключевого фермента ПФП. Это способствует усиленному синтезу НАДФ и рибозы, необходимых для анаболических процессов и защиты от оксидативного стресса в раковых клетках. Кроме того, ингибирование mTOR (мишени рапамицина у млекопитающих) рапамицином прекращало активацию ГбФД, указывая на взаимосвязь между сигнальными путями андрогенных рецепторов, mTOR и активацией ПФП. Эти результаты подчёркивают критическую роль ПФП в поддержании роста клеток РПЖ, так как он обеспечивает их необходимыми метаболитами и восстановительными эквивалентами, такими как НАДФ.

T. Khalid et al. (2015) изучали ЛОС мочи у пациентов с повышенным уровнем общего ПСА с помощью ГХ-МС. В основную группу пациентов с РПЖ были включены 59 пациентов, в контрольную — 43 [41]. Образцы мочи были собраны в день выполнения биопсии предстательной железы, выполненной по поводу повышенного уровня общего ПСА. В моче были выявлены 4 ЛОС (2,6-диметил-7-октен-2-ол, пентанал, 3-октанон и 2-октанон), которые позволяли выявить РПЖ с точностью 63 – 65%, при точности ПСА — 62 – 64%. Сочетание ПСА с ГХ-МС повышало показатель точности до 74%.

Аналогичным образом Q. Gao et al. (2019) исследовали ЛОС газовой фазы мочи методом ГХ-МС в группе из 108 пациентов, которым была выполнена биопсия предстательной железы: у 55 пациентов по ре-

зультатам биопсии был подтверждён РПЖ, у 53 пациентов не выявлен онкологический процесс (контрольная группа). В ходе исследования была создана диагностическая модель, включающая 11 ЛОС, с полученной площадью под кривой, равной 0,86 [42]. В отличие от исследования T. Khalid et al. (2015), группа Q. Gao et al. (2019) проанализировала большее количество образцов мочи и провела дополнительную валидацию своей модели на новой («внешней») когорте пациентов, что значительно повысило надёжность диагностической модели, достигнув чувствительности 96% и специфичности 80%. Результаты исследования ограничены недостаточной точностью биопсии предстательной железы: у пациентов с отрицательным результатом биопсии предстательной железы мог быть латентно протекающий РПЖ, участки которого могли не попасть в биоптаты; ограниченное количество участников исследования, а также в исследовании не учитывались следующие факторы: время сбора мочи, диета, риск заболевания, генетический профиль и воздействие окружающей среды [42].

В недавнем исследовании A.A. Laskar et al. (2018) было выявлено, что метаболизм опухолевых клеток обычно сопровождается повышенной активностью ацетальдегиддегидрогеназы, которая катализирует окисление экзогенных и эндогенных альдегидных субстратов до соответствующих им карбоновых кислот [43]. Эти данные объясняют снижение количества альдегидсодержащих ЛОС у пациентов с РПЖ.

A.R. Lima et al. (2020) изучали метаболический профиль газовой среды мочи у пациентов с РПЖ и пациентов контрольной группы без онкологического заболевания с помощью сочетания ГХ-МС и протонного магнитного резонанса [44]. В исследование были включены 41 пациент с РПЖ и 42 пациента контрольной группы. Были выявлены 15 метаболитов, отличающихся образцы мочи пациентов обеих групп. Данные метаболиты, как было установлено, вовлечены в процессы метаболизма аминокислот и энергетического метаболизма. Чувствительность, специфичность и точность сочетанной методики анализа составила 89%, 89% и 86% соответственно.

C. Yu et al. (2021) изучали метаболиты мочи, характерные для РПЖ. В исследование были включены 89 пациентов с РПЖ, 84

пациента с ГПЖ и 70 здоровых испытуемых [45]. Профиль ЛОС мочи изучался с помощью ГХ-МС. В группе РПЖ были выявлены изменения, отсутствующие в двух других группах и связанные с нарушением цикла трикарбоновых кислот, метаболизма жирных кислот, системы расщепления глутамина. Выявление метаболитов РПЖ в моче показало специфичность — 53,2 %, в сочетании с определением общего ПСА — 66,9%. Несмотря на полученные относительно низкие результаты специфичности, авторы отмечают, что выявленные метаболические изменения мочи могут быть ценным источником в поиске новых метаболических маркеров РПЖ.

W. Wang et al. (2021) изучали возможность выявления химических соединений газовой фазы мочи, характерных для РПЖ. В проспективном исследовании участвовали 41 пациент с РПЖ и 38 пациентов контрольной группы с диагнозом «гиперплазия предстательной железы» (ГПЖ) [46]. Было установлено, что нарушение метаболизма жирных кислот в клетках РПЖ ассоциировано с повреждением при РПЖ генов: SPTLC3, MYLK, SGK1, GNMT и GSF1. Авторы выявили 3 химических вещества, отличающих мочу пациентов основной и контрольной групп: L-серин, мио-инозитол и деканоиновая кислота, метаболизм данных веществ связан с мутациями в вышеуказанных генах. Выявление вышеуказанных ЛОС мочи способствовало улучшению диагностики, повышая показатель площади под кривой до 0,781, в то время как для общего ПСА он составляет 0,592. Результаты исследования ограничены сравнительно небольшой выборкой пациентов.

Q. Liu et al. (2023) изучали мочу пациентов с верифицированным РПЖ (66 пациентов) и пациентов контрольной группы (87 пациентов) с помощью ГХ-МС. В ходе исследования были выявлены 86 ЛОС, отличающихся образцы мочи пациентов обеих групп [11]. Из 86 ЛОС 4 соединения были ассоциированы с РПЖ с площадью под кривой более 0,9, при этом концентрация одного из этих соединений (фуран-3-метанол) статистически значимо отличалась в группах пациентов с РПЖ низкого, промежуточного и высокого рисков. В выявлении характерных для РПЖ ЛОС использовались 4 метода машинного обучения: метод опорных векторов (SVM), алгоритм случайного леса (RF), метод с применением нейросетей (NN), а также метод схемы решений (DT). Наи-

лучшие результаты показали методы SVM и RF: площадь под кривой составила более 0,9; чувствительность — 87% для обоих методов, специфичность — 91,3 и 95,7% соответственно. Методики NN и DT показали менее точные результаты.

G. Riccio et al. (2023) исследовали ЛОС мочи пациентов с РПЖ и пациентов контрольной группы без онкологического заболевания с помощью ГХ-МС [47]. Были выявлены 147 метаболитов различных химических классов, которые были ассоциированы с наличием РПЖ. В исследовании приняли участие 26 пациентов с РПЖ и 30 пациентов контрольной группы. Обработка данных осуществлялась с помощью «метода регрессии частных наименьших квадратов» (PLS-DA). Чувствительность выявления РПЖ составила 100%, специфичность — 83,3%, точность исследования — 91,3%. Ограничением данного исследования являлась небольшая выборка пациентов.

Многие белки были определены как потенциальные кандидаты на роль биомаркеров в результате комплексного анализа мочи с использованием протеомных технологий, однако ни один из них пока не вошёл в клиническую практику. Высокая чувствительность и специфичность некоторых метаболитов делают их перспективными для использования в клинической практике для диагностики РПЖ (табл.). Однако наличие большого разнообразия метаболитов подчёркивает необходимость создания крупных баз данных и сравнительной оценки точности выявления РПЖ. Важно учитывать, что разные метаболиты могут быть более или менее эффективными маркерами в зависимости от стадии заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

Тем не менее внедрение метода в клиническую практику ограничивается сложностью и дороговизной оборудования и специализированного программного обеспечения, необходимостью наличия специалистов с высоким уровнем подготовки в области аналитической химии и биохимии, а также отсутствием стандартизированной методики пробоподготовки. Это создаёт трудности для изучения конкретных метаболитов в крупных многоцентровых исследованиях, включающих гетерогенные популяции, что затрудняет оценку применимости исследуемых биомаркеров в клинической диагностике РПЖ.

Таблица. Основные исследования летучих органических соединений мочи, их чувствительность и специфичность в диагностике РПЖ

Авторы, год	Количество пациентов основной группы (n)	Количество пациентов контрольной группы (n)	Чувствительность (%) и специфичность (%)	Метаболиты — биомаркеры РПЖ
П.Г. Лохов и соавт. (2009) [35]	40	30	95%, 96,7%	Ацилкарнитин Арахидониламин Саркозин 2,6-диметил-7-октен-2-ол; Пентанал; 3-октанон; 2-октанон 4-(3,4-дигидро-2,2,4- trimетил-2Н-1-бензопиран-4-ил)-фенол; Эстрадиол; Этил-α-гидроксимиристат трисилоксана; 1-(2,4-диметилфенил)-3-(тетрагидрофурил-2) пропан; 2-амино-имидаэол-5-карбоновая кислота;
A. Sreekumar et al. (2009) [38]	110			1,1,3,3,5,5,7,7,9,9-декаметилпентасилоксан; 1,1,1,5,5-гексаметил-3,3-бис[(триметилсилил) окси]-трисилоксан; Фталевая кислота, бис(7-метилоктиловый) эфир; 4-Нитро-4'-хлордифенилсульфоксид;
T. Khalid et al. (2015) [41]	59	43		1-пропилпентахлортрифосфазен; 2,6-ди-трет-бутил-4-гидроксиметилен-2,3,5,6- тетрагидроциклогексанон Саркозин; Глюконат; Оксалат; Пропиленгликоль; D-глюкоза;
Q. Gao et al. (2019) [42]	55	53	96%, 80%	D-маннитол; D-тринитол; L-арабитол; L-фуцитол; L- треоза; Мио-инозитол; Рибитол Пировиноградная кислота; Молочная кислота;
A.R. Lima et al. (2020) [44]	41	42	89%, 89%	2-кетоглутаровая кислота; Азелаиновая кислота; Октановая кислота; 2-гидроксиадипиновая кислота L-серин;
C. Yu et al. (2021) [45]	89	154		Мио-инозитол; Деканоиновая кислота (E, E)-Октаадека-2,4-диенал;
W. Wang et al. (2021) [46]	41	38	AUC 0,592	2-этилгексан-1-ол; 2-ундекен-1-ал; Фуран-3-метанол
Q. Liu et al. (2023) [11]	66	87	87%, 95,7%	147 метаболитов
G. Riccio et al. (2023) [47]	26	30	100%, 83,3%	

Заключение

ГХ-МС мочи является многообещающим методом диагностики РПЖ, так как позволяет выявить ЛОС, характерные для опухоле-

вой трансформации клеток предстательной железы. Результаты проведённых исследований с применением ГХ-МС мочи показывают впечатляющие результаты по сравнению

со стандартными методами диагностики, однако различие метаболитов в разных исследованиях, отсутствие общедоступных баз данных метаболитов, а также технические трудности при проведении исследования пока не позволяют рутинно применять

его в клинической практике. Сегодня метаболомика считается «молодой» научной дисциплиной, её будущее развитие будет определяться рядом факторов, включая совершенствование технической основы аналитических методов, в частности ГХ-МС.

Список литературы | References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
DOI: 10.3322/caac.21660
2. Hoffman A, Half EE. Update on Screening for Urological Malignancies. *Rambam Maimonides Med J.* 2017;8(4):e0041.
DOI: 10.5041/RMMJ.10318
3. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2021;71(4):359.
DOI: 10.3322/caac.21654
4. Adhyam M, Gupta AK. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. *Indian J Surg Oncol.* 2012;3(2):120-129.
DOI: 10.1007/s13193-012-0142-6
5. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, Fanti S, Fossati N, Gandaglia G, Gillessen S, Grivas N, Grummet J, Henry AM, van der Kwast TH, Lam TB, Lardas M, Liew M, Mason MD, Moris L, Oprea-Lager DE, van der Poel HG, Rouvière O, Schoots IG, Tilki D, Wiegel T, Willemse PM, Cornford P. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243-262.
DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
6. Bax C, Taverna G, Eusebio L, Sironi S, Grizzi F, Guazzoni G, Capelli L. Innovative Diagnostic Methods for Early Prostate Cancer Detection through Urine Analysis: A Review. *Cancers (Basel).* 2018;10(4):123.
DOI: 10.3390/cancers10040123
7. Pepe P, Panella P, Savoca F, Cacciola A, D'Arrigo L, Dibenedetto G, Pennisi M, Aragona F. Prevalence and clinical significance of prostate cancer among 12,682 men with normal digital rectal examination, low PSA levels (< or = 4 ng/ml) and percent free PSA cutoff values of 15 and 20%. *Urol Int.* 2007;78(4):308-312.
DOI: 10.1159/000100833
8. Becerra MF, Atluri VS, Bhattu AS, Punnen S. Serum and urine biomarkers for detecting clinically significant prostate cancer. *Urol Oncol.* 2021;39(10):686-690.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.02.018
9. Filella X, Fernández-Galan E, Fernández Bonifacio R, Foj L. Emerging biomarkers in the diagnosis of prostate cancer. *Pharmacogenomics Pers Med.* 2018;11:83-94.
DOI: 10.2147/PGPM.S136026
10. Pinu FR, Goldansaz SA, Jaine J. Translational Metabolomics: Current Challenges and Future Opportunities. *Metabolites.* 2019;9(6):108.
DOI: 10.3390/metabo906108
11. Liu Q, Fan Y, Zeng S, Zhao Y, Yu L, Zhao L, Gao J, Zhang X, Zhang Y. Volatile organic compounds for early detection of prostate cancer from urine. *Heliyon.* 2023;9(6):e16686.
DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e16686
12. Jordan KW, Nordenstam J, Lauwers GY, Rothenberger DA, Alavi K, Garwood M, Cheng LL. Metabolomic characterization of human rectal adenocarcinoma with intact tissue magnetic resonance spectroscopy. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(3):520-525.
DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819c9a2c
13. Rigau M, Olivan M, Garcia M, Sequeiros T, Montes M, Colás E, Llauradó M, Planas J, Torres Id, Morote J, Cooper C, Reventós J, Clark J, Doll A. The present and future of prostate cancer urine biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):12620-12649.
14. DeBerardinis RJ, Chandel NS. We need to talk about the Warburg effect. *Nat Metab.* 2020;2(2):127-129.
DOI: 10.1038/s42255-020-0172-2
15. Fujita K, Nonomura N. Urinary biomarkers of prostate cancer. *Int J Urol.* 2018;25(9):770-779.
DOI: 10.1111/iju.13734
16. Tsouko E, Khan AS, White MA, Han JJ, Shi Y, Merchant FA, Sharpe MA, Xin L, Frigo DE. Regulation of the pentose phosphate pathway by an androgen receptor-mTOR-mediated mechanism and its role in prostate cancer cell growth. *Oncogenesis.* 2014;3(5):e103.
DOI: 10.1038/oncsis.2014.18
17. Pujana-Vaquerizo M, Bozal-Basterra L, Carracedo A. Metabolic adaptations in prostate cancer. *Br J Cancer.* 2024;131(8):1250-1262.
DOI: 10.1038/s41416-024-02762-z
18. Lucarelli G, Rutigliano M, Galleggiante V, Giglio A, Palazzo S, Ferro M, Simone C, Bettocchi C, Battaglia M, Dittono P. Metabolomic profiling for the identification of novel diagnostic markers in prostate cancer. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015;15(9):1211-1224.
DOI: 10.1586/14737159.2015.1069711
19. Pértega-Gomes N, Baltazar F. Lactate transporters in the context of prostate cancer metabolism: what do we know? *Int J Mol Sci.* 2014;15(10):18333-18348.
DOI: 10.3390/ijms15101833
20. Baenke F, Peck B, Miess H, Schulze A. Hooked on fat: the role of lipid synthesis in cancer metabolism and tumour development. *Dis Model Mech.* 2013;6(6):1353-1363.
DOI: 10.1242/dmm.011338
21. Broadfield LA, Pane AA, Talebi A, Swinnen JV, Fendt SM. Lipid metabolism in cancer: New perspectives and emerging mechanisms. *Dev Cell.* 2021;56(10):1363-1393.
DOI: 10.1016/j.devcel.2021.04.013
22. Bedair M, Sumner LW. Current and emerging mass-spectrometry technologies for metabolomics. *Trends in Analytical Chemistry.* 2008;27(3):238-250.
DOI: 10.1016/j.trac.2008.01.006
23. Гладилович В.Д., Подольская Е.П. Возможности применения метода газовой хромато-масс-спектрометрии (обзор). *Научное приборостроение.* 2010;20(4):36-49.
Gladilovich V.D., Podolskaya E.P. Possibilities of gas chromatography-mass spectrometry (review). *Nauchnoe priborostroenie.* 2010;20(4):36-49. (In Russian).
24. Morrow-Jr. K.J. Mass Spec Central to Metabolomics. *Genetic Engineering & Biotechnology News.* 2010;30(7):1-3.
25. Jansen JJ, Hoefsloot HCJ, Greef J van der, Timmerman ME, Westerhuis JA, Smilde AK. ASCA: analysis of multivariate data obtained from an experimental design. *Journal of Chemometrics.* 2005;19:376-386.
DOI: 10.1002/cem.952
26. Nicholson JK, Lindon JC. Systems biology: Metabonomics. *Nature.* 2008;455(7216):1054-1056.
DOI: 10.1038/4551054a
27. Gates SC, Sweely CC. Quantitative metabolic profiling based on gas chromatography. *Clin Chem.* 1978;24(10):1663-1673.
PMID: 359193
28. Novotny MV, Soini HA, Mechref Y. Biochemical individuality reflected in chromatographic, electrophoretic and mass-spectrometric profiles. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2008;866(1-2):26-47.

- DOI: 10.1016/j.jchromb.2007.10.007
29. Wishart DS, Tzur D, Knox C, Eisner R, Guo AC, Young N, Cheng D, Jewell K, Arndt D, Sawhney S, Fung C, Nikolai L, Lewis M, Coutouly MA, Forsythe I, Tang P, Shrivastava S, Jeroncic K, Stothard P, Amegbey G, Block D, Hau DD, Wagner J, Miniaci J, Clements M, Gebremedhin M, Guo N, Zhang Y, Duggan GE, Macinnis GD, Weljie AM, Dowlatabadi R, Bamforth F, Clive D, Greiner R, Li L, Marrie T, Sykes BD, Vogel HJ, Queengesser L. HMDB: the Human Metabolome Database. *Nucleic Acids Res.* 2007;35(Database issue):D521-6.
DOI: 10.1093/nar/gkl923
30. Wishart DS, Knox C, Guo AC, Eisner R, Young N, Gautam B, Hau DD, Psychogios N, Dong E, Bouatra S, Mandal R, Sinelnikov I, Xia J, Jia L, Cruz JA, Lim E, Sobsey CA, Shrivastava S, Huang P, Liu P, Fang L, Peng J, Fradette R, Cheng D, Tzur D, Clements M, Lewis A, De Souza A, Zuniga A, Dawe M, Xiong Y, Clive D, Greiner R, Nazyrova A, Shaykhutdinov R, Li L, Vogel HJ, Forsythe I. HMDB: a knowledgebase for the human metabolome. *Nucleic Acids Res.* 2009;37(Database issue):D603-10.
DOI: 10.1093/nar/gkn810
31. Gómez-Cebrián N, García-Flores M, Rubio-Briones J, López-Guerrero JA, Pineda-Lucena A, Puchades-Carrasco L. Targeted Metabolomics Analyses Reveal Specific Metabolic Alterations in High-Grade Prostate Cancer Patients. *J Proteome Res.* 2020;19(10):4082-4092.
DOI: 10.1021/acs.jproteome.0c00493
32. Cerrato A, Bedia C, Capriotti AL, Cavaliere C, Gentile V, Maggi M, Montone CM, Piovesana S, Sciarra A, Tauler R, Laganà A. Untargeted metabolomics of prostate cancer zwitterionic and positively charged compounds in urine. *Anal Chim Acta.* 2021;1158:338381.
DOI: 10.1016/j.aca.2021.338381
33. Vignoli A, Ghini V, Meoni G, Licari C, Takis PG, Tenori L, Turano P, Luchinat C. High-Throughput Metabolomics by 1D NMR. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2019;58(4):968-994.
DOI: 10.1002/anie.201804736
34. Buszewska-Forajta M, Raczak-Gutknecht J, Struck-Lewicka W, Nizioł M, Artymowicz M, Markuszewski M, Kordalewska M, Matuszewski M, Markuszewski MJ. Untargeted Metabolomics Study of Three Matrices: Seminal Fluid, Urine, and Serum to Search the Potential Indicators of Prostate Cancer. *Front Mol Biosci.* 2022;9:849966.
DOI: 10.3389/fmolb.2022.849966
35. Lokhov PG, Dashtiev MI, Bondartsov LV, Lisitsa AV, Moshkovskii SA, Archakov AI. Metabolic fingerprinting of blood plasma from patients with prostate cancer. *Biochem. Moscow Suppl.* 2010;(Ser. B 4):37-41.
DOI: 10.1134/S1990750810010051
36. Лохов П.Г., Балашова Е.Е., Трифонова О.П., Маслов Д.Л., Арчаков А.И. Десять лет российской метаболомике: история развития и основные результаты. *Биомедицинская химия.* 2020;66(4):279-293. Lokhov PG, Balashova EE, Trifonova OP, Maslov DL, Archakov AI. Desiat' let rossijskoj metabolomike: istorija razvitiija i osnovnye rezul'taty [Ten years of the Russian metabolomics: history of development and achievements]. Biomed Khim. 2020;66(4):279-293. (In Russian).
DOI: 10.18097/PBMC20206604279
37. Lokhov PG, Dashtiev MI, Moshkovskii SA, Archakov AI. Metabolite profiling of blood plasma of patients with prostate cancer. *Metabolomics.* 2010;(6):156-163.
DOI: 10.1007/s11306-009-0187-x
38. Sreekumar A, Poisson LM, Rajendiran TM, Khan AP, Cao Q, Yu J, Laxman B, Mehra R, Lonigro RJ, Li Y, Nyati MK, Ahsan A, Kalyana-Sundaram S, Han B, Cao X, Byun J, Omenn GS, Ghosh D, Pennathur S, Alexander DC, Berger A, Shuster JR, Wei JT, Varambally S, Beecher C, Chinnaiany AM. Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. *Nature.* 2009;457(7231):910-914. Erratum in: *Nature.* 2013;499(7459):504.
DOI: 10.1038/nature07762
39. Cernei N, Heger Z, Gumulec J, Zitka O, Masarik M, Babula P, Eck-schlager T, Stiborova M, Kizek R, Adam V. Sarcosine as a potential prostate cancer biomarker--a review. *Int J Mol Sci.* 2013;14(7):13893-13908.
DOI: 10.3390/ijms140713893
40. Yousefi M, Qujeq D, Shafi H, Tilaki K H. Serum and Urine Levels of Sarcosine in Benign Prostatic Hyperplasia and Newly Diagnosed Prostate Cancer Patients. *J Kermanshah Univ Med Sci.* 2020;24(1):e97000.
DOI: 10.5812/jkums.97000.
41. Khalid T, Aggio R, White P, De Lacy Costello B, Persad R, Al-Kateb H, Jones P, Probert CS, Ratcliffe N. Urinary Volatile Organic Compounds for the Detection of Prostate Cancer. *PLoS One.* 2015;10(11):e0143283.
DOI: 10.1371/journal.pone.0143283
42. Gao Q, Su X, Annabi MH, Schreiter BR, Prince T, Ackerman A, Morgas S, Mata V, Williams H, Lee WY. Application of Urinary Volatile Organic Compounds (VOCs) for the Diagnosis of Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2019;17(3):183-190.
DOI: 10.1016/j.clgc.2019.02.003
43. Ahmed Laskar A, Younus H. Aldehyde toxicity and metabolism: the role of aldehyde dehydrogenases in detoxification, drug resistance and carcinogenesis. *Drug Metab Rev.* 2019;51(1):42-64.
DOI: 10.1080/03602532.2018.1555587
44. Lima AR, Pinto J, Barros-Silva D, Jerónimo C, Henrique R, Bastos ML, Carvalho M, Guedes Pinho P. New findings on urinary prostate cancer metabolome through combined GC-MS and 1H NMR analytical platforms. *Metabolomics.* 2020;16(6):70.
DOI: 10.1007/s11306-020-01691-1
45. Yu C, Niu L, Li L, Li T, Duan L, He Z, Zhao Y, Zou L, Wu X, Luo C. Identification of the metabolic signatures of prostate cancer by mass spectrometry-based plasma and urine metabolomics analysis. *Prostate.* 2021;81(16):1320-1328.
DOI: 10.1002/pros.24229
46. Wang W, He Z, Kong Y, Liu Z, Gong L. GC-MS-based metabolomics reveals new biomarkers to assist the differentiation of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Clin Chim Acta.* 2021;519:10-17.
DOI: 10.1016/j.cca.2021.03.021
47. Riccio G, Berenguer CV, Perestrelo R, Pereira F, Berenguer P, Ornelas CP, Sousa AC, Vital JA, Pinto MDC, Pereira JAM, Greco V, Câmara JS. Differences in the Volatile Urinary Biosignature of Prostate Cancer Patients as a Feasibility Study for the Detection of Potential Biomarkers. *Curr Oncol.* 2023;30(5):4904-4921.
DOI: 10.3390/curoncol30050370

Сведения об авторах | Information about the authors

Мкртич Семенович Мосоян — д.м.н., профессор | **Mkrtych S. Mosoyan** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-0081-6985>; moso03@yandex.ru

Игорь Эдуардович Джагацпянян — канд. тех. наук | **Igor E. Jahatspanian** — Cand.Sc.(Tech)
<https://orcid.org/0000-0002-4858-6499>; drje@mail.ru

Юрий Андреевич Скорик — канд. хим. наук | **Yury A. Skorik** — Cand.Sc.(Chem)
<https://orcid.org/0000-0002-9731-6399>; yury_skorik@mail.ru

Артем Александрович Васильев | **Artyom A. Vasilev**
<https://orcid.org/0009-0005-9931-2809>; scapaflow12@gmail.com

Владимир Александрович Макеев | **Vladimir A. Makeev**
<https://orcid.org/0009-0009-3255-5928>; dr.makeev2016@mail.ru



Enhancing treatment efficacy using hyperbaric oxygen therapy in managing chronic hemorrhagic cystitis post radiation therapy

© Syed F.A. Jawith Aliar¹, Ahmad R. Mohamad², Mohamad M. Mafauzy^{1,2},
Abu Y. Md Noh^{1,2}, Wan S. Wan Mohamad^{1,2}, Nik H. Nik Ab Rahman^{1,2}

¹ Dept. of Emergency Medicine, School of Medical Sciences, Universiti Sains Malaysia [Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia]

² Hyperbaric Medicine Unit, Universiti Sains Malaysia Specialist Hospital [Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia]

Abstract

Introduction. A rare but serious side effect of pelvic radiation therapy is radiation cystitis, which is characterized by persistent hematuria brought on by gradual ischaemic damage to the bladder mucosa. Bowel irrigation, intravesical therapy, and coagulation methods are examples of conventional treatments that frequently only offer short-term respite without addressing the underlying disease. By improving oxygen delivery to hypoxic areas, hyperbaric oxygen therapy (HBOT) has become a viable substitute that encourages angiogenesis and tissue repair.

Case Presentation. We describe a case of a 77-year-old man who had persistent gross hematuria lasting for two weeks and had a history of prostate cancer diagnosed in 2016, for which he received radiotherapy, with the last session administered in 2018. A flexible cystoscopy showed gradual bleeding and spotty bladder irritation. Laboratory tests revealed anemia with hemoglobin 9.6 g/dL without renal impairment or coagulopathy. HBOT was started since the hematuria continued even after bladder irrigation. After ten HBOT sessions, the patient's hemorrhage was completely resolved. He had mild adverse effects, such as brief nausea and vomiting, which were treated with medication. The long-term effectiveness of HBOT was demonstrated by follow-up visits, which verified that there was no recurrence of hematuria.

Conclusion. This case highlights the value of HBOT as a non-invasive and safe treatment for refractory hemorrhagic cystitis, a complication of radiotherapy. For individuals who fail to respond to conventional treatments, HBOT presents a viable alternative because it treats the underlying ischaemic damage rather than just treating the symptoms. Further research is required to develop standardized treatment procedures and assess long-term results.

Keywords: hyperbaric oxygenation; radiation injuries; hemorrhagic cystitis; hematuria; prostate cancer

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patient signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: Jawith Aliar SFA, Mohamad AR — scientific editing, study concept, study design development, literature review, drafting the manuscript; Mafauzy MM — supervision, scientific editing, study concept, study design development, literature review, drafting the manuscript, critical review; Md Noh AY, Wan Mohamad WS, Nik Ab Rahman NH — critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Mohamad M. Mafauzy; masykurin@usm.my

Received: 03.04.2025. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Jawith Aliar SFA, Mohamad AR, Mafauzy MM, Md Noh AY, Wan Mohamad WS, Nik Ab Rahman NH. Enhancing treatment efficacy using hyperbaric oxygen therapy in managing chronic hemorrhagic cystitis post radiation therapy. *Urology Herald*. 2025;13(6):127-131. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-127-131.

Оценка эффективности лечения хронического постлучевого геморрагического цистита методом гипербарической оксигенации

© Сайед Ф.А. Джаяйт Алиар¹, Ахмад Р. Мохамад², Мохамад М. Мафаузы^{1,2},
Абу Й. Мохд Нох^{1,2}, Ван С. Ван Мохамад^{1,2}, Ник Х. Ник Аб Рахман^{1,2}

¹ Отделение неотложной медицины, Школа медицинских наук, Университет Саинс Малайзия [Кубанг Кериан, Келантан, Малайзия]

² Отделение гипербарической медицины, специализированный госпиталь Университета Саинс Малайзия [Кубанг Кериан, Келантан, Малайзия]

Аннотация

Введение. Редким, но клинически значимым осложнением лучевой терапии органов малого таза является лучевой цистит, проявляющийся упорной макрогематурией на фоне постепенного ишемического повреждения слизистой мочевого пузыря. Стандартные методы лечения, такие как промывание мочевого пузыря, инстилляции и эндоскопические коагуляционные методики, нередко дают лишь кратковременный эффект и не устраняют патогенетические механизмы процесса. Гипербарическая оксигенотерапия (ГБО), за счёт улучшения доставки кислорода в гипоксические ткани, рассматривается как перспективный вариант, стимулирующий ангиогенез и reparацию повреждённых тканей.

Описание наблюдения. Представлено наблюдение 77-летнего пациента с длительной макрогематурией в течение двух недель; в анамнезе — рак предстательной железы, диагностированный в 2016 году, по поводу которого больной получал лучевую терапию (последний сеанс в 2018 году). При гибкой цистоскопии визуализирована диффузная кровоточивость и очаговые признаки раздражения слизистой мочевого пузыря. Лабораторно выявлена анемия (гемоглобин 9,6 г/дл) без признаков нарушения функции почек и коагулопатии. На фоне перsistенции гематурии после промывания мочевого пузыря было начато лечение с применением ГБО; уже после десяти сеансов кровотечение полностью купировано. Отмечены лёгкие побочные эффекты в виде кратковременной тошноты и рвоты, успешно контролируемые медикаментозно. При последующем наблюдении рецидивов гематурии не зарегистрировано, что подтверждает устойчивый эффект проведённой терапии.

Заключение. Представленный случай демонстрирует эффективность и безопасность ГБО как неинвазивного метода лечения рефрактерного геморрагического цистита, являющегося осложнением лучевой терапии. У пациентов, не отвечающих на стандартные подходы, ГБО может рассматриваться как патогенетически обоснованная альтернатива, направленная на коррекцию ишемического повреждения стенки мочевого пузыря, а не только на купирование симптомов. Необходимы дальнейшие исследования для унификации протоколов применения ГБО и оценки отдалённых результатов.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация; лучевые повреждения; геморрагический цистит; гематурия; рак простаты

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: Джаяут Алиар С.Ф.А., Мохамад А.Р. — научное редактирование, формирование концепции исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, написание рукописи; Мафаузы М.М. — научное руководство, научное редактирование, формирование концепции исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, написание рукописи, критический анализ; Мохд Нох А.Й., Ван Мохамад В.С., Ник Аб Рахман Н.Х. — критический анализ, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Мохамад М. Мафаузы; masykurin@usm.my

Поступила в редакцию: 03.04.2025. **Принята к публикации:** 11.11.2025. **Опубликована:** 26.12.2025.

Для цитирования: Джаяут Алиар С.Ф.А., Мохамад А.Р., Мафаузы М.М., Мохд Нох А.Й., Ван Мохамад В.С., Ник Аб Рахман Н.Х. Оценка эффективности лечения хронического постлучевого геморрагического цистита методом гипербарической оксигенации: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Вестник урологии.* 2025;13(6):127-131. [In Eng.]. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-5-127-131.

Introduction

Radiation cystitis is a known complication of pelvic radiotherapy, characterized by hematuria due to chronic ischemic injury and neovascular fragility of the bladder mucosa. Severe cases can be challenging to manage, leading to significant morbidity, recurrent hospitalizations, and impaired quality of life [1]. Conventional treatments, including bladder irrigation, intravesical therapy, and coagulation techniques, often provide only temporary relief and do not address the underlying tissue damage [2].

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) has emerged as an effective treatment for radiation-induced soft tissue injuries by enhancing oxygen delivery to hypoxic tissues, promoting angiogenesis, and facilitating tissue repair [3]. Studies have demonstrated that HBOT can sig-

nificantly reduce hematuria, improve bladder function, and enhance overall quality of life in patients with radiation cystitis [4, 5].

Patient's Information

A 77-year-old man with a known history of prostate adenocarcinoma, diagnosed in 2016, who completed a course of radiotherapy in 2018. He presented with a two-week history of frank hematuria, which was painless but persistent and associated with the passage of blood clots. The patient denied any recent trauma, strenuous physical activity, or history of urinary tract infections. He also reported no significant weight loss, fever, or lower urinary tract symptoms such as dysuria, urgency, or frequency. His medical history was otherwise unremarkable, and he was not on any anticoagulant or antiplatelet therapy.

Clinical Presentation

The patient presented to the Emergency Department of Hospital Universiti Sains Malaysia. His laboratory investigations revealed a hemoglobin level of 9.6 g/dL, with a platelet count of 302,000/ μ L and a normal coagulation profile, INR of 1.06. Renal function tests were within normal limits, with no evidence of acute kidney injury. An immediate abdominal and pelvic computed tomography (CT) scans were performed revealing no evidence of malignancy or other structural abnormalities.

During initial evaluation, a flexible cystoscopy was performed, which revealed diffuse mucosal hyperemia, telangiectasia, and areas of ulceration. With the prior history of radiotherapy, hence a diagnosis of radiation-induced cystitis was made. Bladder irrigation was initiated to manage the hematuria; however, the bleeding persisted despite these measures (Fig. 1).

Given the refractory nature of his hematuria and the failure of conventional therapies,



Figure 1. Gross hematuria persisted despite bladder irrigation prior to the initiation of HBOT

the patient was referred for HBOT. He underwent a total of 10 HBOT sessions, during which he experienced transient episodes of nausea and vomiting, which were effectively managed with anti-emetic therapy. By the completion of the HBOT course, the hematuria had completely resolved (Fig. 2), and the patient reported significant improvement in his overall condition. He was discharged in stable condition with close outpatient follow-up. At subsequent follow-up visits over the next six months, there were no recurrent episodes of gross hematuria, and his hemoglobin levels remained stable.

Discussion

A chronic side effect of pelvic radiation therapy, radiation cystitis is brought on by gradual ischemic damage to the bladder mucosa [6]. Patients are at risk for chronic hematuria due to endothelial damage, which causes fibrosis, neovascularisation, and increased fragility of the bladder vasculature [4]. Bladder irriga-



Figure 2. A clear urine after 10 sessions of HBOT

Table 1. Summary of studies

Author (year of publication)	Study Type	Preceding Symptoms	Preceding History	Intervention (number of sessions)	Outcome
C. Ferreira et al. (2014) [10]	Prospective study (70 patients)	Hematuria, dysuria, and urinary frequency	Radiation cystitis	HBOT (N/A)	91.4% success rate in symptoms resolution
S. Degener et al. (2015) [11]	Retrospective study (15 patients)	Hematuria	Hemorrhagic cystitis with a history radiotherapy or chemotherapy treatment	HBOT (6 – 128 sessions)	80% complete resolution of hematuria
S.R. De Gracia et al. (2016) [12]	Case report	Hematuria	Post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	HBOT (41 – 43 sessions)	Significant improvement in hematuria
L. Lin et al. (2025) [13]	Case report	Severe hematuria	Radiotherapy for bladder cancer within the last 10 months	HBOT (196 sessions)	Significant improvement
K.H. Lin et al. (2025) [14]	Retrospective study (42 patients)	Hematuria	Radiotherapy administered over the past 2 – 26 years	HBOT (10 – 87 sessions)	Majority experienced resolution or improvement
Current case	Case report	Painless hematuria	Completed radiotherapy in 2018	HBOT (10 sessions)	Complete resolution of hematuria

tion, intravesical instillations, and coagulation therapy are examples of conventional treatments that often provide only short-term relief and fail to address the underlying ischemic pathology [7, 8].

By improving oxygen transport to hypoxic areas, encouraging angiogenesis, and aiding in tissue repair, HBOT has become a successful therapeutic approach. According to T.K. Yang et al. (2024), 55% of patients experience total remission after HBOT, dramatically lowers hematuria [5]. Furthermore, HBOT was observed to relieve symptoms more than control therapies in a randomized controlled trial [9].

Table 1 summarizes articles demonstrating the efficacy of HBOT in treating chronic hemorrhagic cystitis. These articles include prospective and retrospective analyses, as well as case reports, with patients presenting symptoms such as hematuria, dysuria, and urinary frequency

following radiation therapy or other treatments. The majority of patients experienced significant improvement or complete resolution of symptoms after HBOT, with session numbers ranging from 6 to 196. These findings align with the outcome of the current case, in which the patient achieved complete resolution of hematuria following 10 HBOT sessions.

Conclusion

This case highlights the efficacy of HBOT in managing refractory radiation cystitis. HBOT offers a non-invasive and effective alternative when conventional therapies fail, promoting angiogenesis and tissue repair to address the underlying ischemic pathology. However, further research is essential to refine treatment protocols, establish standardized guidelines, and optimize long-term outcomes for patients with this challenging condition.

References | Список литературы

1. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibrotrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiother Oncol*. 2004;73(2):119-131.
DOI: 10.1016/j.radonc.2004.08.021
2. Zwaans BM, Krueger S, Bartolone SN, Chancellor MB, Marples B, Lamb LE. Modeling of chronic radiation-induced cystitis in mice. *Adv Radiat Oncol*. 2016;1(4):333-343.
DOI: 10.1016/j.adro.2016.07.004
3. Clarke RE, Tenorio LM, Hussey JR, Toklu AS, Cone DL, Hinojosa JG, Desai SP, Dominguez Parra L, Rodrigues SD, Long RJ, Walker MB. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(1):134-143.
DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.048
4. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1341-1346.

DOI: 10.1016/0360-3016(95)00060-C

5. Yang TK, Wang YJ, Li HJ, Yu YF, Huang KW, Cheng JC. Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation-Induced Hemorrhagic Cystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024;12;13(16):4724.
DOI: 10.3390/jcm13164724
6. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1257-1280.
DOI: 10.1016/0360-3016(94)00431-j
7. Chong KT, Hampson NB, Corman JM. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Urology.* 2005;65(4):649-653.
DOI: 10.1016/j.ulro.2004.10.050
8. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, Lartigau E. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiother Oncol.* 2004;72(1):1-13.
DOI: 10.1016/j.radonc.2004.04.005
9. Oscarsson N, Rosén A, Müller B, Koskela LR, Giglio D, Kjellberg A, Ettala O, Seeman-Lodding H. Radiation-induced cystitis treated with hyperbaric oxygen therapy (RICH-ART): long-term follow-up of a randomised controlled, phase 2-3 trial. *EClinicalMedicine.* 2025;83:103214.
DOI: 10.1016/j.eclinm.2025.103214
10. Ferreira C, Reis F, Correia T, Cardoso A, Cerqueira M, Almeida M, Prisco R, Camacho O. Hyperbaric oxygen for long-term complications of radiation cystitis. *Journal of Radiotherapy in Practice.* 2015;14(1):18-26.
DOI: 10.1017/S1460396914000375
11. Degener S, Pohle A, Strelow H, Mathers MJ, Zumbé J, Roth S, Brandt AS. Long-term experience of hyperbaric oxygen therapy for refractory radio- or chemotherapy-induced haemorrhagic cystitis. *BMC Urol.* 2015;15:38.
DOI: 10.1186/s12894-015-0035-4
12. De Gracia SR, Bento L, Gutiérrez A, Mañó LC, Novo A, Sampol A. The use of hyperbaric oxygen therapy for refractory hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(3):S354.
DOI: 10.1016/j.bbmt.2015.11.850
13. Lin L, He M, Zeng Y, Ni X, Guo Y, Xie X, Sun L, Huang H. Case report: successful treatment of hyperbaric oxygen for radiation-induced hemorrhagic cystitis in a 95-year-old patient with bladder cancer. *Front Oncol.* 2025;15:1410148.
DOI: 10.3389/fonc.2025.1410148
14. Lin KH, Lee HC, Huang WS, Huang PW, Ke SC, Lee MG. Hyperbaric oxygen therapy for hemorrhagic radiation cystitis. *Formos J Surg.* 2017;50(2):52-56.
DOI: 10.4103/fjs.fjs_19_17

Information about the authors | Сведения об авторах

Syed Faris Ali Jawith Aliar — MBBS | **Сайд Фарис Али Джайит Алиар** — бакалавр медицины и бакалавр хирургии
<https://orcid.org/0009-0002-7919-1884>; cavalier2108@gmail.com

Ahmad Rasyidi Mohamad — MBBCh | **Ахмад Расиди Мохамад** — бакалавр медицины и бакалавр хирургии
<https://orcid.org/0009-0009-2132-7858>; rasyidi@usm.my

Mohamad Masykurin Mafauzy — MD, MMed Medicine (Emergency Medicine) | **Мохамад Масикурин Мафаузы** — доктор медицины, магистр медицины (неотложная медицина)
<https://orcid.org/0000-0001-7556-3703>; masykurin@usm.my

Abu Yazid Md Noh — MD, MMed Medicine (Emergency Medicine) | **Абу Йазид Мохд Нох** — доктор медицины, магистр медицины (неотложная медицина)
<https://orcid.org/0000-0002-8127-7647>; abuyazid@usm.my

Wan Syahmi Wan Mohamad — MBBCh, MMed Medicine (Emergency Medicine) | **Ван Сяхми Ван Мохамад** — бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр медицины (неотложная медицина)
<https://orcid.org/0000-0001-9915-519X>; wsyahmi@usm.my

Nik Hisamuddin Nik Ab Rahman — MBBCh, MMed Medicine (Emergency Medicine), Prof. | **Ник Хисамуддин Ник Аб Рахман** — бакалавр медицины и бакалавр хирургии, магистр медицины (неотложная медицина), профессор
<https://orcid.org/0000-0002-2364-2079>; hisamuddin@usm.my



Воспалительная миофибробластная опухоль мочевого пузыря

© Дмитрий А. Добросердов^{1,2}, Михаил П. Кучинский¹, Наталья А. Филатова¹,
Марат М. Карданов³

¹ Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий [Санкт-Петербург, Россия]

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Воспалительная миофибробластная опухоль (ВМО) — редкая опухоль, характеризующаяся пролиферацией веретенообразных клеток с инфильтрацией воспалительными клетками. ВМО называют также воспалительной псевдоопухолью или псевдосаркоматозной миофибробластической опухолью. Несмотря на редкость (составляет менее 1% всех опухолей мочевого пузыря), мочевой пузырь является наиболее частой локализацией ВМО среди всех органов мочеполового тракта. В публикации мы описываем пациента М., 1 год 7 месяцев, у которого были жалобы на затруднения и боли при мочеиспускании в течение 2 месяцев. После проведённого обследования (УЗИ, микционной цистографии, КТ брюшной полости и малого таза, цистоуретроскопии, МРТ органов малого таза) ребёнку выполнено хирургическое лечение — иссечение (энуклеация) опухоли в пределах здоровых тканей. После гистологического исследования установлен диагноз «Воспалительная миофибробластная опухоль». В течение последних 2 лет ребёнку выполняли УЗИ, КТ, МРТ: признаков рецидива не выявлено, что подтверждается данными литературы о низком уровне рецидивов опухоли после щадящих видов хирургического лечения и отсутствия химиотерапии.

Ключевые слова: воспалительная миофибробластная опухоль; ВМО; мочевой пузырь; затруднённое мочеиспускание, новообразование мочевого пузыря

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных, включая иллюстративные материалы.

Вклад авторов: Д.А. Добросердов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; М.П. Кучинский, Н.А. Филатова — анализ данных, критический обзор, научное редактирование, научное руководство; М.М. Карданов — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Андреевич Добросердов: d.dobroserdov@gmail.com

Поступила в редакцию: 07.10.2024. **Принята к публикации:** 09.09.2025. **Опубликована:** 26.12.2025

Для цитирования: Добросердов Д.А., Кучинский М..П., Филатова Н.А., Карданов М.М. Воспалительная миофибробластная опухоль мочевого пузыря. *Вестник урологии.* 2025;13(6):132-141. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-0132-141.

Inflammatory myofibroblastic tumor: a rare clinical case of bladder pathology

© Dmitry A. Dobroserdov^{1,2}, Mikhail P. Kuchinsky¹, Natalia A. Filatova¹,
Marat M. Kardanov³

¹ Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Centre of High Medical Technologies [Saint Petersburg, Russia]

² Mechanikov North-Western State Medical University [Saint Petersburg, Russian Federation]

³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University [Saint Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare neoplasm characterized by proliferation of spindle-shaped cells with prominent inflammatory cell infiltration. IMT is also referred to as an inflammatory pseudotumor or pseudosarcomatous myofibroblastic tumor. Although it accounts for less than 1% of all bladder tumors, the bladder

is the most frequent site of IMT within the genitourinary tract. In this report, we present the case of patient M., a 1-year-7-month-old child with a 2-month history of dysuria and painful voiding. Following a diagnostic work-up, including ultrasound, voiding cystography, abdominal and pelvic CT, cystourethroscopy, and pelvic MRI, the child underwent surgical excision (enucleation) of the mass with negative margins. Histopathological examination confirmed the diagnosis of IMT. During 2 years of follow-up with ultrasound, CT, and MRI, no evidence of local recurrence was detected, which is consistent with published data indicating low recurrence rates after organ-sparing surgical management without adjuvant chemotherapy.

Keywords: Inflammatory myofibroblastic tumor; IMT; bladder; urinary obstruction; bladder neoplasm

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** Patient signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: D.A. Dobroserdov — study concept, study design development, drafting the manuscript; M.P. Kuchinsky, N.A. Filatova — data analysis, critical review, scientific editing, supervision; Marat M. Kardanov — literature review, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Dmitry A. Dobroserdov; d.dobroserdov@gmail.com

Received: 07.10.2024. **Accepted:** 09.09.2025. **Published:** 26.10.2025.

For citation: Dobroserdov D.A., Kuchinskii M.P., Filatova N.A., Kardanov M.M. Inflammatory myofibroblastic tumor: a rare clinical case of bladder pathology. *Urology Herald*. 2025;13(6):132-141. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-132-141.

Введение

Воспалительная миофибробластная опухоль (ВМО) — редкая опухоль, характеризующаяся пролиферацией веретенообразных клеток с инфильтрацией воспалительными клетками. По оценкам экспертов, в США ежегодно диагностируется от 150 до 200 новых случаев. Данный вид опухоли встречается у пациентов различной возрастной категории. ВМО называют плазмоклеточной гранулемой, воспалительной псевдоопухолью, псевдозлокачественной веретенообразной клеточной пролиферацией или псевдосаркоматозной миофибробластической опухолью. ВМО возникает в любых органах, таких как лёгкое, желудок, мочевой пузырь, тонкая кишка, гортань, сальник, брюшная полость и забрюшинное пространство [1]. ВМО мочевого пузыря была впервые описана J.A. Roth в 1980 году. Несмотря на редкость (составляет менее 1% всех опухолей мочевого пузыря), мочевой пузырь является наиболее частой локализацией ВМО среди всех органов мочеполового тракта. Из-за низкой частоты рецидивов (всего 4%) рекомендуются щадящие методы лечения.

Цель исследования: представить опыт лечения пациента с воспалительной миофибробластной опухолью мочевого пузыря.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 1 год 7 месяцев, впервые поступил в приёмный покой СПб ГБУЗ ДГМКСЦВМТ (ДГБ №1) в начале января 2023 года с жалобами на беспокойство во время мочеиспускания. Ребёнок состоит на диспансерном учёте у невролога с диагнозом

«Энцефалопатия неуточнённая. Задержка моторного развития. Нарушение засыпания и поддержания сна. Бивентрикулярная гидроцефалия компенсированная».

При осмотре наружные половые органы по мужскому типу, яички в мошонке, состояние после циркумцизии, мястус не сужен. По данным УЗИ патологии почек, мочевого пузыря не выявлено. В анализе крови, мочи — без изменений. Ребёнку был выставлен диагноз «Острый цистит», и в связи с наличием выраженного беспокойства при мочеиспускании мальчик госпитализирован в стационар, где лечился и обследовался в отделении нефрологии. Получал антибактериальную терапию (Цефтриаксон).

При повторном УЗИ отмечалось увеличение объёма остаточной мочи. По данным цистографии, изменение формы мочевого пузыря с дефектом наполнения левой стенки мочевого пузыря (рис. 1).

Планировалось проведение цистоскопии, однако мать от данного метода исследования категорически отказалась, как и от дальнейшего лечения и обследования. Ребёнок выписан под наблюдение педиатра и нефролога / уролога по месту жительства.

Спустя 3 недели после выписки повторное обращение с жалобами на затруднённое и болезненное мочеиспускание. За время нахождения вне стационара по просьбе матери ребёнку выполнено обрезание крайней плоти, однако жалобы на затруднённое мочеиспускание сохранялись.

Клинический анализ крови без патологии. Анализ мочи: лейкоциты 15 – 20 в п/зр., бактерии 1+, слизь 1+, эпителий пл. небольшое количество. По данным УЗИ, признаки



Рисунок 1. Цистограмма: мочевой пузырь неровной формы, имеется дефект наполнения у дна слева

Figure 1. Filling cystogram: the bladder has an irregular contour, with a filling defect at the left aspect of the bladder base.

образования левой стенки мочевого пузыря, неправильной формы, неоднородное, гиповаскулярное, размером $28 \times 24 \times 23$ мм, с отёком окружающих тканей.

При МСКТ брюшной полости и малого таза: вдоль передних отделов левой стенки мочевого пузыря определяется объёмное солидное образование с достаточно чёткими неровными контурами, неоднородной плотностью до +26...+49 HU, размерами до $2,2 \times 1,9 \times 2,4$ см (Ш × ПЗР × В). В условиях ангиографии отмечается накопление контрастного вещества по периферии до +74 HU и выявление в центральных отделах зоны пониженной плотности. Отмечаются признаки экзофитного роста за счёт более ровных контуров образования внутри мочевого пузыря и бугристых контуров вне мочевого пузыря. Также отмечается неравномерное утолщение стенок мочевого пузыря в прилежащих к образованию отделах до 0,4 см с признаками более интенсивного накопления контрастного вещества. Окружающая данное образование клетчатка уплотнена. Заключение: КТ-картина образования мочевого пузыря (рис. 2).

При уретроцистоскопии: слизистая ро-

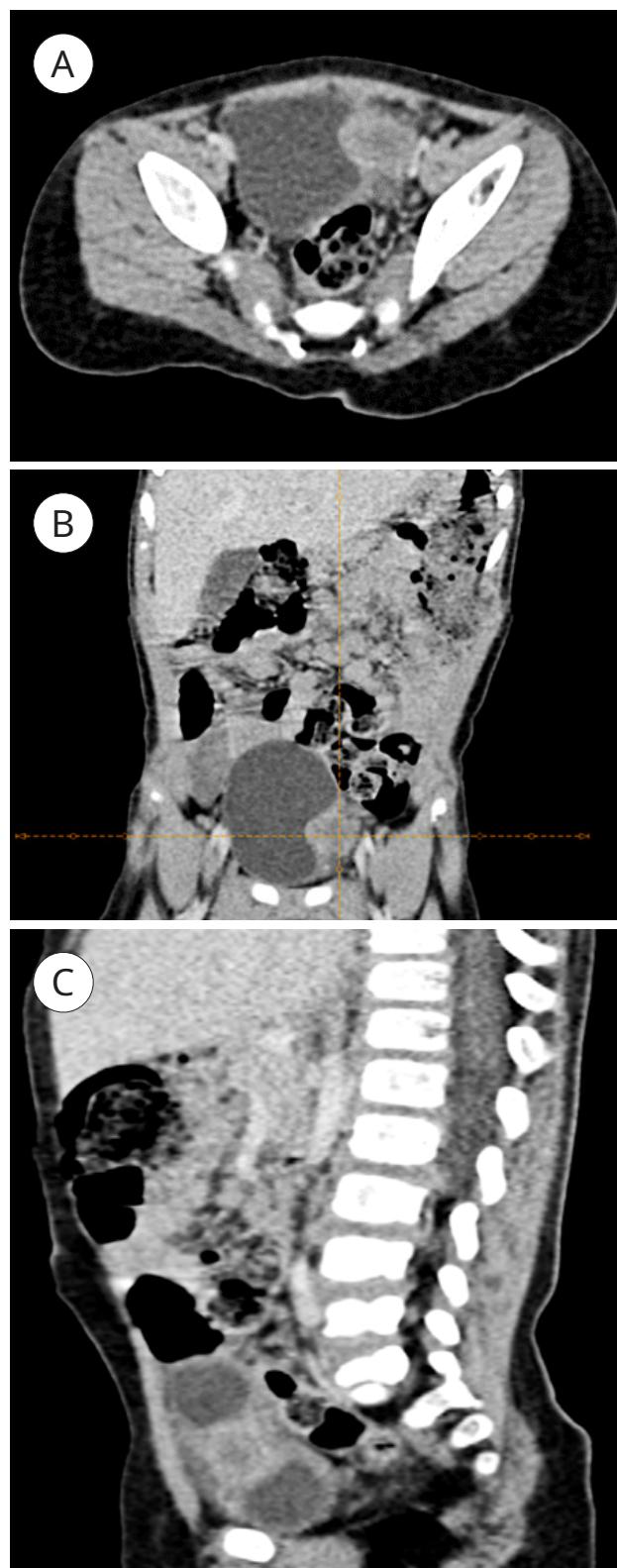


Рисунок 2. КТ-сканы брюшной полости и малого таза (нативные) в аксиальной (А), коронарной (В) и сагиттальной (С) проекциях: образование мочевого пузыря (стрелка)

Figure 2. Abdominal and pelvic neCT scans in axial (A), coronal (B) and sagittal (C) projections: bladder neoplasm (arrow)

зового цвета, на всём протяжении не изменена. Данных о клапане задней уретры не получено. Шейка мочевого пузыря свободно проходима. Устья обеих мочеточников располагаются типично, полуулунной формы, не зияют. В области левой боковой стенки мочевого пузыря определяется шаровидное образование, выпячивающееся в мочевой пузырь, размером $2,0 \times 1,5$ см, слизистая над ним не изменена, консистенция мягко-эластичная.

На серии МР-томограмм органов малого таза выявляется патологическое образование сферической формы левой стенки мочевого пузыря частично с интра- и преимущественно экстравезикальным расположением с однородным изоинтенсивным МР-сигналом на Т1 и Т2 ВИ размерами до $15,8 \times 15,2 \times 15,4$ мм (Ш × П/З × В). На постконтрастных изображениях (в/в магневист 3,0 мл) отмечается избирательное накопление контраста образованием от периферии к центру и частично предлежащим к отделам и стенки мочевого пузыря. Паравезикальная клетчатка свободна. Изменений со стороны предстательной железы, уретры не выявлено. Семенные пузырьки не визуализируются. Увеличенные лимфоузлы и свободная жидкость в полости таза не обнаружены. Заключение: МР-признаки патологического образования мочевого пузыря (рис. 3).

Уровни онкомаркёров: хорионический гонадотропин (ХГЧ) и альфа-фетопротеин (АФП) не повышены, в пределах референсных значений.

Протокол операции. Выполнен разрез над лоном. Выделен мочевой пузырь. На левой боковой стенке обнаружено образование округлой формы в толще детрузора размерами $2,5 \times 1,6$ см, плотное, желтоватого цвета, не прорастающее в слизистую. Окружающие ткани инфильтрированы. Образование удалено (вылущено) в пределах здоровых тканей (рис. 4). Взяты на биопсию участок слизистой мочевого пузыря, прилегающий к образованию, участок инфильтрированного детрузора, участок жировой клетчатки. Материал отправлен на патоморфологическое исследование в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева (г. Москва).

По результатам патоморфологического исследования — воспалительная миофибробластическая опухоль. Микроскопи-



Рисунок 3. МР-сканы малого таза в аксиальной (А), коронарной (Б) и сагиттальной (С) проекциях: образование мочевого пузыря (стрелка)

Figure 3. Pelvic MRI scans in axial (A), coronal (B) and sagittal (C) projections: bladder neoplasm (arrow)

ческое описание: 1 — фрагменты опухоли с инвазивным ростом в мышечную ткань. Неопластическая ткань построена из длинных переплетающихся пучков кле-

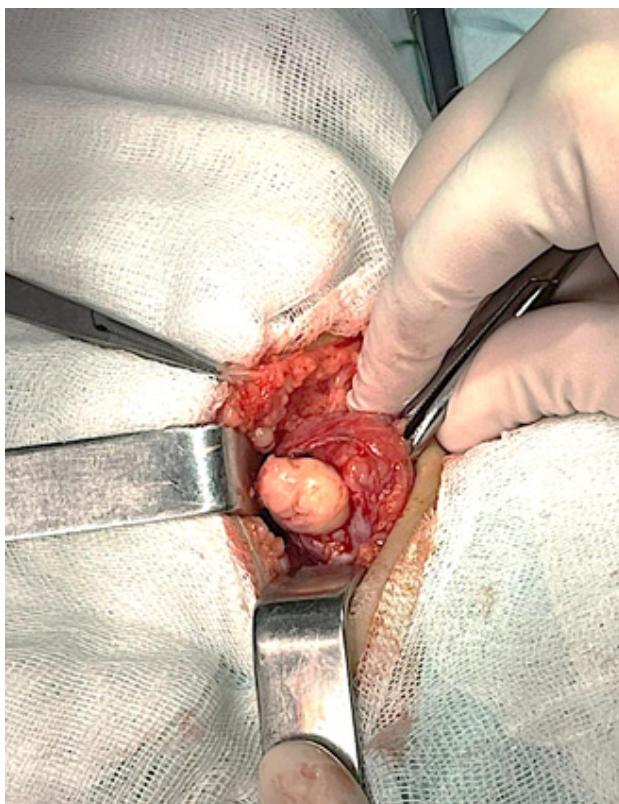


Рисунок 4. Удаление образования мочевого пузыря (A); размеры ВМО $20 \times 15 \times 15$ мм (B)
Figure 4. Removal of bladder neoplasm (A); IMT dimensions — $20 \times 15 \times 15$ mm (B)

ток веретеновидной формы с небольшим количеством волокнистой эозинофильной цитоплазмы, клетки располагаются в фиброзном матриксе с крупными зонами гиалиноза. Определяется инвазивный рост в мышечную стенку мочевого пузыря. Выявлена экспрессия ALK5F3, ALKp80, SMA, PanCK, Desmin, негативная реакция с calponin. В окружающих тканях, взятых на биопсию, атипичных клеток не выявлено.

Ребёнку поставлен диагноз «Воспалительная миофибробластная опухоль мочевого пузыря». Выписан в удовлетворительном состоянии.

В дальнейшем наблюдался онкологами, специфического химиотерапевтического лечения не получал, регулярно выполнялось УЗИ мочевого пузыря. Контроль МРТ: данных о рецидиве, отдалённых метастазах не получено. Срок катамнеза — 2 года.

Обсуждение

ВМО — редкая опухоль, характеризующаяся пролиферацией веретенообразных клеток с инфильтрацией воспалительными клетками [1]. В 73% случаев выявляется в различных органах, чаще всего на бры-

жайке, сальнике, забрюшинном пространстве, малом тазу и мягких тканях брюшной полости. В мочеполовом тракте опухоль может поражать почки, мочеточник, мочеиспускательный канал, простату и яички, но чаще всего наблюдается в мочевом пузыре [2, 3].

Первое описание о поражениях, возможно, представляющих ВМО и подобные образования, принадлежат Н. Brunn, который в 1939 году описал 2 пациентов в возрасте 5 лет и 9 лет с поражениями лёгких и общими симптомами. Диагноз в одном из случаев был «Миома лёгкого» с иллюстрацией «лимфоцитарного инфильтрата, небольших участков фиброза и некроза и богатой сосудистой стромы», признаков, часто наблюдаемых при ВМО [4]. С этого момента в научной литературе под термином «воспалительная псевдоопухоль» стали понимать группу различных процессов, имеющих схожую гистологическую картину, которая включала в себя как поствоспалительные, инфекционные, так и репаративные процессы (идиопатические, послеоперационные).

Позднее, в 1955 году J.D. Lane ввёл в литературу термин «плазматическая грану-

лема», основываясь на гистологической картине опухоли, схожей с воспалительной псевдоопухолью, но характеризующейся преобладанием плазматических клеток [5].

В начале 1990-х годов J.M. Meis и F.M. Enzinger описали опухоль, схожую по гистологической картине с воспалительной псевдоопухолью, но имеющую более агрессивное клиническое течение, и назвали её воспалительной фибросаркомой [6].

В 1995 году C.M. Coffin et al. впервые ввели термин «воспалительная миофибробластная опухоль». В своём исследовании они представили данные 84 пациентов с ВМО экстрапульмонарной локализации, имеющих схожую клиническую и гистологическую картину с воспалительной фибросаркомой [7].

Есть мнение, что ВМО у взрослых и детей — это разные образования. L.R. Harik et al. (2006) высказали предположение, что ВМО у детей протекает более агрессивно с большим количеством рецидивов, чем у взрослого населения [8], при этом случаи рецидива ВМО в лёгких и брюшной полости были зарегистрированы у пациентов детского возраста [9].

Первое описание такого поражения мочевого пузыря было сделано J.A. Roth et al. в 1980 году, сообщившими о «необычном псевдосаркоматозном образовании» в мочевом пузыре 32-летней женщины, которая была направлена в стационар для обследования по поводу выраженной гематурии. Авторы пришли к выводу, что это поражение представляет собой реактивный процесс [10]. Позже K.H. Proppe et al. (1984) сообщили об образовании, которое они назвали «послеоперационным веретеноидноклеточным узелком» в нижних отделах половых путей у 4 мужчин и 4 женщин, от 4 недель до 3 месяцев после проведения инструментальных исследований. Многие из них были ошибочно диагностированы как саркоидоз, но ввиду отсутствия ядерного плеоморфизма, гиперхроматизма или атипичных митозов, наличия сложной капиллярной сети и недавнего хирургического вмешательства в анамнезе поражения были расценены как доброкачественные и реактивные [11].

Впоследствии J.M. Netto et al. (1999) после изучения всех данных предложили использовать термин «воспалительная мио-

фибробластическая опухоль» для описания аналогичных поражений, иногда встречающихся в мочевом пузыре у детей, проявляющихся воспалительным инфильтратом, пролиферацией миофибробластов и фибробластных клеток веретенообразного типа, грануляционной тканеподобной васкуляризацией и отсутствием значительного некроза, цитологической атипии и аномальной митотической фигурой [12].

Было выдвинуто несколько гипотез возникновения ВМО, таких как травма, хирургическое вмешательство, инфекция и аутоиммунные заболевания. Обнаружена аномалия хромосомы 2p23 и цитогенетическая клональность, закрепляющие представления об опухолевом происхождении ВМО [13].

Патогенез ВМО до конца неясен, было предложено множество теорий. Поскольку ВМО исторически характеризуется воспалительным инфильтратом, а из очагов поражения были выделены различные микроорганизмы, долгое время предполагалось, что важную роль в его патогенезе играет инфекция. Такие микробы, как *Bacteroides corrodens*, *Klebsiella pneumonia*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Corynebacterium equi*, *Campylobacter jejuni*, *Bacillus sphaericus*, *Escherichia coli* и *Coxiella burnetti*, были выделены из ВМО [14], и ВЭБ был обнаружен в 40–60% веретенообразных клеток воспалительной псевдоопухоли селезёнки и печени. Более того, по-видимому, существует связь между опухолями, экспрессирующими ВЭБ, и фолликулярными дендритными клетками. В трёх случаях опухоли из фолликулярных дендритных клеток печени развились на фоне воспалительных псевдоопухолей, экспрессирующих антиген ВЭБ [13].

Было высказано предположение, что цитокины, такие как IL-1beta и IL-6, которые ответственны за общие симптомы, иногда ассоциируемые с ВМО (лихорадка, слабость, повышение СОЭ), могут отражать другие процессы — вирусную инфекцию, которые вовлечены в его происхождение. Например, было показано, что вирус HHV-8, который кодирует белки, имитирующие bcl-2, циклин D, факторы интерферона и IL-6, экспрессируются в лёгочных и ганглиозных ВМО. Другие исследователи постулировали аутоиммунное происхождение ВМО, о чём свидетельствует отчёт о случае ВМО подче-

люстной железы с поликлональной гипергаммаглобулемией, высокими титрами антитиреоидных антител, положительным тестом на антитиреоидную систему и отсутствием симптомов системного аутоиммунного заболевания. Аутоиммунная этиология также была предложена в отчётах о ВМО селезёнки, ассоциированной с тромбоцитопенической пурпурой, и ВМО, ассоциированной с тиреоидитом Ridell. Инфекционный и аутоиммунный фактор в этиологии ВМО в основном не относится к мочепузырной локализации опухоли.

Этиология ВМО мочевого пузыря у взрослых до конца не изучена. Предположения включают инфекционную этиологию, хронический цистит или интраоперационную травму. У взрослых чаще описывается ятрогенная травма после трансуретральной резекции мочевого пузыря по поводу переходноклеточной опухоли. Этиология у детей менее очевидна, часто без предрасполагающей инфекционной или ятрогенной травмы. В некоторых случаях аргумент в пользу инфекционной этиологии подтверждается наличием ДНК вируса Epstein-Barr (HHV-4) и вируса герпеса человека 8 (HHV-8) при иммуногистохимическом анализе поражений [15].

Около 25% зарегистрированных случаев ВМО мочевого пузыря приходится на детей [16]. Мальчики и девочки поражаются в равной степени. Средний возраст детей с ВМО мочевого пузыря составляет 7 лет. Размеры ВМО у детей варьируются от 1,8 до 13 см, при этом средний размер составляет 5,5 см в наибольшем диаметре. Наиболее распространённым местом у детей является купол мочевого пузыря [17].

Согласно классификации опухолей мягких тканей Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), переизданной в 2013 году, ВМО относится к фибробластическим/миофибробластическим опухолям с промежуточным биологическим потенциалом. ВМО встречается во всех возрастных группах — от неонatalного периода (инфантильные ВМО) до развития заболевания у лиц пожилого возраста [18, 19].

Исторически были выделены 2 основные формы ВМО: лёгочная и внелёгочная. При этом наиболее частыми внелёгочными локализациями являются брюшная полость, сальник и брыжейка, редко — матка, сердечная мышца, поджелудочная железа,

трахея, наружное ухо, язык [7, 20].

Клинические симптомы заболевания обусловлены локализацией и массой опухоли. При локализации процесса в лёгких это кашель, боли в грудной клетке. Для опухолей, локализованных в брюшной полости, характерно наличие абдоминального болевого синдрома, кишечной непроходимости. Также наблюдаются такие системные проявления, как повышение температуры тела, потеря веса и недомогание, обусловленные секрецией цитокинов. Лабораторно в половине случаев отмечается повышение маркеров воспалительной активности (C-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, фибриноген, интерлейкин-6 (ИЛ-6)), тромбоцитоз, поликлональная гипергаммаглобулинемия, микрцитарная анемия. Системные проявления могут исчезнуть после хирургического удаления образования, а повторное появление клинических и лабораторных симптомов может служить первым признаком рецидива или прогрессии заболевания [7, 21].

Воспалительные миофибробластные образования мочевого пузыря обычно сопровождаются выраженной гематурией, болью при мочеиспускании, дизурией, учащенным мочеиспусканем и болью в животе. Если поражение ограничено подслизистой оболочкой, гематурия может отсутствовать [22].

ВМО мочевого пузыря обычно неотличимы от истинных злокачественных поражений мочевого пузыря только при визуализации и цистоскопии, в связи с чем требуется биопсия для установки диагноза. Биопсия опухоли может быть выполнена с помощью трансуретрального цистоскопического доступа или чрескожного доступа с визуализацией, такой как ультразвук.

Гистологический вид поражения разнообразен (рис. 5) [23]. Характерно преобладание миофибробластов и веретенообразных клеток фибробластов, различно выраженного коллагенового или миксOIDного матрикса и воспалительных клеток, состоящих в основном из плазматических клеток и лимфоцитов с редкими эозинофилами [7]. ВМО обычно демонстрируют 1 из 3 общих гистологических проявлений, которые представляют собой: 1) миксOIDный / сосудистый рисунок, состоящий из веретенообразных и звёздчатых клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой и везикулярными ядрами, которые могут

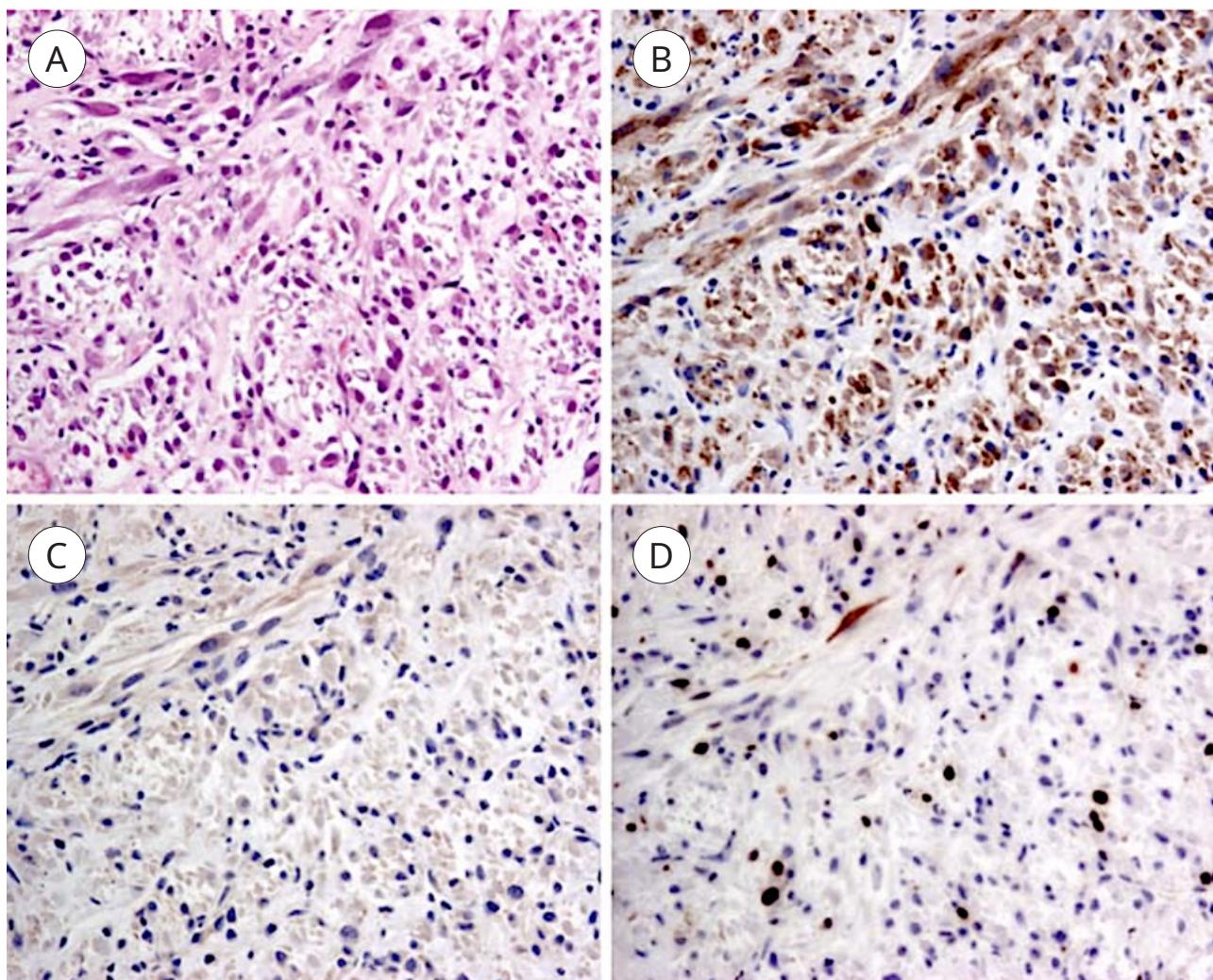


Рисунок 5. Микропрепараторы (ув. $\times 400$), воспалительная миофибробластическая опухоль мочевого пузыря: А — пучки веретенообразных клеток среди фиброзной и фибромиксойдной стромы с умеренным смешанным воспалительным инфильтратом; В — опухолевые клетки выявляются при иммуноокрашивании ALK-1 в цитоплазматическом паттерне; С — опухолевые клетки отрицательны на миогенин; Д — пролиферативный пул, оцененный по MIB1/Ki67, составляет около 5% [23]

Figure 5. Histology slides (magn. $\times 400$) of inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder. A — fascicles of spindle cells in a fibrous and fibromyxoid stroma with a mild mixed inflammatory infiltrate; B — tumor cells showing cytoplasmic ALK-1 immunoreactivity; C — tumor cells negative for myogenin; D — proliferative index (MIB1/Ki-67) of approximately 5% [23]

имитировать эмбриональную рабдомиосаркому; 2) компактные веретенообразные клетки, расположенные в виде пучков или сторiformных структур с некоторыми гангиоподобными клетками и различной плотностью клеток; и 3) гипоцеллюлярный фиброзный рисунок с обилием коллагена, плазматических клеток, лимфоцитов и эозинофилов, который можно сравнить с десмоидным фиброматозом [13].

ВМО в общих чертах описывается как ограниченное, дольчатое или многоузловое твёрдое серо-белое или жёлтое обра-

зование с мутовчатым или пучковидным видом при разрезании и иногда более мягким миксойдным видом. Очики кровоизлияния, некроза, кистозных изменений и кальцификации наблюдаются реже [7]. Размеры опухолей варьируются от 1 до 20 см, более крупные поражения наблюдаются в брыжейке, кишечнике, забрюшинном пространстве и печени. Поражения в мочевом пузыре обычно имеют наибольший размер менее 2 см, характеризуется экзофитным ростом и часто представляют полипоидные образования [24].

ВМО имеет хороший прогноз, низкий риск местного рецидива и отдалённого метастазирования [1]. Частота местных рецидивов ВМО мочевого пузыря — всего 4%, а частота отдалённых метастазов — менее 5% после оперативного лечения [1, 25, 26].

Нехирургическое лечение детской ВМО мочевого пузыря было описано в одном случае. Шестилетний мальчик проходил лечение с 2-недельным курсом: амоксициллин + клавулановая кислота и ибuproфен. Это привело к регрессии поражения мочевого пузыря. При последующем наблюдении через 22 месяца остаточное поражение не было заметно на компьютерной томографии. Это поражение первоначально было подвергнуто биопсии при лапаротомии. Однако большинство авторов рекомендуют хирургическое иссечение с адъювантной химиотерапией, стероидами и лучевой терапией или без них [27].

В настоящее время предпочтительными вариантами лечения ВМО мочевого пузыря в основном являются иссечение опухоли, частичная цистэктомия и / или радикальная цистэктомия [3]. Что касается доброкачественных характеристик ВМО МП, щадящие методы лечения мочевого пузыря, такие как трансуретральная резекция мочевого пузыря и / или парциальная цистэктомия, бывают лучше и не увеличивают риск рецидива, а также приводят к меньшему количеству осложнений, чем радикальная цистэктомия [28]. Парциальная цистэктомия может быть наилучшим вариантом для пациентов с опухолями, проникающими в собственные мышцы или мочеточник.

ВМО мочевого пузыря у взрослых успешно лечится селективным ингибитором ци-

клооксигеназы-2 (ЦОГ-2), преднизолоном и сочетанием с минимально инвазивной хирургией [29, 30]. Следовательно, хорошей адъювантной стратегией является уменьшение размера опухоли и помочь в сохранении функции мочевого пузыря при больших опухолях с помощью селективного ингибитора ЦОГ-2 в сочетании с гормонами.

E.K. Libby et al. (2018) впервые сообщили, что ни у одного подростка через 6 – 12 месяцев после операции не было местного рецидива или отдалённых метастазов [31]. Опухоль может характеризоваться агрессивным ростом, если она распространяется на ткани за пределами мочевого пузыря, такие как брюшина, большой сальник или в илеоцекальную область [32, 33].

Заключение

Воспалительная миофиброластическая опухоль мочевого пузыря является редким поражением. Для постановки диагноза требуется тщательное гистологическое исследование. Важно отличать ВМО от других, более распространённых, но злокачественных поражений мочевого пузыря. На сегодняшний день в связи с недостаточным числом наблюдений отсутствуют протоколы диагностики, лечения и наблюдения ВМО мочевого пузыря у детей. Предпочтительными вариантами лечения в основном являются иссечение опухоли, парциальная цистэктомия и — крайне редко — радикальная цистэктомия. После резекции опухоли рекомендуется периодическое ультразвуковое обследование, поскольку регистрируются местные рецидивы, которые, как полагают, связаны с неполной резекцией.

Список литературы | References

1. Song D, Jiao W, Gao Z, Liu N, Zhang S, Zong Y, Fang Z, Fan Y. Inflammatory myofibroblastic tumor of urinary bladder with severe hematuria: A Case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2019;98(1):e13987.
DOI: 10.1097/MD.00000000000013987
2. Gass J, Beaghler M, Kwon M. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder: A Case Report. J Endourol Case Rep. 2019;5(2):31-33.
DOI: 10.1089/cren.2018.0096
3. Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. Pathology. 2014;46(2):95-104.
DOI: 10.1097/PAT.0000000000000050
4. Brunn H: Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology: Remarks on the Necessity for Maintaining the Chest Tumor Registry. J Thorac Surg. 1939;9(2):119-131.
5. Lane JD, Krohn S, Kolozsi W, Whitehead RE. Plasma cell granuloma of lung. Dis Chest. 1955;27(2):216-221.
DOI: 10.1378/chest.27.2.216
6. Meis JM, Enzinger FM. Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. Am J Surg Pathol. 1991;15(12):1146-1156.
DOI: 10.1097/00000478-199112000-00005
7. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. Am J Surg Pathol. 1995;19(8):859-872.
DOI: 10.1097/00000478-199508000-00001

8. Harik LR, Merino C, Coindre JM, Amin MB, Pedeutour F, Weiss SW. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the bladder: a clinicopathologic study of 42 cases. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(7):787-794.
DOI: 10.1097/01.pas.0000208903.46354.6f
9. Janik JS, Janik JP, Lovell MA, Hendrickson RJ, Bensard DD, Greffe BS. Recurrent inflammatory pseudotumors in children. *J Pediatr Surg.* 2003;38(10):1491-1495.
DOI: 10.1016/s0022-3468(03)00501-3
10. Roth JA. Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. *Urology.* 1980;16(6):635-637.
DOI: 10.1016/0090-4295(80)90578-6
11. Proppe KH, Scully RE, Rosai J. Postoperative spindle cell nodules of genitourinary tract resembling sarcomas. A report of eight cases. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(2):101-8.
DOI: 10.1097/00000478-198402000-00003
12. Netto JM, Pérez LM, Kelly DR, Joseph DB. Pediatric inflammatory bladder tumors: myofibroblastic and eosinophilic subtypes. *J Urol.* 1999;162(4):1424-9
PMID: 10492229
13. Cheng L, Foster SR, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, Zhang S, Montironi R. Inflammatory myofibroblastic tumors of the genitourinary tract—single entity or continuum? *J Urol.* 2008;180(4):1235-1240.
DOI: 10.1016/j.juro.2008.06.049
14. Horn LC, Reuter S, Biesold M. Inflammatory pseudotumor of the ureter and the urinary bladder. *Pathol Res Pract.* 1997;193(9):607-612.
DOI: 10.1016/S0344-0338(97)80037-4
15. Mergen F, Jaubert F, Sauvat F, Hartmann O, Lortat-Jacob S, Révillon Y, Nihoul-Fékété C, Sarnacki S. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: clinical review with anaplastic lymphoma kinase, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 8 detection analysis. *J Pediatr Surg.* 2005;40(10):1581-1586.
DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.06.021
16. Williamson SR, Lopez-Beltran A, MacLennan GT, Montironi R, Cheng L. Unique clinicopathologic and molecular characteristics of urinary bladder tumors in children and young adults. *Urol Oncol.* 2013;31(4):414-426.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2010.08.003
17. Lecuona AT, Van Wyk AC, Smit SG, Zarabi AD, Heyns CF. Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder in a 3-year-old boy. *Urology.* 2012;79(1):215-218.
DOI: 10.1016/j.jurology.2011.04.052
18. Coffin CM, Alaggio R. Fibroblastic and myofibroblastic tumors in children and adolescents. *Pediatr Dev Pathol.* 2012;15(1 Suppl):127-180.
DOI: 10.2350/10-12-0944-PB.1
19. Lopez-Nunez O, John I, Panasiti RN, Ranganathan S, Santoro L, Grélaud D, Wu T, Buccoliero AM, Casanova M, Alaggio R, Surrey LF. Infantile inflammatory myofibroblastic tumors: clinicopathological and molecular characterization of 12 cases. *Mod Pathol.* 2020;33(4):576-590.
DOI: 10.1038/s41379-019-0406-6
20. Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM. Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions: an historical review with differential diagnostic considerations. *Semin Diagn Pathol.* 1998;15(2):102-110.
PMID: 9606802.
21. Souid AK, Ziembka MC, Dubansky AS, Mazur M, Oliphant M, Thomas FD, Ratner M, Sadowitz PD. Inflammatory myofibroblastic tumor in children. *Cancer.* 1993;72(6):2042-2048.
DOI: 10.1002/1097-0142(19930915)72:6<2042::aid-cncr2820720641>3.0.co;2-i
22. Gardner MP, Lowichik A, Cartwright PC. Inflammatory (pseudosarcomatous) myofibroblastic tumor of the urinary bladder causing acute abdominal pain. *J Pediatr Surg.* 1999;34(9):1417-1419.
DOI: 10.1016/s0022-3468(99)90025-8
23. Houben CH, Chan A, Lee KH, Tam YH, To KF, Cheng W, Yeung CK. Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder in children: what can be expected? *Pediatr Surg Int.* 2007;23(8):815-9.
DOI: 10.1007/s00383-007-1885-y
24. Al-Ahmadi H, Gomez AM, Trane N, Bove KE. Giant botryoid fibroepithelial polyp of bladder with myofibroblastic stroma and cystitis cystica et glandularis. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;6(2):179-181.
DOI: 10.1007/s10024-002-8817-6
25. Li YP, Han WW, Yang Y, He LJ, Zhang WP. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder and Ureter in Children: Experience of a Tertiary Referral Center. *Urology.* 2020;145:229-235.
DOI: 10.1016/j.jurology.2020.07.050
26. Reinhart S, Trachsel Y, Fritz C, Wagner U, Bode-Lesniewska B, John H, Pless M. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder With FN1-ALK Gene Fusion: Different Response to ALK Inhibition. *Urology.* 2020;146:32-35.
DOI: 10.1016/j.jurology.2020.09.026
27. Fletcher SG, Galgano MT, Michalsky MP, Roth JA. Regression of inflammatory pseudotumor of the bladder in a child with medical management. *Urology.* 2007;69(5):982.e11-2.
DOI: 10.1016/j.jurology.2007.02.034
28. Xu H, He B, Tu X, Bao Y, Yang L, Zhuo H, Wei Q. Minimally invasive surgery for inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder: Three case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(49):e13474.
DOI: 10.1097/MD.00000000000013474
29. Tsuma Y, Miyachi M, Ouchi K, Tsuchiya K, Iehara T, Naitoh Y, Konishi E, Yanagisawa A, Hosoi H. Neoadjuvant Treatment With Cyclooxygenase-2 Inhibitor and Prednisolone Allows Conservative Surgery for Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38(8):e283-e285.
DOI: 10.1097/MPH.0000000000000604
30. Raja NS, Lee T, Kaffenberger S, Kraft K, Udager A, Ivancic V. Localized Inflammatory Myofibroblastic Tumor Involving the Genitourinary System: Adolescent Case Series and Review. *Urology.* 2018;122:162-164.
DOI: 10.1016/j.jurology.2018.07.002
31. Libby EK, Ellis LT, Weinstein S, Hammer RD, Murray KS. Metastatic inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder. *Urol Case Rep.* 2018;23:10-12.
DOI: 10.1016/j.eucr.2018.11.007
32. Yi XL, Lu HY, Wu YX, Li WH, Meng QG, Cheng JW, Tang Y, Liu Y, Bai XZ. Inflammatory myofibroblastic tumor with extensive involvement of the bladder in an adolescent: a case report. *World J Surg Oncol.* 2013;11:206.
DOI: 10.1186/1477-7819-11-206
33. Wang X, Xu S, Tang D, Gu W, Shu Q. Malignant Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder in a 14-Year-Old Boy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37(7):e402-e404.
DOI: 10.1097/MPH.0000000000000398

Information about the authors | Сведения об авторах

Дмитрий Андреевич Добросердов — канд.мед. наук | **Dmitrii A. Dobroserdov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-0571-2309>; d.dobroserdov@gmail.com

Михаил Петрович Кучинский | **Mikhail P. Kuchinskii**
zavurol@rambler.ru

Наталья Анатольевна Филатова | **Natalia A. Filatova**
k784ot@mail.ru

Марат Мусадинович Карданов | **Marat M. Kardanov**
marik07.kardanov@mail.ru



Гиперваскулярные кожные метастазы светлоклеточного почечно-клеточного рака

© Андрей С. Перцов, Иван М. Шпицер, Елена В. Григорьева, Олег Б. Кулаков,
Дмитрий А. Лежнев, Павел И. Раснер

Российский университет медицины [Москва, Россия]

Аннотация

Кожные метастазы — редкая локализация вторичных очагов, ещё реже очаги вторичного генеза обнаруживаются в коже головы и шеи. В статье описан клинический случай выявления двух новообразований щёчной и поднижнечелюстной области у пациента 61 года без онкологических заболеваний в анамнезе. Данные обследования показали гиперваскулярную структуру образований, что позволило предположить диагноз сосудистой мальформации. Однако по результатам гистологического исследования были обнаружены метастазы светлоклеточной почечно-клеточной карциномы в кожу. Дальнейшее обследование привело к выявлению опухоли левой почки и вторичных очагов обоих легких. Описанный клинический случай призывает дерматологов и челюстно-лицевых хирургов проявлять настороженность в отношении пациентов с изолированными кожными образованиями с целью не пропустить нетипичные метастазы опухоли почки.

Ключевые слова: светлоклеточный почечно-клеточный рак; кожные метастазы; клинический случай; 4D КТ-ангиография

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на обработку и публикацию персональных данных, включая иллюстративные материалы.

Вклад авторов: А.С. Перцов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; И.М. Шпицер — анализ данных, написание текста рукописи; Е.В. Григорьева — концепция исследования, обзор публикаций, анализ данных, научное редактирование; О.Б. Кулаков — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; Д.А. Лежнев — разработка дизайна исследования, анализ данных, интерпретация данных; П.И. Раснер — научное руководство, анализ данных, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Павел Ильич Раснер; dr.rasner@gmail.com

Поступила в редакцию: 23.04.2024. **Принята к публикации:** 11.11.2025. **Опубликована:** 26.12.2025.

Для цитирования: Перцов А.С., Шпицер И.М., Григорьева Е.В., Кулаков О.Б., Лежнев Д.А., Раснер П.И.. Гиперваскулярные кожные метастазы светлоклеточного почечно-клеточного рака. *Вестник урологии*. 2025;13(6):142-147. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-142-147.

Hypervascular skin metastases of clear cell renal cell carcinoma

Andrei S. Pertsov, Ivan M. Shpitzer, Elena M. Grigorieva, Oleg B. Kulakov,
Dmitriy A. Lezhnev, Pavel I. Rasner

Russian University of Medicine (RosMedUni) [Moscow, Russia]

Abstract

Skin metastases are rare localization of secondary foci. More rarely, metastases are found in the skin of the head and neck. The article describes a clinical case of identifying two primary lesions in the buccal and submandibular region in a 61-year-old patient with no history of cancer. The examination data showed a hypervascular structure of the lesions, which suggested a diagnosis of vascular malformation. However, histological examination revealed metastases of clear cell renal cell carcinoma to the skin. Further examination revealed a tumor in the left kidney and secondary lesions in both lungs. The described clinical case encourages dermatologists and maxillofacial surgeons to be wary of patients with isolated skin lesions in order not to miss atypical metastases of a renal tumor.

Keywords: renal cell carcinoma; skin metastasis; case report; 4D CT-angiography

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** Patient signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contribution: A.S. Pertsov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; I.M. Shpitzer — data analysis, drafting the manuscript; E.V. Grigorieva — study concept, publication review, data analysis, scientific editing; O.B. Kulakov — data analysis, critical review, scientific editing; D.A. Lezhnev — study design, data analysis, data interpretation; P.I. Rasner — scientific supervision, data analysis, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Pavel I. Rasner; dr.rasner@gmail.com

Received: 23.04.2024. **Accepted:** 11.11.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Pertsov A., Shpitzer I., Grigorieva E., Kulakov O., Lezhnev D., Rasner P. Hypervascular skin metastases of clear cell renal cell carcinoma. *Urology Herald*. 2025;13(6):142-147. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-142-147.

Введение

Кожная локализация метастазов злокачественных опухолей встречается редко. В литературе описаны ранние метастазы, обнаруженные до выявления первичного висцерального очага, метахронные, возникающие через несколько месяцев после установленного диагноза первичной опухоли, и синхронные метастазы, проявляющие себя одновременно с первичным очагом [1]. Считается, что опухоловая диссеминация в кожу происходит гематогенным, лимфогенным путём либо по ходу операционного доступа.

У мужчин чаще всего в кожу метастазируют рак лёгкого, толстой кишки, меланома, плоскоклеточный рак, особенно в случае первичной локализации в области головы и шеи [2]. У пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком метастазы в кожу отмечаются в 3 – 5% случаев [3]. Как правило, такие вторичные образования выявляют уже после определения основного очага в рамках дообследования с целью оценки распространённости опухолевого процесса. Обнаружение кожных метастазов, согласно данным литературы, ассоциируется с неблагоприятным исходом заболевания, так как в 90% наблюдений сочетается с массивным вторичным поражением внутренних органов [4]. Средняя продолжительность жизни таких пациентов составляет 3 – 5 месяцев [2, 5, 6]. Гораздо реже кожные вторичные образования становятся единственной причиной обращения к врачу. В описанных в литературе источниках такие образования достаточно неспецифичны, часто локализуются на волосистой части головы и лице и могут имитировать первичные кожные опухоли. Подобные образования могут ввести в заблуждение как дерматологов, так и онкологов, особенно при отсутствии жалоб пациента и наличия опухоли в анамнезе.

В нашей практике мы наблюдали пациента с нетипичным проявлением кожных метастазов светлоклеточного почечно-клеточного рака, имитирующих сосудистое образование.

Цель исследования: улучшить диагностику и лечение пациентов с метастазами светлоклеточного почечно-клеточного рака.

Клиническое наблюдение

Мужчина, 61 год, обратился в марте 2023

года к челюстно-лицевому хирургу с жалобами на появление нескольких объёмных образований на коже лица. Первое образование в правой щёчной области, небольшого размера (до 3 мм), было обнаружено в октябре 2022 года (за 5 месяцев до обследования). Второе образование в левой поднижнечелюстной области размерами 3 × 3 мм возникло в январе 2024 года (за 2 месяца до обследования). Со слов пациента, оба образования были плотными, безболезненными. Динамика роста описанных образований была незначительной, однако после механической травмы отмечалось быстрое увеличение в размерах образования в левой поднижнечелюстной области.

Из хронических заболеваний пациент указал гипертоническую болезнь 2 ст., I ст. риск ССО 2, сахарный диабет II типа. В анамнезе левосторонняя паховая грыжа, выявленная в 2014 году. Семейный онкологический анамнез не отягощён.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований. При осмотре конфигурация лица не изменина. В щёчной области справа определяется образование плотно-эластичной консистенции, темно-красного цвета размерами 20 × 20 мм, округлой формы, безболезненное (рис. 1А). Кожа над образованием имеет сосудистый рисунок, симптом сдавливания и наполнения положительный. В левой поднижнечелюстной области аналогичное образование размерами 7 × 7 мм (рис. 1В).

В предоперационном периоде пациенту выполнили ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей лица на УЗ аппарате Logic P9 (GE Ultrasound Korea, Ltd., Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea).

По данным УЗИ, в щёчной области справа визуализируется поверхностно расположенное объёмное образование неправильной формы, с чёткими ровными контурами, смешанной эхогенности, размерами 18 × 16 мм. При цветном допплеровском картировании (ЦДК) локализуются локусы кровотока PS 103,3 см/с, нельзя исключить близкое расположение к лицевой артерии. В поднижнечелюстной области слева визуализируется объёмное образование с аналогичными сигнальными характеристиками размерами 9,4 × 9,9 мм. При ЦДК локализуются локусы кровотока PS 72,3 см/с с единичными сосудами или без них, но с усиленной васкуляриза-



A



B

Рисунок 1. Осмотр пациента: А — образование в правой щёчной области; В — образование в левой поднижнечелюстной области

цией в режимах ЦДК/ЭДК З. По результатам УЗИ полученные данные были расценены как данные о сосудистой мальформации правой щёчной и левой поднижнечелюстной областей.

С целью уточнения характера васкуляризации образований и их взаимоотношения с лицевой артерией 27 марта 2023 года пациенту выполнена 4D КТ-ангиография на аппарате SOMATOM Definition AS 64 (Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Germany) на фоне внутривенного болясного введения 120 мл йодсодержащего контрастного вещества с концентрацией йода 300 мл/мг. 4D-сканирование, синхронизированное со временем введения контрастного вещества, позволило отследить точное время поступления контраста в мелкие ветви артерий, капилляры и вены выявленных образований и прилежащих мягких тканей и таким образом оценить тип кровотока (преимущественно артериальный / капиллярный / венозный) и сосудистую анатомию области исследования.

По данным 4D КТ-ангиографии, в правой щёчной области определяется гиперваскулярное солидное образование, расположенное внутрикожно, с инвазией подкожной клетчатки, размерами 16 × 19 × 16 мм. Контрастирование образования на 5-й секунде за счёт двух ветвей правой лицевой

артерии с признаками аномального контрастирования лицевой вены в артериальную фазу, вероятно, за счёт наличия прямой артериовенозной fistулы (рис. 2).

В левой поднижнечелюстной области определяется аналогичное образование размерами 11 × 10 × 12 мм с признаками инвазии подкожной клетчатки и контрастированием в артериальную фазу за счёт аномальной ветви левой верхней щитовидной артерии (рис. 2).

В рамках подготовки к хирургическому вмешательству пациенту выполнили общие и биохимический анализы крови, анализ мочи, рентгенографию органов грудной клетки, данные всех исследований без патологических изменений. После комплексной оценки физикального обследования и данных инструментальных исследований, а также с учётом анамнеза, был установлен диагноз «Артерио-венозная мальформация щёчной области справа и подподбородочной области слева».

Лечение. Пациент был оперирован 13 апреля 2023 года. В ходе операции оба образования выделены и удалены вместе с элементами кожной площадки в пределах здоровых тканей. Края ран мобилизованы и ушиты узловыми швами. Операционный материал отправлен на патогистологическое исследование.

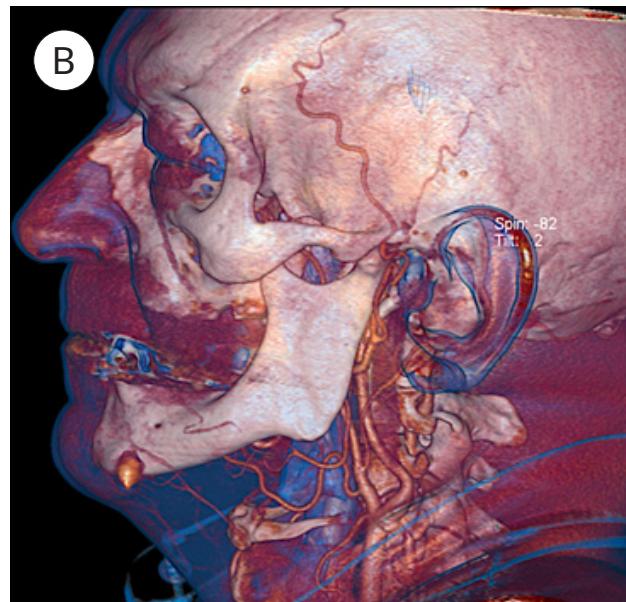
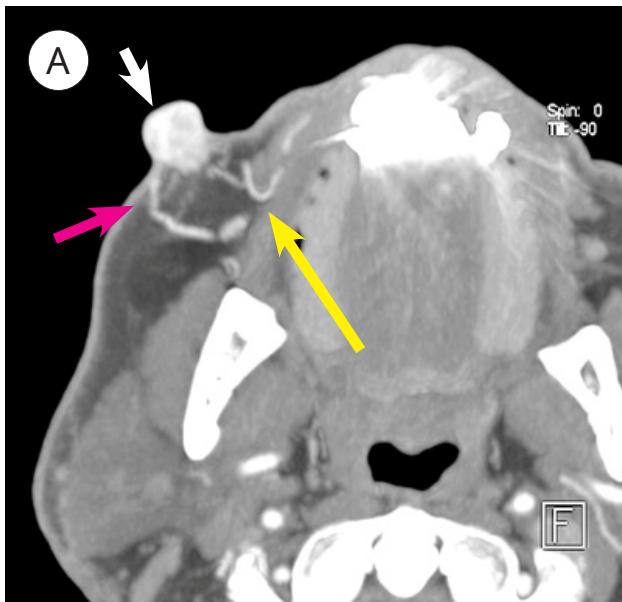


Рисунок 2. 4D КТ-ангиограмма брахиоцефальных артерий [ранняя артериальная фаза], со-судистая сеть образования правой щёчной области: А — мультипланарная реформация (MPR) толщиной 3 мм; В — 3D-реконструкция (VR). Определяется гиперваскулярное солидное образование (серая стрелка) с контрастированием за счёт двух ветвей правой лицевой артерии (короткая красная стрелка), с признаками аномального контрастирования лицевой вены, вероятно, за счёт наличия прямой артериовенозной fistулы (жёлтая стрелка)

По результатам гистологического исследования обнаружены метастазы светлоклеточной почечно-клеточной карциномы в кожу.

Исход и результаты последующего наблюдения. Результаты гистологического исследования стали основанием для дообследования пациента. Анализ на простат-специфичный антиген (ПСА) показал повышение до 24,55 нг/мл. При КТ брюшной полости и малого таза с контрастом выявлена гиперваскулярная кистозно-солидная опухоль верхнего сегмента левой почки размерами 68 × 65 × 61 мм (рис. 3). В обоих лёгких множественные очаги размером до 5 мм (рис. 4А), в корнях лёгких вторично изменённые увеличенные лимфатические узлы (рис. 4 В). По результатам трепанобиопсии образования левой почки диагностирована светлоклеточная почечно-клеточная карцинома.

По итогам дообследования пациенту установлен диагноз «Светлоклеточный рак левой почки IV ст. T1bN0M1, группа промежуточного прогноза». По результатам онкологического консилиума пациенту показано проведение химиотерапии в рамках комбинированного лечения.

Обсуждение

Светлоклеточный почечно-клеточный



Рисунок 3. Компьютерная томограмма органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастным усилением [портальная фаза]: определяется гиперваскулярная солидная опухоль верхнего сегмента левой почки с массивным некрозом (красная стрелка)

рак — наиболее часто встречающийся гистологический вариант злокачественной опухоли почки (80 – 90% всех первичных опухолей почек у взрослых), который сопровождается метастазированием в 25% наблюдений, причём в 30% случаев — уже на стадии постановки диагноза [5, 7, 8]. Типичные проявления опухоли — пальпируемое

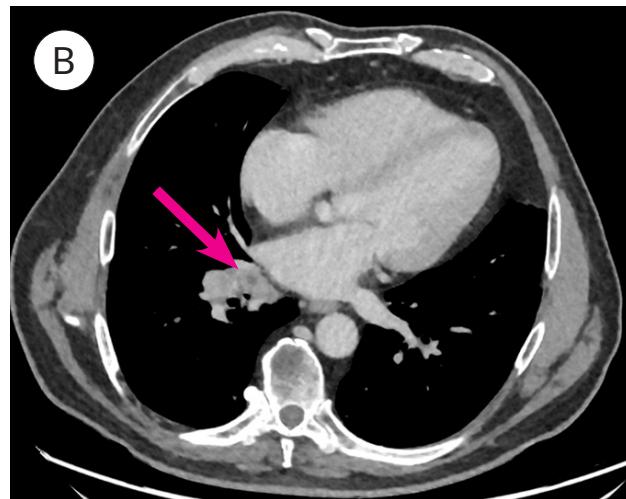
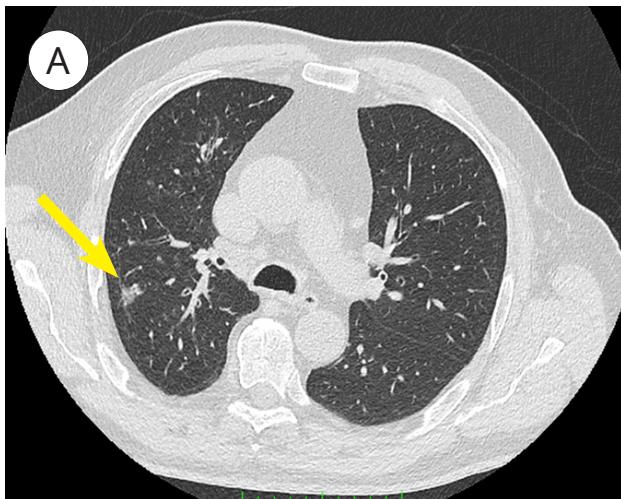


Рисунок 4. Компьютерные томограммы органов грудной клетки: А [«лёгочное» окно] — в обоих лёгких определяются очаги размером до 5мм (жёлтая стрелка); В [«медиастинальное» окно] — в корнях лёгких вторично изменённые увеличенные лимфатические узлы (красная стрелка)

объёмное образование, боли в пояснице и гематурия — встречаются в виде триады только у 10% пациентов [7]. В большинстве случаев заболевание протекает со стёртой клиникой и зачастую выявляется только при инструментальном обследовании.

Типичные метастазы светлоклеточного почечно-клеточного рака обнаруживаются в лёгких, костях, печени, лимфатических узлах, противоположной почке либо надпочечнике [8]. Такое многообразие локализации вторичных очагов, по мнению У.К. Масниковой с соавт. (2022), объясняется сочетанием гематогенного и лимфогенного путей отсева клеток опухоли. Метастазы в голову и шею по артериовенозному пути часто сочетаются с поражением лёгких [3].

Согласно данным литературы, кожные метастазы встречаются всего в 3 – 5% наблюдений и в 80 – 90% случаев диагностируются уже после выявления первичного очага [4, 7, 9]. Крайне редко (до 1% наблюдений) встречаются солитарные метастазы данной опухоли в органы головы и шеи [4]. В российской и зарубежной литературе подобные находки представлены описанием единичных наблюдений либо серий не более 3 наблюдений. Максимальное количество случаев кожных метастазов почечно-клеточного рака представил L.N. Dorairajan et al. (1999), описав 10 наблюдений из 306 пролеченных пациентов с почечно-клеточной карциномой. По данным авторов, в половине описанных случаев пациенты первично обращались с жалобами именно по поводу кожных опухолей, что

могло значительно удлинить время постановки диагноза за счёт неверной трактовки и длительного лечения у дерматолога [5].

Обычно кожные метастазы локализуются вблизи первичного очага, имеют вид плотных узлов либо фиброзных бляшек красно-багрового цвета, часто напоминают кисту либо липому. Ваккуляризация их несколько выше, чем окружающей кожи и клетчатки. Гистологически такие метастазы могут быть внутрисосудистыми, интерстициальными, узловыми либо внутриэпидермальными [10]. За частую внешний вид кожных метастазов настолько точно имитирует первичную кожную опухоль, что окончательный диагноз можно установить только после проведения иммуногистохимического анализа, в частности, с использованием маркера C10 [1].

В нашем наблюдении кожные образования локализовались в области лица, получали кровоснабжение из разных бассейнов, в том числе из аномальной ветви верхней щитовидной артерии (в левой поднижнечелюстной области) и демонстрировали развитую капиллярную сеть с косвенными признаками прямого артериовенозного шунта (в правой щёчной области), имитируя таким образом сосудистую опухоль либо мальформацию. С учётом отсутствия какого-либо онкологического анамнеза, неизменённых лабораторных показателей и данных УЗИ, подтверждающих высокую ваккуляризацию образований, правильный диагноз удалось поставить только после гистологического исследования удалённого

материала. Данный пример призван обратить внимание врачей различных специальностей на многообразие форм и проявлений метастазов почечно-клеточного рака и увеличить онкологическую настороженность при обращении пациентов с изолированными кожными образованиями, особенно в возрасте после 50 лет, когда риск скрытого развития и роста опухолей возрастает.

Заключение

Светлоклеточный почечно-клеточный рак — одна из самых часто встречающихся злокачественных опухолей почки с невыраженной клинической картиной, длительным «немым» периодом роста опухоли и выраженным полиморфизмом путей ге-

матогенного и лимфогенного метастазирования. Вторичные кожные очаги могут локализоваться в области головы и шеи в 3–5% случаев, в половине из них — без клинических и анамнестических признаков наличия опухоли почки. Форма, размеры и тип васкуляризации метастазов при расположении в хорошо кровоснабжаемых зонах могут имитировать другие виды кожной патологии, в том числе сосудистые опухоли и мальформации. Врачам-дерматологам, челюстно-лицевым хирургам следует проявлять настороженность в отношении пожилых пациентов с внезапно возникшими изолированными кожными образованиями независимо от типа их васкуляризации с целью не пропустить нетипичную манифестиацию опухоли почки.

References | Список литературы

1. Wang W, Kang Y, Qu X, Li Y, Zhou H. A rare case report of renal clear cell carcinoma with multiple skin metastases and a review of the literature. *Front. Oncol.* 2024;14:1461791. DOI: 10.3389/fonc.2024.1461791
2. Komurcugil I, Arslan Z, Bal ZI, Aydogan M, Ciman Y. Cutaneous metastases different clinical presentations: case series and review of the literature. *Dermatol Reports.* 2022;15(1):9553. DOI: 10.4081/dr.2022.9553
3. Lee HJ, Lee A, Tan D, Du J, Wang Y, Tang PY, Sim ASP. Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma. *Lancet Oncol.* 2020;21(5):e292. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30143-1
4. Meshikhes HA, Al Khatem RS, Albusaleh HM, Alzahir AA. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Scalp: A Case Report With Review of Literature. *Cureus.* 2023;15(2):e34790. DOI: 10.7759/cureus.34790
5. Dorairajan LN, Hemal AK, Aron M, Rajeev TP, Nair M, Seth A, Dogra PN, Gupta NP. Cutaneous metastases in renal cell carcinoma. *Urol Int.* 1999;63(3):164-167. DOI: 10.1159/000030440
6. Brashi R, Alotaibi M., Fadag R., Barrashi A., Banaji Sh.H., Nazer B. et al. Cutaneous metastasis from renal cell carcinoma: a case report. *Case Rep Dermatol.* 2025;17:600-606
7. Vazques Medrano D.A., Vega Gonzales M.T., Gonzales M.I. et al. Cutane-ous metastases as indicators of advanced renal cell carcinoma: a case report. *Dermis.* 2024;4(4):25
8. Silver E, Roudakova K, Bial N, Daniel D. Cutaneous Metastasis of Renal Cell Carcinoma to the Cheek: A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep.* 2021;22:e928999. DOI: 10.12659/AJCR.928999
9. Масникова У., Мирочник М., Бакланова О., Демичев Э., Тараненко А., Манькова Т., Орыщак С., Дворниченко В. Метастаз рака почки в языке и коже нижнего века. *Вопросы онкологии.* 2022;68(5):658-665.
10. Masnikova U., Mirochnik M., Baclanova O., Demichev E., Taranenko A., Mankova T., Oryshchak S., Dvornichenko V. A rare metastasis to the tongue and skin of the lower eyelid. A clinical case report and review of the literature. *Voprosy Onkologii.* 2022;68(5):658-665. (In Russian). DOI: 10.3746/0507-3758-2022-68-5-658-665
11. Прохоренков В.И., Гузей Т.Н., Каракева Ю.В., Хилько Е.В., Маркевич Л.И., Депутатенко В.В., Бекузаров С.С. Метастазы в кожу злокачественных опухолей внутренних органов: три клинических случая. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015;14(6):148-155. Prokhorenkov VI, Guzei TN, Karacheva YuV, Khil'ko EV, Markevich LI, Deputatenko WV, Bekuzarov SS. Cutaneous metastases of the malignant tumors of internal organs: three clinical cases. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2015;14(6):148-155. (In Russian). DOI: 10.17116/kinderma2015146148-154

Information about the authors | Сведения об авторах

Андрей Сергеевич Перцов | Andrei S. Pertsov
<http://orcid.org/0009-0005-3171-0296>; pertsov.andrei@yandex.ru

Иван Михайлович Шпицер — канд. мед. наук | Ivan M. Shpitzer — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-4621-5739>; schpiczeriwan@yandex.ru

Елена Владимировна Григорьева — д-р мед. наук, профессор | Elena M. Grigorieva — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-0004-5723>; iara333@yandex.ru

Олег Борисович Кулаков — д-р мед. наук, доцент | Oleg B. Kulakov — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0004-5723>; kulakov31@rambler.ru

Дмитрий Анатольевич Лежнев — д-р мед. наук, профессор | Dmitriy A. Lezhnev — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-0004-5723>; lezhnev@mail.ru

Павел Ильич Раснер — д-р мед. наук, профессор | Pavel I. Rasner — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-8383-3507>; dr.rasner@gmail.com



Нетипичная манифестация эмбрионального рака яичка в виде кистозной структуры

© Алексей И. Рыжков^{1,2}, Светлана Ю. Соколова², Александра Е. Васильева¹,
Эдуард В. Гурин³, Алексей В. Борисов³, Михаил М. Ворчалов¹,
Игорь С. Шорманов¹

¹ Ярославский государственный медицинский университет [Ярославль, Россия]

² Клиника «Мать и Дитя Ярославль» [Ярославль, Россия]

³ Областная клиническая онкологическая больница [Ярославль, Россия]

Аннотация

Интратестикулярные кисты в последние десятилетия стали нередкой находкой в клинической практике. По данным исследований, такие образования выявляются у 8,0 – 9,8% мужчин. Простые кисты паренхимы яичка не обладают злокачественным потенциалом и не требуют наблюдения или лечения. Однако важно дифференцировать их от кистозных новообразований, которые могут скрывать злокачественные процессы. В данной статье представлен клинический случай 30-летнего пациента, у которого при ультразвуковом исследовании выявлено кистозное образование правого яичка размером 7,1 × 6,9 × 8,5 мм с минимальным солидным компонентом. Первоначально была выбрана тактика динамического наблюдения с регулярным ультразвуковым контролем. Однако прогрессивное увеличение размеров образования потребовало хирургического вмешательства. С учётом малых размеров опухоли была предпринята попытка органосохраняющего лечения. Однако интраоперационное морфологическое исследование методом замороженных срезов выявило злокачественный характер образования, что привело к выполнению орхиофункулэктомии. Окончательное гистологическое исследование подтвердило диагноз «Эмбриональная карцинома». Данный клинический случай демонстрирует нетипичную манифестацию эмбрионального рака яичка в виде преимущественно кистозного образования с минимальным солидным компонентом. Представленное наблюдение дополняет существующие данные об ультразвуковой картине эмбрионального рака и подчёркивает важность тщательного динамического наблюдения даже за небольшими кистозными образованиями яичка.

Ключевые слова: эмбриональная карцинома; кистозная структура; ультразвуковая диагностика; орхиофункулэктомия; динамическое наблюдение

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на обработку персональных данных и публикацию медицинской информации о клиническом наблюдении, включая иллюстративный материал.

Вклад авторов: А.И. Рыжков — концепция исследования, анализ данных, написание текста рукописи, научное руководство; С.Ю. Соколова — обзор публикаций, сбор данных, анализ и интерпретация данных; А.Е. Васильева — обзор публикаций, разработка дизайна исследования; Э. В. Гурин, А. В. Борисов — лечение пациента, сбор клинического материала; М. М. Ворчалов — анализ и интерпретация данных; И.С. Шорманов — анализ данных, критический обзор, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Алексей Игоревич Рыжков; 1129682@gmail.com

Поступила в редакцию: 13.03.2025. **Принята к публикации:** 14.10.2025. **Опубликована:** 26.12.2025

Для цитирования: Рыжков А.И., Соколова С.Ю., Васильева А.Е., Гурин Э.В., Борисов А.В., Ворчалов М.М., Шорманов И.С. Нетипичная манифестация эмбрионального рака в виде кистозной структуры. Вестник урологии. 2025;13(6):148-154. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-148-154.

Atypical manifestation of embryonal testicular cancer as a cystic structure: a case report

© Aleksei I. Ryzhkov^{1,2}, Svetlana Y. Sokolova², Alexandra E. Vasileva¹,
Eduard V. Gurin³, Alexey V. Borisov³, Mikhail M. Vorchalov¹, Igor S. Shormanov¹

¹ Yaroslavl State Medical University [Yaroslavl, Russia]

² Clinic «Mother and Child Yaroslavl» [Yaroslavl, Russia]

³ Yaroslavl Regional Clinical Cancer Hospital [Yaroslavl, Russia]

Abstract

Intratesticular cysts have recently become a common finding in clinical practice. According to research data, such formations are detected in 8.0 – 9.8% of men. Simple intratesticular cysts do not have malignant potential and do not require monitoring or treatment. However, it is crucial to differentiate them from cystic neoplasms, which may conceal malignant processes. This article presents a clinical case of a 30-year-old patient in whom ultrasonography revealed a cystic formation in the right testis with a minimal solid component measuring $7.1 \times 6.9 \times 8.5$ mm. Initially, active surveillance with regular ultrasound monitoring was chosen. However, progressive enlargement of the lesion required surgical intervention. Given the small size of the tumor, an attempt was made at testis-sparing surgery. However, intraoperative morphological examination using frozen sections revealed the malignant nature of the lesion, leading to the performance of a radical inguinal orchectomy. The final histological examination confirmed the diagnosis of embryonal carcinoma. This clinical case demonstrates an atypical manifestation of embryonal testicular carcinoma in the form of a predominantly cystic lesion with a minimal solid component. The presented case complements existing data on the ultrasound characteristics of embryonal carcinoma and highlights the importance of careful active surveillance even for small cystic formations in testis.

Keywords: embryonal carcinoma; cystic formation; ultrasonography; orchifunecleotomy; active surveillance

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** Patient signed informed consent for participation in the study and processing of personal data.

Authors' contribution: A. I. Ryzhkov — study concept, data analysis, drafting the manuscript, supervision; S. Y. Sokolova — data acquisition, data analysis, statistical data processing; A. E. Vasileva — data acquisition, study design development; E. V. Gurin, A. V. Borisov — treatment of patient, data acquisition; M. M. Vorchalov — data analysis, statistical data processing; I.S. Shormanov — data analysis, critical review, scientific editing..

✉ **Corresponding author:** Aleksei I. Ryzhkov; 1129682@gmail.com

Received: 13.03.2025. **Accepted:** 14.10.2025. **Published:** 26.12.2025.

For citation: Ryzhkov A.I., Sokolova S.Y., Vasileva A.E., Gurin E.V., Borisov A.V., Vorchalov M.M., Shormanov I.S. Atypical manifestation of embryonal testicular cancer as a cystic structure: a case report. *Urology Herald*. 2025;13(6):148-154. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-148-154.

Введение

Интратестикулярные кисты в последнее время стали нередкой находкой в клинической практике. Исследования показывают, что такие образования выявляются у 8 – 9,8% мужчин [1, 2].

Простая интрапаренхиматозная киста при ультразвуковом исследовании выглядит как анэхогенное образование с чётко очерченной стенкой, полностью окружённое неизменённой по эхоструктуре паренхимой яичка [3]. Она демонстрирует феномены краевой тени и дистального усиления акустического сигнала [4, 5]. Важной особенностью простых интрапаренхиматозных кист является их мягкая консистенция, благодаря чему они остаются непальпируемыми даже при значительных размерах [1]. Простые кисты паренхимы яичка не обладают злокачественным потенциалом и не требуют наблюдения или лечения [3].

Однако важно дифференцировать простые кисты от кистозных новообразований яичка. В злокачественных опухолях кистозный компонент, как правило, является вторичным по отношению к солидной части и связан с кистозной дегенерацией вследствие кровоизлияния или некроза в структуре опухоли [1, 3]. Поэтому чаще

всего кистозные структуры выявляются в преимущественно солидной по характеру опухоли, что может наблюдаться, например, при эмбриональном раке яичка. Преобладание кистозного компонента над солидным в структуре опухоли яичка встречается крайне редко и может иметь место, например, при тератомах. Также следует отметить, что для наиболее распространённой герминогенной опухоли яичка — семиномы — кистозный компонент в целом не характерен.

Цель исследования: представить клинический случай нетипичной манифестации эмбрионального рака яичка в виде непальпируемой кистозной структуры с едва различимым солидным компонентом.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 30 лет, обратился с жалобами на отсутствие беременности у супруги на протяжении 1,5 лет регулярной половой жизни без использования контрацепции.

Объективное исследование: рост — 196 см, вес — 90 кг. По результатам осмотра и пальпации органов мошонки отмечена асимметрия объёма яичек, при измерении орхидометром Прадера объём левого яичка — 16 см³, правого — 10 см³, форма

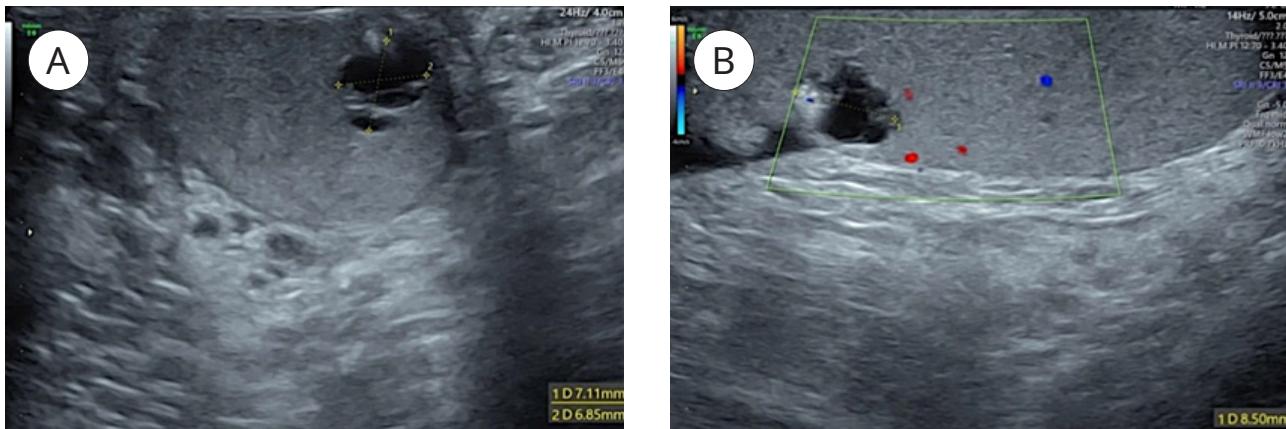


Рисунок 1. Кистозное образование правого яичка при ультразвуковом исследовании органов мошонки : А — поперечный срез; В — продольный срез + режим цветного допплеровского картирования

яичек правильна, поверхность гладкая, консистенция однородная, пальпация без болезненна. Придатки пальпируются с обеих сторон, не изменены, безболезненны.

Спермограмма: общее количество сперматозоидов — 90 млн, доля прогрессивно-подвижных форм — 36%, морфологически нормальных форм — 2%, MAR-тест IgG — 9%.

Ультразвуковое исследование органов мошонки. Правое яичко: объём — 9,8 см³, контуры ровные, на фоне преимущественно нормальной по эхогенности паренхимы яичка в нижнем сегменте определяется структура размером 7,1 × 6,9 × 8,5 мм с анэхогенным содержимым и неоднородной по толщине и эхогенности стенкой (рис. 1). Левое яичко: объём — 16,7 см³, контуры ровные, эхоструктура однородна. Заключение: гипоплазия обоих яичек. Кистозное образование правого яичка.

Ввиду наличия солидного компонента и неоднородной структуры стенки кистозного образования пациенту назначены дополнительные исследования.

Альфа-фетопротеин (АФП) — 3,1 нг/мл (норма: 0 – 10 нг/мл); хорионический гонадотропин человека (β -ХГЧ) — < 0,1 мМЕ/мл (норма: < 2,0 мЕд/мл); лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 140 Ед/л (норма: 125 – 250 Ед/л).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) органов мошонки с в/в контрастным усилением. Яички асимметричны, имеют чёткие, ровные контуры. Размеры: справа — 2,6 × 4,2 см, слева — 3,2 × 4,3 см. В структуре правого яичка, в дистальных отделах, определяется дополнительное включение округлой формы, ориентировано размера-

ми до 0,6 см в диаметре с наличием капсулы неравномерной толщины, накапливающей контрастное вещество (рис. 2). Придатки яичек имеют нормальные размеры, положение и внутреннюю структуру. Заключение: МР-картина кистозного образования правого яичка.

Проведён консилиум с участием врача-онколога, принято решение о динамическом наблюдении с контролем УЗИ органов мошонки с интервалом в 1 месяц.

УЗИ органов мошонки спустя месяц. Правое яичко: контуры ровные, эхоструктура неоднородная. В нижнем полюсе лоци-



Рисунок 2. Магнитно-резонансная томография органов мошонки: кистозные структуры с толстыми стенками в нижней трети правого яичка

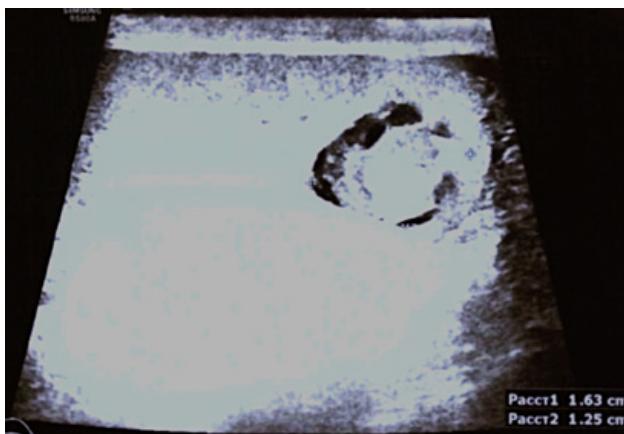


Рисунок 3. Ультразвуковое исследование правого яичка: прослеживается динамика увеличения размеров образования в сравнении с исходными — с $7,1 \times 6,9 \times 8,5$ мм до $16 \times 15 \times 13$ мм

руется жидкостное неоднородное образование с перегородками и пристеночными включениями, мелкими кальцинатами и неровным чётким контуром, размерами $11,0 \times 8,5 \times 8,0$ мм, с единичными сосудами. Головка придатка однородная, контуры ровные. Левое яичко: контуры ровные, эхоструктура однородная.

На следующее контрольное ультразвуковое исследование пациент не явился. УЗИ органов мошонки через два месяца после предыдущего. Правое яичко: структура неоднородная, в нижнем сегменте локализуется неоднородное солидно-кистозное образование с пристеночными кальцификатами, хорошо васкуляризированное при ЦДК размером $16 \times 15 \times 13$ мм (рис. 3). Левое яичко: эхоструктура однородная. Паховые л/узлы структурно не изменены.

При пальпации правого яичка в нижнем полюсе определяется плотный узел размером около 10 мм, пальпация безболезнена. АФП — 2,3 нг/мл; β -ХГЧ — 0,2 ММЕ/мл; ЛДГ — 110 Ед/л. Признаков патологических изменений в органах грудной клетки и брюшной полости по данным компьютерной томографии не выявлено.

С учётом увеличения размеров образования с $7,1 \times 6,9 \times 8,5$ до $16 \times 15 \times 13$ мм, а также его трансформации из преимущественно кистозного в солидное принято решение о необходимости хирургического вмешательства. С учётом небольших размеров образования и стремления пациента сохранить яичко было принято решение о попытке органосохраняющего лечения с проведением интраоперационного экспресс-исследования методом замороженных срезов.

Оперативное вмешательство начато с энуклеорезекции образования правого яичка (рис. 4). Продольным разрезом 3 см на правой половине мошонки выполнен послойный доступ до влагалищной оболочки яичка. Яичко выведено в операционную рану, влагалищная оболочка вскрыта. На семенной канатик на расстоянии 5 см от ворот яичка наложен турникет. Выполнен циркулярный разрез белочной оболочки на $\frac{3}{5}$ окружности на границе нижней и средней трети яичка. Тупым и острым путём образование выделено из паренхимы яичка и удалено. По результатам интраоперационного морфологического исследования (метод замороженных срезов) выявлены признаки злокачественного



Рисунок 4. Интраоперационная картина: А — образование правого яичка, выделенное из паренхимы яичка; В — паренхима яичка после энуклеорезекции образования

новообразования. Далее произведён разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки в проекции правого пахового канала. Апоневроз наружной косой мышцы живота вскрыт в проекции пахового канала. На семенной канатик наложен турникет, его структуры перевязаны и пересечены вблизи внутреннего пахового кольца. Семенной канатик выделен из окружающих тканей тупым и острым путём. Яичко и семенной канатик удалены. Выполнено послойное ушивание раны в паховой области и на мошонке.

Патологоанатомическое исследование. Макроскопически: узел в гладкой капсуле диаметром 1 см, на разрезе с желеобразным содержимым бело-розового цвета, капсула гладкая. Микроскопическое описание: эмбриональная карцинома яичка, присутствуют очаги GCNIS.

Иммуно-гистологическое исследование: иммунопрофиль и морфологическая картина соответствуют диагнозу «Эмбриональная карцинома яичка».

Химиотерапия после операции не проводилась. Последующее наблюдение в течение года с регулярным контролем онкомаркёров не выявило признаков метастазирования. Пациент продолжает наблюдение у онколога.

Обсуждение

Эмбриональный рак является вторым по распространённости гистологическим типом рака яичка после семиномы [3]. Однако эмбриональный рак чаще всего встречается в составе смешанных по морфологической структуре опухолей, лишь 16% опухолей, содержащих этот компонент, не содержит других гистологических типов рака [6]. Эмбриональная карцинома характеризуется агрессивным течением, что обусловлено её склонностью к ранней инвазии в окружающие ткани и метастазированию [7]. Примерно 66% пациентов с эмбриональной карциномой имеет метастазы на момент постановки диагноза [8]. В связи с этим ранняя диагностика и своевременное лечение являются ключевыми факторами, определяющими прогноз заболевания [7].

Типичная ультразвуковая картина эмбрионального рака характеризуется наличием преимущественно гипоэхогенного, в большей степени солидного образова-

ния [3]. Отличительной особенностью по сравнению с семиномой является гетерогенность структуры, обусловленная кистозной дегенерацией и кальцификацией, и менее чёткий контур [9]. Однако кистозные области в структуре опухоли выявляются лишь в одной трети случаев [3]. Специфических ультразвуковых признаков, позволяющих достоверно отличить чистую эмбриональную карциному от смешанной по гистологическому составу герминогенной опухоли яичка, в литературе не приведено.

В литературе описаны нетипичные случаи манифестации эмбрионального рака яичка. В одном из наблюдений при ультразвуковом исследовании у мужчины 24 лет была выявлена гиперэхогенная структура размером $1,0 \times 0,6 \times 0,9$ см, которую авторы трактовали как очаг кальцификации. Учитывая нормальные показатели онкомаркёров в крови, авторы приняли решение о динамическом наблюдении. Однако уже через три месяца контрольное ультразвуковое исследование зафиксировало увеличение размеров новообразования до 2,2 см, что послужило основанием для проведения орхэктомии. Гистологический анализ подтвердил диагноз «Чистая эмбриональная карцинома» [10].

Представленные данные позволяют констатировать, что эмбриональный рак яичка может демонстрировать весьма вариативную ультразвуковую картину. В одних случаях он может проявляться в виде очагов кальцификации, как в приведённом выше наблюдении, тогда как в других — преимущественно кистозной структуры с солидным компонентом, как в описанном нами случае.

Насколько нам известно, мы представляем первый случай манифестации чистого эмбрионального рака яичка в виде преимущественно кистозной структуры при ультразвуковом исследовании. В работе W. Chowdhury et al. (2018) описан клинический случай схожего по ультразвуковой картине и размерам кистозного образования яичка, с солидным компонентом которое, однако, оказалось смешанной герминогенной опухолью, содержащей наряду с тератомой компонент эмбрионального рака. Несмотря на малые размеры образования ($4,5 \times 3,7 \times 3,0$ мм), у пациента наблюдались множественные метастазы в ретроперитонеальном пространстве, правом надпочеч-

нике, обоих лёгких и печени [11].

В последние годы стратегия активного наблюдения при небольших, непальпируемых образованиях яичка приобретает всё большую популярность. Это во многом обусловлено данными о том, что до 80% таких образований оказываются доброкачественными [12]. Кроме того, результаты исследований свидетельствуют о том, что применение стратегии активного наблюдения оказывает минимальное влияние на онкологические исходы даже в случае, если наблюданное образование впоследствии окажется злокачественным [13]. Это обусловлено возможностью своевременного выявления прогрессии процесса и оперативного перехода к хирургическому лечению без значимого ухудшения прогноза для пациента.

Согласно данным современной научной литературы, данный подход может быть рекомендован строго отобранным пациентам с малыми (< 10 мм) непальпируемыми образованиями и отрицательными опухолевыми маркерами [13].

Вопрос о частоте и объёме обследований, необходимых при активном наблюдении, остаётся дискуссионным. Согласно данным опубликованных исследований, контрольные обследования, как правило, проводятся с интервалом в три месяца и включают физикальное обследование, ультразвуковое исследование органов мочонки, а также определение уровня опухолевых маркеров в крови [13]. На наш взгляд, предложенный трёхмесячный интервал между контрольными исследованиями следует рассматривать как максимально допустимый, с возможностью его сокращения в зависимости от клинической ситуации. С учётом вероятности быстрого роста данного образования нами был выбран более частый режим наблюдения с интервалом между обследованиями в один месяц. Такой подход позволяет своевременно выявить возможную прогрессию процесса и при необходимости оперативно скорректировать тактику лечения.

Критериями перехода от активного наблюдения к хирургическому лечению является увеличение размеров образования, переход его из непальпируемого состояния в пальпируемое и повышение уровня опухолевых маркеров [13]. В нашем случае были отмечены два из трёх ключевых при-

знака, указывающих на возможную злокачественную природу образования, а именно: увеличение его размеров и переход в пальпируемое состояние. Данные изменения послужили основанием для принятия решения о необходимости хирургического вмешательства.

Несмотря на то, что радикальная орхицулиэктомия остаётся основным методом лечения при подозрении на злокачественную опухоль яичка, показания к применению органосохраняющего лечения продолжают обсуждаться активно. На сегодняшний день считается оправданным применение органосохраняющего хирургического лечения при синхронных двусторонних опухолях или при опухолях единственного яичка [14]. Кроме того, органосохраняющее лечение может быть рассмотрено у пациентов с небольшими по размеру образованиями (< 1 см) или образованиями с нетипичной для злокачественных опухолей яичка структурой, отрицательными опухолевыми маркёрами и нормальным контрапатеральным яичком [14]. В нашем случае небольшие размеры образования и отрицательные онкомаркёры позволили рассмотреть возможность применения органосохраняющего хирургического лечения в виде энуклеорезекции образования с интраоперационным морфологическим исследованием посредством замороженных срезов.

Не вызывает сомнений тот факт, что в настоящее время проведение органосохраняющей операции на яичке при подозрении на опухоль должно сопровождаться интраоперационным морфологическим исследованием опухолевого образования методом замороженных срезов (МЗС). Данный метод демонстрирует высокую диагностическую надёжность и в большинстве случаев коррелирует с окончательным гистопатологическим заключением. Согласно данным литературы, чувствительность и специфичность МЗС составляют 99% и 96% соответственно [15]. В нашем случае применение МЗС позволило интраоперационно подтвердить злокачественный характер новообразования, что дало возможность незамедлительно скорректировать тактику хирургического лечения. Это позволило избежать выполнения отсроченной орхицулиэктомии, которая могла бы потребоваться в случае ориен-

тирования исключительно на результаты окончательного патоморфологического исследования.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует нетипичную манифестацию эмбрионального рака яичка в виде

преимущественно кистозного образования с минимальным солидным компонентом. Представленное наблюдение дополняет существующие данные об ультразвуковой картине эмбрионального рака и подчёркивает важность тщательного динамического наблюдения даже за небольшими кистозными образованиями яичка.

References | Список литературы

1. Gooding GA, Leonhardt W, Stein R. Testicular cysts: US findings. Radiology. 1987;163(2):537-538.
DOI: 10.1148/radiology.163.2.3550884
2. Leung ML, Gooding GA, Williams RD. High-resolution sonography of scrotal contents in asymptomatic subjects. AJR Am J Roentgenol. 1984;143(1):161-164.
DOI: 10.2214/ajr.143.1.161
3. Isidori AM, Lenzi A. Ultrasound of the Testis for the Andrologist: Morphological and Functional Atlas. Springer, 2018.
DOI: 10.1007/978-3-319-51826-8
4. Höbärt K, Kratzik C. High resolution ultrasonography in the diagnosis of simple intratesticular cysts. Br J Urol. 1992;70(5):546-549.
PMID: 1467863
5. Rifkin MD, Jacobs JA. Simple testicular cyst diagnosed preoperatively by ultrasound. J Urol. 1983;129(5):982-983.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)52498-2
6. Kao CS, Ullbright TM, Young RH, Idrees MT. Testicular embryonal carcinoma: a morphologic study of 180 cases highlighting unusual and unemphasized aspects. Am J Surg Pathol. 2014;38(5):689-697.
DOI: 10.1097/PAS.0000000000000171
7. Kucuk S, Kucuk IG, Mizrak B, Öngel K. Pure embryonal carcinoma of the testis in an adult male patient: case report. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2021;(1):26-30.
8. Khan L, Verma S, Singh P, Agarwal A. Testicular embryonal carcinoma presenting as chest wall subcutaneous mass. J Cytol. 2009;26(1):39-40.
DOI: 10.4103/0970-9371.54868
9. Oyen RH. Scrotal ultrasound. Eur Radiol. 2002;12(1):19-34.
DOI: 10.1007/s00330-001-1224-y
10. Gerber D, Wright HC, Sussman RD, Stamatakis L. Embryonal carcinoma presenting as a calcified solitary testicular mass on ultrasound. BMJ Case Rep. 2017;2017:bcr2017220081.
DOI: 10.1136/bcr-2017-220081
11. Chowdhury W, Lodhi MU, Syed IA, Rahim U, Rahim M. Mature Testicular Teratoma with a Focus of Embryonal Carcinoma: A Case Report and Review of Literature. Cureus. 2018;10(3):e2329.
DOI: 10.7759/cureus.2329
12. Gentile G, Brunocilla E, Franceschelli A, Schiavina R, Pultrone C, Borghesi M, Romagnoli D, Cevenini M, Dababneh H, Corcioni B, Gaudiano C, Gacci M, Golfieri R, Martorana G, Colombo F. Can testis-sparing surgery for small testicular masses be considered a valid alternative to radical orchietomy? A prospective single-center study. Clin Genitourin Cancer. 2013;11(4):522-526.
DOI: 10.1016/j.clgc.2013.04.033
13. Niemczyk G, Zapala Ł, Borkowski T, Szabłoński W, Radziszewski P, Cudnoch-Jędrzejewska A. Feasibility of active surveillance in small testicular mass: a mini review. Cent European J Urol. 2021;74(1):10-13.
DOI: 10.5173/ceju.2021.0268
14. Nason GJ, Aditya I, Leao R, Anson-Cartwright L, Jewett MAS, O'Malley M, Sweet J, Hamilton RJ. Partial orchietomy: The Princess Margaret cancer centre experience. Urol Oncol. 2020;38(6):605.e19-605.e24.
DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.03.012
15. Fankhauser CD, Roth L, Kranzbühler B, Eberli D, Bode P, Moch H, Oliveira P, Ramani V, Beyer J, Hermanns T. The Role of Frozen Section Examination During Inguinal Exploration in Men with Inconclusive Testicular Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2021;7(6):1400-1402.
DOI: 10.1016/j.euf.2020.06.019

Сведения об авторах | Information about the authors

Алексей Игоревич Рыжков — канд. мед. наук | Aleksei I. Ryzhkov — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-7919-9830>; 1129682@gmail.com

Светлана Юрьевна Соколова | Svetlana Yu. Sokolova
<https://orcid.org/0000-0002-3673-0713>; ntvbyfntnrf@mail.ru

Александра Евгеньевна Васильева | Alexandra E. Vasileva
<https://orcid.org/0009-0002-8863-5977>; sashavasileva000@gmail.com

Эдуард Викторович Гурин | Eduard V. Gurin
<https://orcid.org/0000-0002-9448-4768>; gurin-ed@mail.ru

Алексей Владимирович Борисов | Alexey V. Borisov
alex-2309@yandex.ru

Михаил Михайлович Ворчалов — канд. мед. наук | Mikhail M. Vorchalov — Cand. Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0000-2228-6650>; docvorchalov@yandex.ru

Игорь Сергеевич Шорманов — д-р мед. наук, профессор | Igor S. Shormanov — Dr. Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>; i-s-shormanov@yandex.ru

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-6-155-156>

Комментарий #1 к статье: «Нетипичная манифестация эмбрионального рака яичка в виде кистозной структуры»

© Сергей А. Рева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова [Санкт-Петербург, Россия]

Comment #1 to article: “Atypical manifestation of embryonal testicular cancer as a cystic structure: a case report”

© Sergey A. Reva

Pavlov First St. Petersburg Medical University [St. Petersburg, Russia]

Проблема, поднимаемая авторами, является очень актуальной, как и любое нетипичное проявление грозного заболевания. В обсуждаемой статье это имеет ещё и социальную значимость, сочетая проблемы fertильности и молодой возраст пациента. Тем не менее, если вдуматься, проблема не такая уж и редкая, а течение заболевания не такое уж и нетипичное.

Как видно из описания клинического случая, кистозное заболевание имело солидный компонент и тенденцию к росту. В подобном случае я рекомендую выполнение МРТ, так как в этой ситуации только 87% образований менее 5 мм и 70% менее 10 мм являются доброкачественными (Ager M. et al., BJU Int, 2023). Таким образом, при небольших и нетипичных образованиях яичка УЗИ не является достаточно надёжным методом дифференциального диагноза.

На нетипичный характер кисты мог авторов натолкнуть и малый (< 10 мл) размер яичка, и нарушение fertильности — факторы, которые ассоциированы с риском развития герминогенной опухоли (Del Giudice F. et al., Fertil Steril, 2020).

Следует отметить, что маркёры герминогенных опухолей не являются абсолютным критерием злокачественной опухоли, причём не только семиномы, но и несеминомы, так как около 10% несеминомных герминогенных опухолей не проявляются повышением АФП и β-ХГЧ и только у 40% пациентов отмечается повышение обоих

маркеров (Dieckmann K.P. et al., Biomed Res Int, 2019).

Выполненное через 1 месяц УЗИ показало рост образования (с 10 до 16 мм), изменение структуры (преимущественно солидного характера) и направило в сторону хирургического лечения.

Органосохраняющее лечение — ещё один вопрос, требующий обсуждения в данной ситуации. Этот подход применим к пациентам с опухолями единственного яичка и при синхронных билатеральных опухолях. Также органосохраняющий подход представляется более оптимальным при подозрении на доброкачественный характер опухоли (Nason G.J. et al., Urol Oncol, 2020). Учитывая характеристики образования, в данном случае резекция яичка представляется целесообразной.

Важным моментом в определении окончательной хирургической тактики является интраоперационное морфологическое исследование методом замороженных срезов. Пациенты должны быть проинформированы о том, что рак может присутствовать даже в небольших (< 1 см) образованиях, что может быть расхождение между интраоперационным и окончательным исследованием и в этом случае может потребоваться отсроченная орхидэктомия (Scandura G. et al., BJU Int, 2018).

В патоморфологическом заключении авторы не указывают наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии; это важ-

ный критерий необходимости проведения дальнейшего лечения при эмбриональном раке, отсутствии метастазов и нормальных маркерах. Также нет упоминания о стадии по классификации ICGGGC. В случае наличия ЛВИ (в этом случае частота рецидивирования может достигать 50%) данное заболевание стадируется как IB и предпочтительной опцией должно быть проведение 1 цикла химиотерапии по схеме BEP,

тогда как предложенное авторами наблюдение и забрюшинная лимфаденэктомия (ЗЛАЭ) — альтернативные опции.

Можно сделать вывод, что представленный случай наверняка будет полезен коллегам с точки зрения понимания того, каким может быть течение несеминомной герминогенной опухоли яичка, а также лечебной тактики при нетипичном течении заболевания.

Сведения об авторе | Information about the author

Сергей Александрович Рева — д-р мед. наук | Sergey A. Reva — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>; sreva79@mail.ru

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-6-157-157>

Комментарий #2 к статье «Нетипичная манифестация эмбрионального рака яичка в виде кистозной структуры»

© Вагиф А. Атдуев

Приволжский исследовательский медицинский университет [Нижний Новгород, Россия]

Comment #2 to article: “Atypical manifestation of embryonal testicular cancer as a cystic structure: a case report”

© Vagif A. Atduev

Privolzhsky Research Medical University [Nizhniy Novgorod, Russia]

В данном клиническом примере изначально не было никаких данных за кистозный характер образования яичка. То, что врачи ультразвуковой диагностики описали эту опухоль как кистозное образование, было ошибочным. В представленных авторами рисунках УЗИ, МРТ-картинах и макропрепарата нет данных о наличии жидкостных структур в опухоли. Это ти-

ничная картина опухоли яичка, тактика ведения должна была быть иной, сразу же нужно было выполнять паховую орхифункулэктомию. Открытая ревизия яичка и энуклеация опухоли подвергли пациента риску диссеминации. Поэтому у больных с подозрением на наличие опухоли яичка не допускается выполнение функциональной биопсии опухоли.

Сведения об авторе | Information about the author

Вагиф Ахмедович Атдуев — д-р мед. наук, профессор | Vagif A. Atduev — Dr.Sc.(Med), Full Prof.

<https://orcid.org/0000-0003-4478-7282>; atduev@mail.ru;

<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-5-158-159>

Комментарий #3 к статье: «Нетипичная манифестация эмбрионального рака яичка в виде кистозной структуры»

© Адель А. Измайлова^{1,2}, Камиль Ш. Ганцев^{1,2}, Андрей Б. Чапрак²,
Юрий Н. Хризман²

¹ Башкирский государственный медицинский университет [Уфа, Россия]

² Республиканский клинический онкологический диспансер [Уфа, Россия]

Comment #3 to article: "Atypical manifestation of embryonal testicular cancer as a cystic structure: a case report"

© Adel A. Izmailov^{1,2}, Kamil Sh. Gantsev^{1,2}, Andrey B. Chaprak², Yuri N. Khrizman²

¹ Bashkir State Medical University [Ufa, Russia]

² Ufa Republican Clinical Oncology Dispensary [Ufa, Russia]

В статье представлен редкий случай манифестации эмбрионального злокачественного новообразования яичка в виде кистозного образования, случайно выявленного при ультразвуковом исследовании. Часто новообразования яичка выявляются пациентами самостоятельно при самообследовании, однако в некоторых случаях изменения паренхимы яичка могут не определяться при стандартном физикальном обследовании и пальпации, а быть случайной находкой при обследовании по другим причинам, например при субфертильности, бесплодии или нарушении гормонального фона.

Чаще всего первым специалистом, к которому обращается пациент, становится врач-уролог. С учётом того, что злокачественные новообразования яичка встречаются преимущественно у молодых людей, а при своевременном правильно назначенному лечении могут быть полностью излечены, всегда необходимо относиться к любым патологическим образованиям яичка с онкологической настороженностью.

Данная дискуссия важна для врачей поликлинического этапа, урологов, онкологов, рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики.

Основные вопросы для дискуссии, с нашей точки зрения:

1. Когда можно ограничиться наблюде-

нием при кистозных образованиях яичка?

2. Как интерпретировать наличие солидного компонента в анэхогенном узле?

3. Оптimalен ли выбор интервала наблюдения — 1 месяц? Возможен ли пропуск агрессивной опухоли при 3-месячном наблюдении?

4. Показана ли органосохраняющая хирургия в таких случаях и что именно определяет целесообразность её выполнения?

5. Можно ли полностью полагаться на отрицательные онкомаркёры при выборе тактики наблюдения?

В приведённом клиническом наблюдении представлен абсолютно адекватный и полный диагностический поиск при верификации патологических изменений яичка по данным УЗИ. По данным МРТ-картины, кистозное образование яичка уже определяло солидный компонент в виде неравномерно утолщённой капсулы и раннего накопления контрастного вещества, что не исключало предыдущие подозрения на онкологический процесс, несмотря на нормальный уровень показателей онкомаркёров. При этом необходимо помнить, что нормальный уровень онкомаркёров не отрицает наличие опухоли яичка, а является лишь прогностическим фактором. Действительно, образования до 10 мм в яичке в 70% случаев могут иметь доброкачественную природу, и применение до-

статочно агрессивного хирургического лечебно-диагностического вмешательства в объёме орхофуникулэктомии у пациента, активно планирующего расширение семьи, имеет для него большие психологические последствия. Поскольку опухоли яичка имеют тенденцию к быстрому росту и изменениям, тактика сравнительно непродолжительного наблюдения и контрольного исследования через 1 месяц является в некоторой степени оправданной для точного определения дальнейших решений как для врача, так и для пациента. Возможно, трёхмесячное наблюдение может быть несколько избыточно и может привести к пропуску агрессивной опухоли и её прогрессивному развитию.

Применение органосохранного лечения объёмных образований яичка на сегодняшний день в научной литературе и практике рассматривается лишь в случаях двустороннего поражения или опухоли одного яичка с целью сохранения гормонального фона. При ситуации, описанной в данном клиническом случае, в нашей клинике мы бы пришли к более агрессивному подходу и сразу выполнили орхофуникулэктомию с последующим плановым гистологическим исследованием. Выбор первоначального подхода органосохранного лечения

при здоровом контралатеральном яичке, несмотря на проведение интраоперационного гистологического исследования замороженных срезов, мог привести к ложнонегативному результату и проведению орхофуникулэктомии в отсроченном варианте. На сегодняшний день нет чёткой уверенности в онкологической безопасности проведения органосохранного лечения опухолей яичка, следовательно, рекомендовать данную методику для широкого применения, на наш взгляд, не стоит. Учитывая желание сохранить fertильность для пациента, возможно, рекомендация криоконсервации спермы на дооперационном этапе при наличии двух яичек может являться оправданной и необходимой для будущего планирования беременности.

Объёмные образования яичка являются сложным и многогранным заболеванием, которое при своевременном и правильно спланированном лечении может быть излечено. Любые объёмные образования яичка при подозрении на злокачественный процесс должны быть проконсультированы онкологом регионального или федерального онкологического центра, имеющего опыт лечения данной патологии, с целью получения максимально эффективного и онкологически безопасного результата.

Сведения об авторах | Information about the authors

Адель Альбертович Измайлов — д-р мед. наук, доцент | **Adel A. Izmailov** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent)
<https://orcid.org/0000-0002-8461-9243>; izmailov75@mail.ru

Камиль Шамилевич Ганцев — д-р мед. наук, профессор | **Kamil Sh. Gantsev** — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0002-7562-5684>; gantseff@mail.ru

Андрей Борисович Чапрак | **Andrey B. Chaprak**
<https://orcid.org/0009-0008-3906-6521>; chap343@yandex.ru

Юрий Нусинович Хризман — канд. мед. наук | **Yuri N. Khrizman** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0009-0006-5825-7484>; khrizman@mail.ru

УДК 616.65-003.7
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-6-160-173>

Камни предстательной железы: серия клинических наблюдений и обзор литературы

© Николай И. Сорокин, Андрей А. Стригунов, Ольга Ю. Нестерова,
Алексей В. Кадрев, Анна Г. Коробова, Евгения А. Макеева,
Армаис А. Камалов

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова [Москва, Россия]

Аннотация

Распространённость камней простаты, по данным различных исследований, варьируется от 7% до 99% и зависит от возраста пациентов. Простатические камни встречаются у 9% пациентов в возрасте 18 – 29 лет, у 32,3% пациентов — в возрасте 50 – 59 лет и у 66,7% пациентов — в возрасте 70 – 79 лет. Простатические камни, ассоциированные с гиперплазией предстательной железы (ГПЖ), часто остаются бессимптомными и являются случайной находкой во время трансуретральных вмешательств. Крупные и множественные простатические камни, а также камни, ассоциированные с хроническим воспалением в ткани простаты, могут вызывать неспецифические симптомы нижних мочевых путей (СНМП). Помимо этого считается, что у пациентов с наличием простатических камней может возникать гематурия, постмикционный дриблинг, недержание мочи, синдром хронической тазовой боли. Простатические камни, ассоциированные с хроническим воспалительным процессом в предстательной железе, могут являться субстратом бактериальной колонизации, способствуя селекции резистентных к антибактериальным препаратам микроорганизмов. Бессимптомные простатические камни не требуют специального лечения и чаще всего удаляются одномоментно во время оперативного лечения ГПЖ. В случае наличия симптоматических камней простаты эффективность консервативных методик, в частности антибактериальной терапии, ограничена в связи с тем, что камни сами по себе являются источниками персистирующей инфекции. В связи с этим для таких пациентов наиболее предпочтительным методом наряду с антибактериальной терапией является эндоскопическое удаление конкрементов. В рамках данной работы мы описали несколько собственных клинических наблюдений пациентов со множественными симптоматическими и бессимптомными камнями простаты, а также провели литературный обзор, посвящённый данной проблеме.

Ключевые слова: камни простаты; хронический бактериальный простатит; гиперплазия простаты; симптомы нижних мочевых путей

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных и публикацию медицинской информации о клиническом наблюдении, включая иллюстративный материал.

Вклад авторов: Н.И. Сорокин — анализ данных, критический обзор, научное редактирование; А.А. Стригунов, О.Ю. Нестерова — обзор литературы, анализ литературы, анализ клинических данных, написание текста рукописи; А.В. Кадрев — критический обзор, подготовка иллюстраций; А.Г. Коробова, Е.А. Макеева — анализ данных, критический обзор, написание текста рукописи; А.А. Камалов — научное руководство, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ольга Юрьевна Нестерова; oy.nesterova@gmail.com

Поступила в редакцию: 13.03.2025. Принята к публикации: 14.10.2025. Опубликована: 26.12.2025

Для цитирования: Сорокин Н.И., Стригунов А.А., Нестерова О.Ю., Кадрев А.В., Коробова А.Г., Макеева Е.А., Камалов А.А. Камни предстательной железы: серия клинических наблюдений и обзор литературы. Вестник урологии. 2025;13(6):160-173. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-160-173.

Multiple prostatic calculi: a case series and literature review

© Nikolay I. Sorokin, Andrey A. Strigunov, Olga Yu. Nesterova, Alexey V. Kadrev,
Anna G. Korobova, Evgenia A. Makeeva, Armais A. Kamalov

Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russia]

Abstract

The reported prevalence of prostatic calculi / stones ranges from 7% to 99% and depends on patient age. Prostatic

calculi are found in 9% of men aged 18 – 29 years, in 32.3% of those aged 50 – 59 years, and in 66.7% of those aged 70 – 79 years. Prostatic calculi associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) are often asymptomatic and are usually detected incidentally during surgical treatment of BPH. Large or multiple calculi, as well as stones associated with chronic prostatic inflammation, may cause nonspecific lower urinary tract symptoms (LUTS). In addition, patients with prostatic calculi may present with hematuria, post-micturition dribbling, urinary incontinence, and chronic pelvic pain syndrome. Prostatic calculi occurring in the setting of chronic inflammation of the gland can serve as a nidus for bacterial colonization and may promote the selection of microorganisms resistant to antimicrobial therapy. Asymptomatic calculi generally do not require specific treatment and are most often removed incidentally during surgery for prostate cancer. In symptomatic cases, the efficacy of conservative treatment, particularly antibiotic therapy, is limited because the stones themselves represent a persistent source of infection. Therefore, in such patients, the preferred management option, in combination with antibacterial therapy, is endoscopic removal. In this paper, we present our clinical cases in patients with multiple symptomatic and asymptomatic prostatic calculi and provide a review of the relevant literature.

Keywords: prostate calculi; chronic bacterial prostatitis; benign prostatic hyperplasia; lower urinary tract symptoms

Funding. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest.

Author's contribution: N.I. Sorokin — data analysis, critical review, scientific editing; A.A. Strigunov, O.Yu. Nesterova — literature review, literature analysis, clinical data analysis, drafting the manuscript; A.V. Kadrev — critical review, illustrations; A.G. Korobova, E.A. Makeeva — data analysis, critical review, drafting the manuscript; A.A. Kamalov — scientific supervision, critical review.

Received: 13.03.2025. **Accepted:** 14.10.2025. **Published:** 26.12.2025.

E-mail Corresponding author: Olga Yu. Nesterova: oy.nesterova@gmail.com

For citation: Sorokin N.I., Strigunov A.A., Nesterova O.Yu., Kadrev A.V., Korobova A.G., Makeeva E.A., Kamalov A.A. Multiple prostatic calculi: a case series and literature review. *Urology Herald*. 2025;13(6):160-173. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-6-160-173.

Введение

Первое упоминание о камнях в структуре предстательной железы относится ко второй половине XVI века, когда M. Donatus впервые обнаружил их на аутопсии у пожилых пациентов в 1586 году. Похожий клинический случай был опубликован Pohl в 1737 году. В 1861 году сэр Henry Thomson впервые описал так называемые крахмальные или амилоидные тельца (sorgora amylosea) в простатических ацинусах, предположив, что они являются предшественниками простатических камней [1]. Амилоидные тельца, воздействуя на ацинарные клетки простаты, выступают в роли провоцирующего фактора, в ответ на который клетки выбрасывают фосфат и карбонат кальция, участвующие в дальнейшей кристаллизации [2].

Считается, что механизм формирования простатических камней связан с эндогенными (первичными) и экзогенными (вторичными) причинами. Первичные (эндогенные) камни простаты образуются на фоне накопления секрета предстательной железы в ацинусах с дальнейшим последовательным формированием крахмальных телец и камней. Воспалительный процесс в структуре простаты способен усугублять закупорку ацинусов, чем способствует камнеобразованию [3, 4]. Так, согласно данным

Y.S. Jin et al. (2021), у пациентов с гиперплазией простаты (ГПЖ) и простатическими камнями хроническое воспаление встречается значительно чаще, чем у пациентов с ГПЖ без кальцинатов в структуре железы [5]. Вторичные (экзогенные) простатические камни образуются на фоне длительно существующего рефлюкса мочи в простату, что приводит к отложению неорганических солей в предстательной железе [3, 4].

На сегодняшний день считается, что камни предстательной железы присутствуют у 99% мужчин, а их число и размер увеличиваются параллельно с увеличением возраста пациентов [6]. Чаще всего они являются частью нормального процесса старения. Тем не менее, считается, что возможными факторами риска, приводящими к образованию простатических камней являются инфекционно-воспалительные заболевания простаты, нейрогенные нарушения мочеиспускания, инфравезикальная обструкция на фоне гиперплазии простаты (ГПЖ), структур уретры, рака простаты, склероза шейки мочевого пузыря [4, 7].

В большинстве случаев наличие простатических камней характеризуется бессимптомным течением. Однако в некоторых случаях, преимущественно при множественных и крупных камнях, может отмечаться возникновение клинической

симптоматики [6]. Согласно литературным данным, крупные камни простаты встречаются преимущественно у молодых мужчин, в то время как микроскопические конкременты предстательной железы наблюдаются в популяции мужчин старше 50 лет [8].

Большинство работ, посвящённых симптоматическим простатическим камням, описывает наличие симптомов нижних мочевых путей (СНМП), среди которых учащённое мочеиспускание, ургентность, недержание мочи, затруднённое мочеиспускание, хроническая задержка мочи [1, 4, 8]. Помимо этого описаны случаи с наличием боли в спине и ногах, в половом члене, промежности с формированием синдрома хронической тазовой боли [1, 3].

Наличие симптоматических простатических камней, как правило, в значительной степени ухудшает качество жизни пациентов и, соответственно, требует лечения. В 1985 году R. Klimas et al. писали, что наилучшим способом лечения, позволяющим полностью избавиться от простатических камней, является простатэктомия [1], однако с развитием и совершенствованием эндоурологических технологий от данного способа практически отказались, отдав предпочтение менее инвазивным и органосохраняющим вмешательствам. На сегодняшний день как наиболее оптимальная методика практически в любой клинической ситуации чаще всего выполняется трансуретральная лазерная литотрипсия [9].

Цель исследования. Несмотря на широкую распространённость простатических камней, установленного протокола диагностики и лечения не существует. С целью расширения представлений и систематизации имеющейся информации мы описываем несколько собственных клинических наблюдений пациентов со множественными симптоматическими и бессимптомными камнями простаты, а также приводим литературный обзор, посвящённый данной проблеме.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Х., 47 лет. Обратился с жалобами на боли при мочеиспускании, поллакиuriю. В анамнезе многочисленные обострения хронического простатита. В общем анализе мочи длительное время — лейкоцитурия (до 20 – 25 в поле зрения), много

слизи, ураты и оксалаты в большом количестве, протеинурия 0,15 г/л. При анализе спермограммы pH 8,3, лейкоциты — 2,5 млн в мл. При молекулярно-генетическом исследовании эякулята ДНК патогенных микроорганизмов не выявлено. Общая бактериальная масса — 107 копий в образце, из них Enterobacteriaceae / Enterococcus spp. — 107 копий в образце, структура бактериального микробиома не соответствует норме: баланс正常ной и условно-патогенной микрофлоры значительно нарушен (превладают Enterobacteriaceae / Enterococcus spp.).

При выполнении микробиологического исследования мочи, эякулята, секрета простаты регулярно высевалась Escherichia coli 106 – 107 КОЕ/мл, Enterococcus faecalis 105 – 106 КОЕ/мл. Чувствительность бактерий к антибиотикам приведена в таблице 1.

За 2023 год суммарно около 150 дней принимал различные группы антибактериальных препаратов: защищённые пенициллины, фторхинолоны, тетрациклины, карбапенемы. На фоне приёма антибактериальных препаратов отмечал исчезновение симптомов простатита. Лабораторно также отмечалась нормализация параметров. Через 2 – 3 недели после окончания приема антибактериальных препаратов повторно появлялась описанная выше симптоматика. В марте 2024 года пациент обратился в Университетскую клинику Медицин-

Таблица 1. Результаты определения чувствительности бактерий к антибиотикам

Антибиотик	E. coli	E. faecalis
Амоксициллин-claveулановая кислота	S	S
Ампициллин	R	S
Ампициллин-сульбактам	–	S
Амикацин	S	–
Нитрофурантоин	S	–
Фосфомицин	S	–
Цефотаксим	R	–
Цефепим	S	–
Ципрофлоксацин	R	–
Левофлоксацин	R	S
Меропенем	S	–
Эртапенем	S	–
Пиперациллин-тазобактам	S	–
Линезолид	–	S
Триметопrim-сульфаметоксазол	S	–
Гентамицин	S	–

Примечание. S — чувствительные; R — резистентные

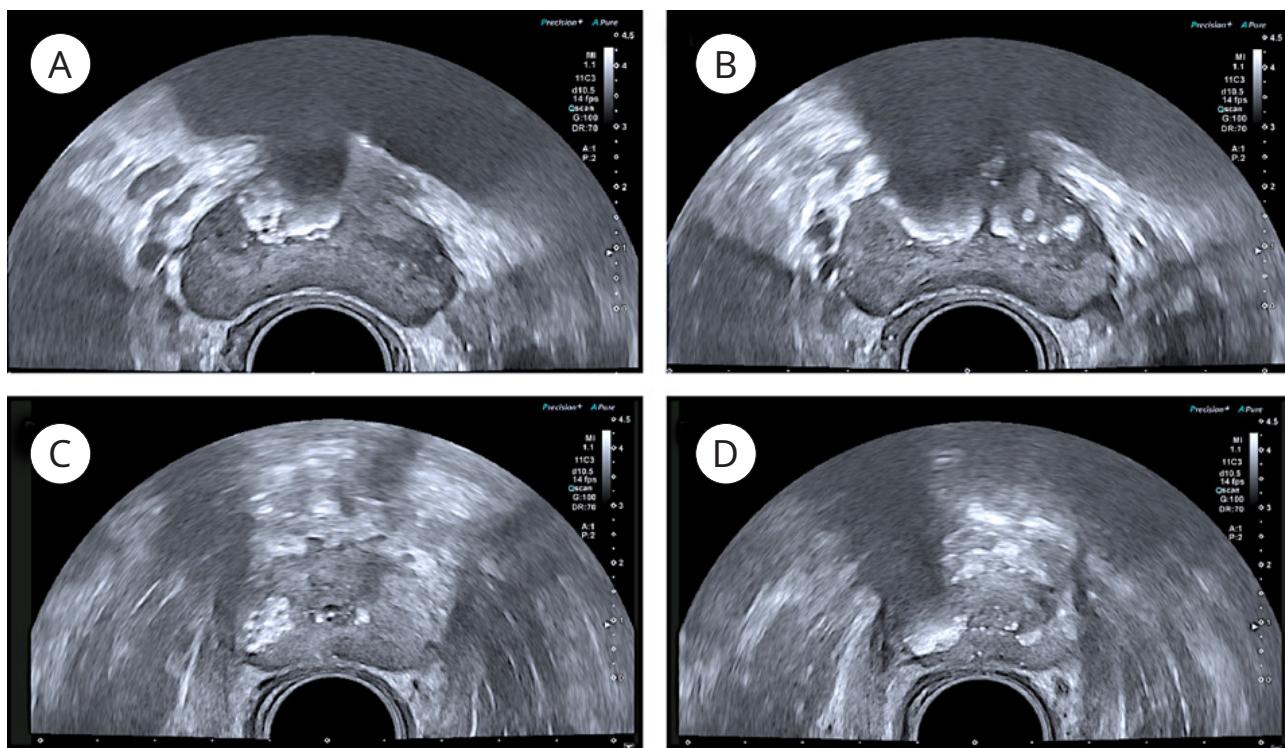


Рисунок 1. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы: поперечное сканирование, В-режим: А — линейная зона кальциноза по ходу хирургической капсулы справа на уровне основания железы; В — линейные зоны кальциноза, дающие выраженную эхотень и единичные кальцинаты по ходу хирургической капсулы справа и слева на уровне средней трети простаты; С — гиперэхогенный участок на уровне верхушки железы справа на границе транзиторной и периферической зон, не дающий эхотени (зона фиброза); Д — линейная зона кальциноза, дающая выраженную эхотень и единичные кальцинаты по ходу хирургической капсулы справа и слева на уровне верхушки простаты

ского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова.

При пальцевом ректальном исследовании: предстательная железа незначительно увеличена, плотноэластической консистенции, при пальпации безболезненная.

В ходе выполнения урофлюметрии максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) составляла 18,8 мл/с, средняя (Q_{ave}) — 11 мл/с.

Простатспецифический антиген (ПСА) общий — 3,27 нг/мл, соотношение свободного к общему ПСА — 25%.

При трансректальном ультразвуковом исследовании простаты (ТРУЗИ) её объём — 43,9 см³, контуры ровные, чёткие, зональное деление сохранено, переходная зона увеличена, объемом до 17 см³, неоднородной структуры, незначительно вдаётся в мочевой пузырь. По ходу простатической части уретры и хирургической капсулы множественные зоны кальциноза до 17 мм, единичные кальцинаты до 1,5 мм. Справа на границе транзиторной иperi-

ферической зон на уровне верхушки железы определяется гиперэхогенный участок 11 × 6 мм, с неровными чёткими контурами, не дающий эхотени неоднородный, аваскулярный при ЦДК и ЭДК (с учётом клинических данных может соответствовать зоне фиброза). Семенные пузырьки расширены, симметричные, содержимое неоднородное. Остаточной мочи 30 мл. Изображение ТРУЗИ представлено на рисунке 1.

Пациенту предложено оперативное лечение в объёме трансуретральной лазерной инцизии простаты, литотрипсии. На дооперационном этапе пациент настаивал на сохранении антеградной эякуляции, однако был предупреждён о возможности её отсутствия после операции.

Для выполнения операции использовали тулиевый волоконный лазер Fiberlase U-MAX, ирригационный резектоскоп 26 Ch с рабочим элементом (лазероскопом) типа Kuntz, волокно диаметром 550 мкм. Операцию выполняли под спинальной анестезией. Интраоперационно: после проведения

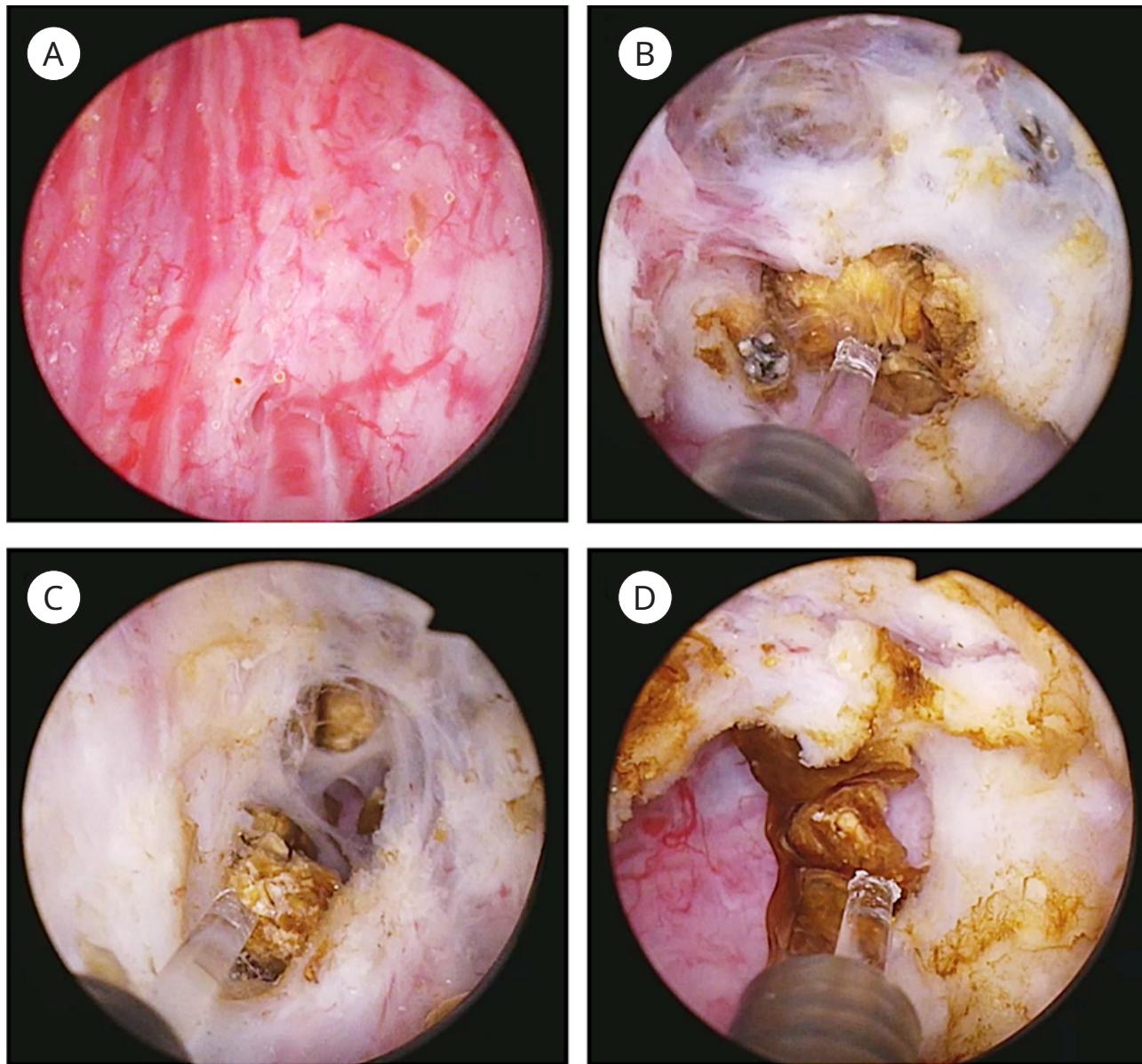


Рисунок 2. Эндоскопическая картина трансуретральной лазерной литотрипсии: А — паракалликулярная зона с инкрустациями, В и С — множественные конкременты в синусах простаты, Д — вскрытие синуса простаты со множественными конкрементами

инструмента по уретре визуализирован неизменённый семенной бугорок, престатический отдел, шейка мочевого пузыря свободно проходима для инструмента. В параколликулярной зоне визуализирован желтоватый налёт длиной 5 – 7 мм по типу инкрустации слизистой. Устья мочеточников расположены в типичном месте. Мочевой пузырь при осмотре без особенностей. С отступом от семенного бугорка на 5 – 7 мм проксимально выполнена подковообразная (Λ) диссекция ткани простаты до псевдокапсулы (режим 1,8 Дж, 44,4 Гц, 79,2 Вт, модулированный импульс). После

вхождения в слой на границе данной зоны выявлены множественные конкременты от 3 до 12 мм жёлтого и коричневого цветов, расположенные в виде скоплений в синусах ткани простаты. С продвижением в сторону шейки мочевого пузыря синусы с камнями вскрыты, большинство из них извлечено и отмыто по тубусу резектоскопа. Крупные камни, размером до 10 – 12 мм фрагментированы при помощи лазерной энергии в режиме dusting (режим — 1,8 Дж, 44,4 Гц, 79,2 Вт, модулированный импульс). Диссекция ткани последовательно продолжена с двух сторон до 3 и 9 часов условного ци-

ферблата, где также выявлены конкременты от 2 мм до 12 мм. Выполнена литотрипсия, литоэкстракция. Необходимо отметить, что паракалликулярно в зоне 3 и 9 часов условного циферблата конкременты не выявлены. В обозначенных границах выполнена диссекция ткани простаты по направлению к шейке мочевого пузыря без рассечения последней. Все выявленные конкременты разрушены, а их фрагменты отмыты по тубусу резектоскопа. Коагуляцию выполняли при помощи лазерного излучения (длинный импульс, 1,5 Дж, 40 Гц). Мочевой пузырь дренирован силиконовым трёхходовым уретральным катетером 18 Ch. Налажена промывная система. Интраоперационная картина представлена на рисунке 2.

В периоперационном и послеоперационном периодах проводили антибактериальную терапию (меропенем 1000 мг 3 раза в день внутривенно 7 дней). Уретральный катетер удалён на 5-е сутки. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено в полном объёме.

Через 1 месяц после операции пациент начал жить половой жизнью. Антеградная эякуляция и прежний объём эякулята сохранены. Через 6 месяцев после выполнения оперативного вмешательства и окончания курса антибактериальной терапии в общем анализе мочи — без особенностей, при микробиологическом исследовании мочи роста микроорганизмов не выявлено.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Т., 56 лет. В октябре 2020 года жалобы на затруднённое мочеиспускание, вялую струю мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, учащённое мочеиспускание в ночное время (до 2 – 3 раз).

В 2007 году выявлены ГПЖ 60 см³, камни мочевого пузыря. Выполнены трансуретральная резекция простаты (ТУРП), цистолитотрипсия. В 2017 году появились вышеописанные жалобы. При обследовании выявлено увеличение объёма предстательной железы до 50 см³, камень мочевого пузыря до 14 мм. Принимал аводарт с временным положительным эффектом (закончил приём в 2019 году), оперативное вмешательство не предлагалось.

При обследовании в 2020 году ПСА общий — 2,22 нг/мл, соотношение свободного к общему ПСА — 18,9%. По результатам

ТРУЗИ: объём простаты — 73 см³, контуры ровные, чёткие. Зональное деление сохранено. Переходная зона увеличена, объёмом 45,0 см³, неоднородной структуры за счет участков кальциноза 5 – 7 мм в диаметре, не вдаётся в мочевой пузырь. По ходу хирургической капсулы и простатической части уретры — множественные участки кальциноза до 5 мм в диаметре с акустической тенью. Структура периферических отделов однородная, явных гипоэхогенных очаговых образований достоверно не определяется. Нарушений целостности капсулы простаты не выявлено. При цветовом допплеровском картировании (ЦДК) васкуляризация железы обычна, кровоток симметричный, без участков гиперваскуляризации. Семенные пузырьки не увеличены, симметричные, без особенностей. Мочевой пузырь удовлетворительного наполнения, объём — 350 мл. В мочевом пузыре камень диаметром до 18 мм. Объём остаточной мочи после мицции — 178 мл.

14.10.2020 пациенту выполнена трансуретральная лазерная энуклеация гиперплазии простаты (использовали тулиевый волоконный лазер FiberLase U3, волокно диаметром 600 мкм, режим — 1,8 Дж, 44,4 Гц, 79,2 Вт, короткий импульс), цистолитотрипсия. Инструмент свободно проведён по уретре в мочевой пузырь. Определяются увеличенные боковые доли предстательной железы, уходящие дистальнее семенного бугорка. В полости мочевого пузыря выявлен крупный конкремент размерами до 2 см. Слизистая мочевого пузыря инфицирована сосудами, устья в типичном месте, щелевидной формы. Стенки мочевого пузыря трабекулярные. Выполнена лазерная цистолитотрипсия. После отмывания фрагментов выполнена лазерная энуклеация ГПЖ по технике единого блока. В области 6 часов условного циферблата на границе аденоматозной ткани и псевдокапсулы (в синусах простаты) визуализированы множественные конкременты до 5 – 7 мм. Синусы последовательно вскрыты. Все конкременты отмыты по тубусу цистоскопа. Удалено 50 см³ аденоматозной ткани простаты. Выполнена морцелляция. Произведена коагуляция кровоточащих сосудов. В мочевой пузырь установлен трёхходовой уретральный катетер Foley 18 Ch, баллон 50 мл. Интраоперационная картина представлена на рисунке 3.

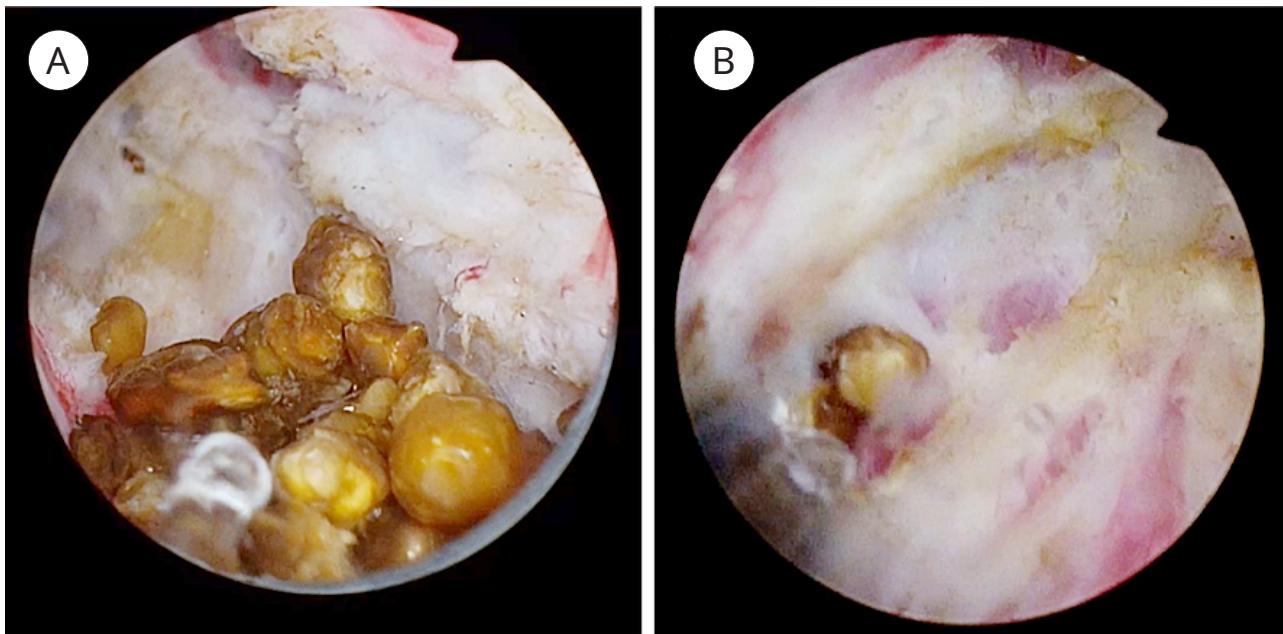


Рисунок 3. Эндоскопическая картина лазерной энуклеации гиперплазии простаты со множественными конкрементами (A) и конкрементами в синусах простаты (B)

Уретральный катетер удалён на 3-и сутки после операции. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено в полном объёме. Пациент находится под наблюдением 4,5 года, жалоб не предъявляет. Рецидива аденомы не выявлено. Качество мочеиспускания удовлетворительное. По результатам урофлоуметрии Qmax — 18,7 мл/с.

Клиническое наблюдение 3

Пациент Л., 58 лет. В октябре 2020 года жалобы на учащённое мочеиспускание, преимущественно в ночное время. Длительно получал терапию альфа-адреноблокаторами без эффекта. В анамнезе гиперплазия простаты, стриктура уретры, мочекаменная болезнь. В 2000 году — ТУРП, цистолитотрипсия. В течение последних 5 лет регулярно отмечал самостоятельное отхождение конкрементов. В феврале 2020 года — контактная уретролитотрипсия слева, перкутанская нефролитотрипсия слева.

При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа увеличена, междолевая бороздка слажена, контур железы чёткий, пальпация железы безболезненная, слизистая прямой кишки над железой смещаема. При обследовании: Qmax — 10,5 мл/с, Qave — 6,0 мл/с. Общий ПСА — 5,1 нг/мл. IPSS — 31 балл, QoL — 4 балла.

По результатам ТРУЗИ, простата объёмом 51,1 см³. Контуры ровные, чёткие. Зо-

нальное деление сохранено. Переходная зона увеличена, объёмом 28,0 см³, неоднородной структуры за счёт участков кальцинова 2 – 3 мм в диаметре. По ходу хирургической капсулы и простатической части уретры — множественные участки кальцинова до 2 – 4 мм в диаметре с акустической тенью. Структура периферических отделов слева однородная, справа — неоднородная за счёт мелких гиперэхогенных включений 1 – 2 мм по типу зон фиброза и кальцинова. При ЦДК васкуляризация железы обычна, кровоток симметричный, без участков гиперваскуляризации. Семенные пузырьки не увеличены, симметричные, без особенностей. Мочевой пузырь объёмом 580 мл, правильной формы, стенки не утолщены, содержимое однородное анэхогенное. Объём остаточной мочи — 160 мл.

27.10.2020 выполнена ТУРП. В области семенного бугорка определяется участок аденоматозной ткани с конкрементом, спаянным со слизистой оболочкой. Стенка мочевого пузыря не изменена, объёмных образований не выявлено. В ходе ТУРП на границе аденоматозной ткани и псевдо-капсулы визуализированы множественные конкременты до 7 мм, а также синусы простаты со множественными конкрементами. Синусы последовательно вскрыты. Все конкременты отмыты по тубусу цистоскопа. Удалено 35 см³ аденоматозной ткани простаты, фрагменты отмыты по тубусу цисто-

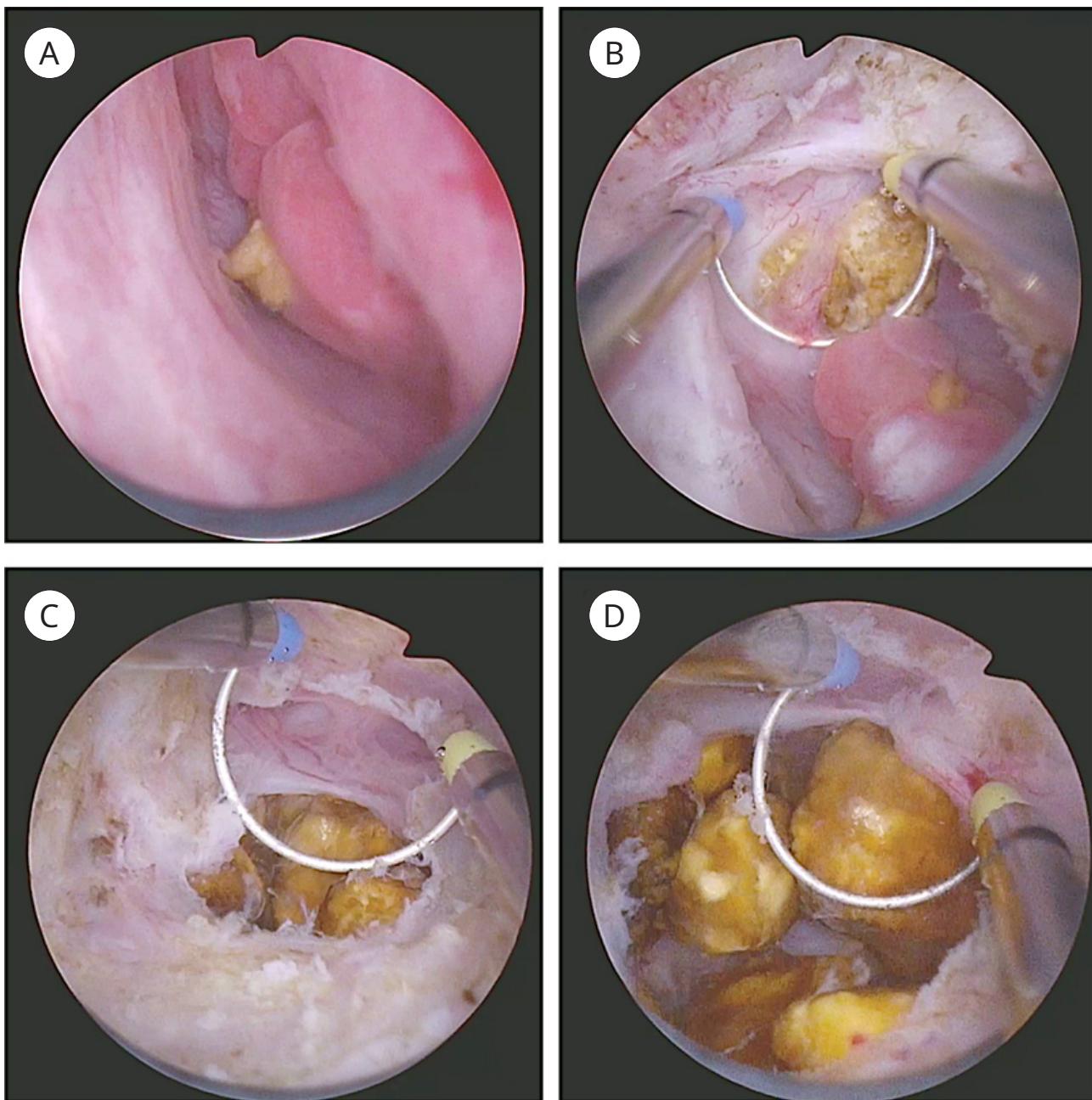


Рисунок 4. Эндоскопическая картина трансуретральной резекции гиперплазии простаты:
А — паракалликулярная зона с конкрементом, спаянным со слизистой; В — конкремент в структуре аденоматозной ткани; С и Д — синусы, заполненные множественными конкрементами

скопа. Произведена коагуляция кровоточащих сосудов. В мочевой пузырь установлен трёхходовой уретральный катетер Foley 20 Ch, баллон 50 мл, фиксирован с натяжением, установлена промывная система до утра следующего дня. Эндоскопическая картина представлена на рисунке 4.

Уретральный катетер удален на 4-е сутки после операции. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено. Пациент находится под наблюдением 4,5 года, жалоб не предъявляет. Рецидива аденомы не вы-

явлено. Качество мочеиспускания сохранено, Qmax — 16,9 мл/с.

Обсуждение

Камни предстательной железы встречаются у большинства пожилых пациентов, не вызывая при этом каких-либо симптомов, и являются случайной находкой во время выполнения оперативных вмешательств по поводу ГПЖ или при аутопсии. Тем не менее множественные и крупные камни могут быть ассоциированы с рядом

симптомов, связанных с нарушением мочеиспускания. Распространённость камней простаты отличается широкой вариабельностью, составляющей, по данным различных исследований, от 7% до 99% [10, 11]. Как показали результаты крупнейшей работы Z. Tang et al. (2018), включающей почти 70 тысяч пациентов, простатические камни встречаются у 9% пациентов в возрасте 18 – 29 лет, у 32,3% пациентов — в возрасте 50 – 59 лет и у 66,7% пациентов — в возрасте от 70 – 79 лет [12].

На сегодняшний день существует несколько классификаций простатических камней, предложенных различными группами экспертов. Так, K. Harada et al. (1979) на основании анализа ТРУЗИ простаты разделили камни на тип А с небольшим дискретным отражением и тип В, представляющий собой крупные массы с высоким дискретным отражением [13]. Позднее J. Vilches et al. (1982) по результатам морфоструктурного анализа разделил камни простаты на тип I и тип II. Камни I типа отличались дольчатой узловой поверхностью, состоящей из маленьких сфер с высоким содержанием серы. Тип II отличался многослойной структурой с высоким содержанием кальция и фосфора [14]. Большинство исследований использует классификацию, основанную на кристаллографическом анализе простатических камней, выделяющем эндогенные и экзогенные камни. Эндогенные камни формируются из секрета предстательной железы, в то время как экзогенные — из компонентов мочи [15]. Экзогенные камни часто являются вторичными по отношению к нейрогенной дисфункции мочевыводящих путей, рубцовым изменениям нижних мочевых путей, в частности структурам уретры, или наличию рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, в то время как эндогенные камни чаще являются следствием ГПЖ и / или нормального процесса старения [10, 16]. При этом описаны случаи идиопатических простатических камней [7, 17].

Факторами риска простатических камней, по данным исследования J. Meng et al. (2020), включающего почти 15 тысяч пациентов, являются возраст, наличие ГПЖ, повышенный индекс массы тела (ИМТ), в то время как кисты простаты выступали в качестве защитного фактора. Так, при повышении возраста на каждый год и ИМТ

на 1 кг/м² шанс наличия простатических камней возрастает в 1,044 раза и 1,025 раз соответственно, в то время как при наличии ГПЖ — в 2,923 раза [18]. M. Balasar et al. (2019) показали, что у пациентов с камнями простаты отмечается повышенный уровень мочевой кислоты, предположив, что он также является фактором риска формирования конкрементов [19]. В качестве ещё одного предрасполагающего фактора для образования простатических камней описана алкаптонурия, врождённое генетическое заболевание, связанное с нарушением функции оксидазы гомогентизиновой кислоты [20, 21]. В результате дефекта данного фермента избыток гомогентизиновой кислоты, являющейся промежуточным продуктом распада тирозина и фенилаланина, превращается в хиноновый полифенол (алкаптон), который обладает выраженным литогенным действием и выводится с мочой, способствуя образованию простатических камней [20, 21].

Простатические камни могут формироваться в любом отделе предстательной железы, однако чаще всего образуются на границе периферической и транзиторной зон (рис. 5). Это связано с тем, что ГПЖ как одна из наиболее частых причин ассоциированных с камнями простаты, развивается преимущественно за счёт гипертрофического разрастания аденоматозной ткани транзиторной зоны, которая, в свою очередь, блокирует гландулярную ткань вокруг псевдокапсулы гипертрофированной аденомы. Это может служить ориентиром в ходе выполнения трансуретральной резекции ГПЖ, ограничивая тем самым продвижение за границы псевдокапсулы [16].

Размер простатических камней может варьироваться от мелких микролитов 0,5 мм до гигантских конкрементов. Так, крупнейший описанный простатический камень достигал размеров 65 × 58 мм, сформировавшись у 51-летнего пациента с нейрогенным мочевым пузырем [9]. Экзогенные камни простаты, как правило, имеют большие размеры по сравнению с эндогенными. Так, большинство крупных и гигантских камней простаты описано у пациентов с наличием структур уретры [7, 22].

В составе простатических камней, как показали результаты работы K.S. Sfanos et al. (2009), преобладает фосфат кальция (гидроксиапатит), составляющий основу

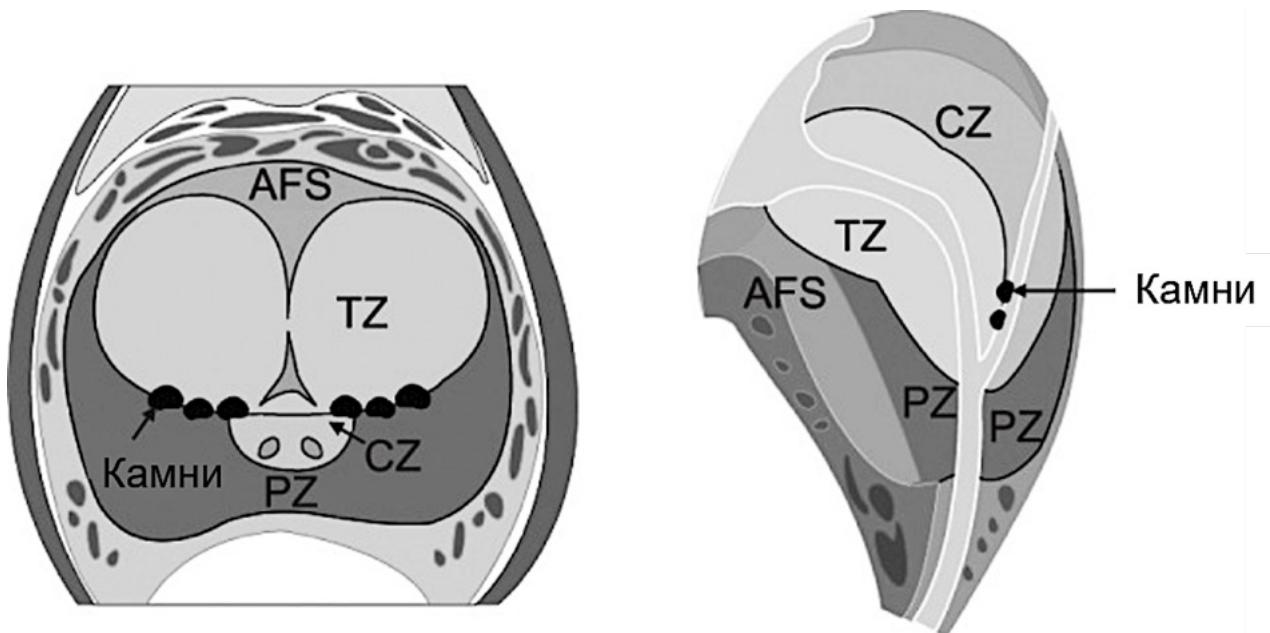


Рисунок 5. Зональное деление предстательной железы (по McNeal) и наиболее частая локализация камней простаты. Сокращения: AFS — передняя фибромузкулярная строма, TZ — транзиторная зона, PZ — периферическая зона, CZ — центральная зона. Адаптировано из [16]

82,6% конкрементов. 4,4% камней состоит из смеси фосфата кальция и кальция оксалата моногидрата, 8,7% — из кальция карбоната фосфата (карбонат апатит), 4,4% — из кальция оксалата моногидрата (веевлит). Матрикс простатических камней состоит преимущественно из лактоферрина и в меньшей степени — из компонентов нейтрофильных гранул (кальпротектина, миелопероксидазы, альфа-дефензинов) [23].

Простатические камни, ассоциированные с ГПЖ, часто остаются бессимптомными и являются случайной находкой во время оперативного лечения ГПЖ. Такая ситуация имела место у пациентов из 2-го и 3-го из описанных нами клинических наблюдений. Крупные и множественные простатические камни, а также камни, ассоциированные с хроническим воспалением в ткани простаты, могут вызывать неспецифические СНМП [4, 24]. При этом механизм влияния простатических камней на СНМП остаётся не до конца понятным. Одним из возможных объяснений такой взаимосвязи является опосредованное камнями расслабление простатической части уретры, более выраженное при периуретральной локализации камней и способствующее ослаблению струи мочи и затруднённому мочеиспусканию [25, 26]. Ещё одним возможным механизмом является возникающий на фоне на-

личия простатических камней спазм мышц тазового дна, способствующий ирритативной симптоматике [25], что и отмечалось у пациента из 1-го описанного нами клинического наблюдения. В некоторых случаях камни предстательной железы могут пролабировать в уретру, вызывая затруднённое мочеиспускание, при крупных размерах — острую задержку мочи [27, 28]. Помимо этого, считается, что у пациентов с наличием простатических камней может возникать гематурия, постмикционный дриблиинг, недержание мочи, синдром хронической тазовой боли [3, 28]. Так, N.K. Goyal et al. (2013) описали случай наличия крупных камней простаты с манифестацией в виде стрессового недержания мочи у 38-летнего мужчины с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. После выполнения лазерной литотрипсии простатических камней у пациента отмечалось полное исчезновение симптомов недержания [29].

Простатические камни могут быть связаны с усугублением и более выраженным СНМП. Так, B. Park и S.H. Choo (2017) показали, что с увеличением количества простатических камней отмечается увеличение выраженности симптомов накопления, оцененных по шкале IPSS [30]. В исследовании S.W. Park et al. (2010) в ходе сравнительной оценки клинико-инструментальных параметров пациентов

с камнями простаты ($n = 335$) и без них ($n = 467$) было показано, что для пациентов с камнями простаты было характерно большее количество баллов по шкале IPSS, а также меньшая Qmax. Это указывало на более выраженные нарушения мочеиспускания на фоне наличия простатических камней. Однако более сильными предикторами тяжёлых СНМП оказались возраст пациентов и объём простаты [26]. Похожие результаты были получены в работе W.B. Kim et al. (2011), где в ходе анализа данных более 1,5 тысяч пациентов среднего возраста (40 – 59 лет) было установлено, что крупные простатические камни типа В ассоциированы с повышением шанса более выраженных СНМП (IPSS 8 баллов и выше) в 1,8 раз наряду с более старшим возрастом и наличием ожирения [31]. T. Soric et al. (2017) также изучали выраженность СНМП у пациентов моложе 50 лет в зависимости от наличия простатических камней. Было показано, что наличие камней в структуре простаты ассоциировано с более выраженными СНМП, оценёнными по шкале IPSS, более частым наличием болевого синдрома, сниженным Qmax и неудовлетворительным качеством жизни мужчин. Одновременно с этим в эякуляте пациентов с простатическими камнями отмечалась повышенная концентрация воспалительных цитокинов, интерлейкина-1 β и интерлейкина-8 [32].

Простатические камни, ассоциированные с хроническим воспалительным процессом в предстательной железе, могут являться субстратом бактериальной колонизации, способствуя селекции резистентных к антибактериальным препаратам микроорганизмов [16, 33, 34]. Так, согласно данным исследования D.A. Shoskes et al. (2007), у пациентов с хроническим простатитом / синдромом хронической тазовой боли при наличии простатических камней в 59,1% случаев при микробиологическом исследовании секрета простаты выявлялись различные бактериальные агенты (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*) [35]. У пациентов без камней простаты бактерии выявлялись только в 32% случаев, в то время как в 68% секрет простаты оставался стерильным. При наличии простатических камней чаще отмечалась болезненность мышц тазового дна (85 и 50%, $p = 0,03$) и большая

длительность симптомов (84 и 27 месяцев, $p = 0,05$) по сравнению с пациентами без камней в структуре предстательной железы [35].

Как оказалось, камни предстательной железы могут быть ассоциированы с изменениями показателей спермограммы [36]. Так, согласно данным исследования T. Chen et al. (2019), включающего более 1,3 тысячи мужчин в возрасте от 20 до 59 лет, камни простаты типа В (крупные) ассоциированы со снижением общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов как по сравнению с контрольной группой пациентов без камней, так и по сравнению с пациентами с мелкими простатическими камнями типа А. При этом в ходе сравнения показателей спермограммы у пациентов с камнями типа А и контрольной группы без камней различий выявлено не было, что, тем самым указывало на клиническое значение крупных простатических камней при отсутствии значимости мелких камней [36].

Отдельные исследования отмечали наличие взаимосвязи между крупными простатическими камнями и раком предстательной железы [37, 38]. Так, в работе C. Yucel и S. Budak (2018) было установлено, что частота выявления рака простаты у пациентов с крупными простатическими камнями и без них составила 41,3 и 22,6% соответственно ($p = 0,018$). При этом статистически значимых различий в отношении возраста пациентов, уровня ПСА и объёма простаты между изучаемыми группами выявлено не было [39]. Похожие результаты были получены W. Palangmonthip et al. (2020). Исследователи показали, что наличие крахмальных телец, как предшественников простатических камней, ассоциировано с повышением вероятности рака предстательной железы по результатам биопсии простаты в 5,1 раза [40].

Простатические камни диагностируются чаще всего по результатам ТРУЗИ простаты во время обследования по поводу СНМП [16]. В некоторых случаях при крупных и множественных конкрементах во время выполнения пальцевого ректального исследования может пальпироваться твёрдый узел каменистой плотности, давливание на который вызывает крепицию в виде хруста, вызванного смешением камней [2]. В дополнение к ТРУЗИ камни предстательной железы могут быть

визуализированы при компьютерной томографии или рентгенографии органов брюшной полости и малого таза, однако в подавляющем большинстве случаев обнаружение камней простаты при использовании данных методик не является основной целью исследования [16]. В ходе микробиологического или молекулярно-генетического исследования эякулята, секрета простаты или мочи можно выявить наличие различных уропатогенов, относящихся чаще всего к Enterobacteriaceae / Enterococcus spp.

Бессимптомные простатические камни не требуют специального лечения и чаще всего удаляются одномоментно во время оперативного лечения ГПЖ. Тем не менее в случае наличия клинической симптоматики пациенты обращаются к специалистам, однако своевременно связать наличие возникших симптомов с наличием конкрементов в структуре простаты не всегда удается [16]. Наиболее сложной категорией пациентов являются пациенты с камнями простаты, ассоциированными с хроническим простатитом. В таком случае лечение антибактериальным препаратами, как правило, приводит к улучшению, а иногда и к полному исчезновению жалоб. Однако простатические камни контаминыированы бактериями, источниками персистирующего воспаления, что может ограничивать эффективность консервативного лечения [41]. Так, по данным W.P. Zhao et al. (2012), на фоне 4-недельной терапии хронического бактериального простатита эрадикация возбудителя достигалась в 82,1% и в 87,1% случаев у пациентов с наличием и отсутствием простатических камней соответственно. Тем не менее через 3 месяца наблюдения уровень эрадикации составлял 43,6% и 72,6% наблюдений соответственно ($p < 0,01$). Параллельно у пациентов с камнями простаты чаще отмечалось повторное появление симптомов после окончания курса антибактериальной терапии [41]. Аналогичная ситуация отмечалась у пациента в нашем первом клиническом наблюдении, который принимал различные группы антибактериальных препаратов суммарно около 150 дней в году, отмечая при этом временное улучшение симптомов, однако в последующем симптоматика рецидивировала. В связи с этим, для таких пациентов наиболее предпочтитель-

ным методом, наряду с антибактериальной терапией, является эндоскопическое удаление конкрементов с литотрипсией, что и было успешно выполнено для пациента в первом клиническом наблюдении. Чаще всего для литотрипсии используется лазерная энергия [22, 42, 43], в то время как в редких случаях описано применение пневматической литотрипсии [44]. Следует отметить, что эндоскопическая операция не всегда гарантирует полное удаление всех конкрементов и, соответственно, может вызывать временное облегчение симптомов с последующим рецидивом. Для повышения вероятности полного удаления камней данное вмешательство может проводиться под УЗ-контролем [25].

Менее распространёнными вариантами оперативного лечения камней предстательной железы являются надлобковая цистолитотомия с литоэкстракцией [45, 46], которая может также являться альтернативой для пациентов с простатическими камнями на фоне рубцовых изменений нижних мочевых путей, когда эндоскопическое проведение инструментов по уретре невозможно. В редких случаях выполняется промежностная или позадиллонная радикальная простатэктомия, которые описаны в случае наличия множественных симптоматических камней простаты с неподдающейся лечению рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей [25].

Заключение

Простатические камни чаще всего характеризуются бессимптомным течением и не требуют специфического лечения. Однако в случае множественных и крупных камней, а также при наличии рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей они могут стать источниками ряда неспецифических симптомов нижних мочевых путей, рефрактерных к стандартному лечению. Помимо этого простатические камни сами по себе могут быть источниками персистирующей инфекции, недоступной для антибактериальных препаратов, которые на время могут приносить облегчение, однако способствовать селекции резидентных микроорганизмов. В такой ситуации наиболее целесообразным является эндоскопическое удаление простатических камней, которое может способствовать восстановлению качества жизни пациентов.

Список литературы | References

1. Klimas R, Bennett B, Gardner WA Jr. Prostatic calculi: a review. *Prostate*. 1985;7(1):91-96.
DOI: 10.1002/pros.2990070110
2. Назаров Т.Х., Абулбекиев У.В. Исторические и современные взгляды на проблему простатолитиаза. *Андрология и генитальная хирургия*. 2023;24(1):48-56.
Nazarov T.Kh., Abulboqiev U.V. Historical and modern views on the problem of prostatolithiasis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery*. 2023;24(1):48-56. (In Russian).
DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-1-48-56
3. Nimbalkar A, More V, Mehta S. Multiple Large Prostatic Stones Causing Chronic Pelvic Pain: A Case Report. *Cureus*. 2021;13(12):e20583.
DOI: 10.7759/cureus.20583
4. Nurtamin T, Kloping YP, Renaldo J. Symptomatic multiple prostatic calculi: A case report and literature review. *Urol Case Rep*. 2021;38:101690.
DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101690
5. Jin YS, Dong B, Jia JQ, Wang F, He XL, Gao JX, Li Y. [Composition and histopathological features of prostatic calculi in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2021;27(9):809-814. (In Chinese).
PMID: 34914257
6. Søndergaard G, Vetner M, Christensen PO. Prostatic calculi. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A*. 1987;95(3):141-145.
DOI: 10.1111/j.1699-0463.1987.tb00021_95a.x
7. Катибов М.И., Богданов А.Б., Довлатов З.А. Гигантские камни предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022;15(4):54-59.
Katibov M.I., Bogdanov A.B., Dovlatov Z.A. Giant prostatic calculi. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(4):54-59. (In Russian).
DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-4-54-59
8. Bedir S, Kilciler M, Akay O, Erdemir F, Avci A, Ozgök Y. Endoscopic treatment of multiple prostatic calculi causing urinary retention. *Int J Urol*. 2005;12(7):693-695.
DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01133.x
9. Hasegawa M, Ohara R, Kanao K, Nakajima Y. Transurethral lithotripsy with holmium-YAG laser of a large exogenous prostatic calculus. *Urol Res*. 2011;39(2):153-155.
DOI: 10.1007/s00240-010-0323-0
10. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siamblis D, Barbalias G. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol*. 2004;45(3):333-337; discussion 337-338.
DOI: 10.1016/j.eururo.2003.09.020
11. Hong CG, Yoon BI, Choe HS, Ha US, Sohn DW, Cho YH. The Prevalence and Characteristic Differences in Prostatic Calcification between Health Promotion Center and Urology Department Outpatients. *Korean J Urol*. 2012;53(5):330-334.
DOI: 10.4111/kju.2012.53.5.330
12. Tang Z, Wu XM, Wei Q, Wu LN. The prevalence and risk factors of prostatic calcification: an analysis of 68 705 subjects. *Asian J Androl*. 2018;20(4):417-419.
DOI: 10.4103/aja.aja_41_17
13. Harada K, Igari D, Tanahashi Y. Gray scale transrectal ultrasonography of the prostate. *J Clin Ultrasound*. 1979;7(1):45-49.
DOI: 10.1002/jcu.1870070113
14. Vilches J, Lopez A, De Palacio L, Muñoz C, Gomez J. SEM and X-ray microanalysis of human prostatic calculi. *J Urol*. 1982;127(2):371-373.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)53784-2
15. Torres Ramirez C, Aguilar Ruiz J, Zuluaga Gomez A, Espuela Orgaz R, Del Rio Samper S. A crystallographic study of prostatic calculi. *J Urol*. 1980;124(6):840-843.
DOI: 10.1016/s0022-5347(17)55691-8
16. Hyun JS. Clinical Significance of Prostatic Calculi: A Review. *World J Mens Health*. 2018;36(1):15-21.
DOI: 10.5534/wjmh.17018
17. Usta MF, Baykara M, Erdoğru T, Köksal IT. Idiopathic prostatic giant calculi in a young male patient. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(2):295-297.
DOI: 10.1007/s11255-004-7967-z
18. Meng J, Zhang M, Guan SY, Zhou J, Fan S, Hu H, Liang C. The prevalence and risk factors of prostatic calculi in Han Chinese: a cross-sectional study based on health examinations. *Aging Male*. 2020;23(5):887-892.
DOI: 10.1080/13685538.2019.1620203
19. Balasar M, Sönmez MG, Aydin A, Göger YE, Özken MS, Poyraz N. Is There A Relation Between Serum Uric Acid Values and Prostatic Calculi Presence? *Urol Int*. 2019;102(2):199-204.
DOI: 10.1159/000495313
20. Sali G, Thomas A, Kumar G, Nair B, Sanjeevan K, Mathew G, Nair K. Extensive prostatic calculi in alkaptonuria: An unusual manifestation of rare disease. *Asian J Urol*. 2015;2(3):179-181.
DOI: 10.1016/j.jaur.2015.06.003
21. Masoud HMF, Alhwari HH, Alryalat NT, Murshidi MM, Murshidi MM. A rare presentation of alkaptonuria: Extensive prostatic calculi with highlight of stones found in a unique paraprostatic urethral diverticulum. *Int J Surg Case Rep*. 2017;38:192-195.
DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.07.041
22. Kalathia J, Patel K, Agrawal S. Giant prostatic and bladder calculi: Endoscopic management and review of the literature. *Urol Case Rep*. 2020;35:101529.
DOI: 10.1016/j.eucr.2020.101529
23. Sfanos KS, Wilson BA, De Marzo AM, Isaacs WB. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(9):3443-3448.
DOI: 10.1073/pnas.0810473106
24. Wang H, Ma M, Qin F, Yuan J. The influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: a narrative review. *Transl Androl Urol*. 2021;10(2):929-938.
DOI: 10.21037/tau-20-1046
25. Prabhuswamy VK, Tiwari R, Krishnamoorthy R. A giant dumbbell shaped vesico-prostatic urethral calculus: a case report and review of literature. *Case Rep Urol*. 2013;2013:167635.
DOI: 10.1155/2013/167635
26. Park SW, Nam JK, Lee SD, Chung MK. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? *Asian J Androl*. 2010;12(2):221-226.
DOI: 10.1038/aja.2009.75
27. Calleja R, Yassari R, Wilkinson EP, Webb R. Bladder outflow obstruction caused by prostatic calculi. *ScientificWorldJournal*. 2004;4 Suppl 1:46-47.
DOI: 10.1100/tsw.2004.45
28. Mohd Hashim MH, Shukor S, Azizi MH. Giant Prostatic Stones and a Massive Bladder Stone Leading to Obstructive Uropathy: A Rare Case Report. *Cureus*. 2023;15(8):e43176.
DOI: 10.7759/cureus.43176
29. Goyal NK, Goel A, Sankhwar S. Stress urinary incontinence as a rare presentation of large prostatic stones in neurogenic bladder: implications and management. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2013009967.
DOI: 10.1136/bcr-2013-009967
30. Park B, Choo SH. The burden of prostatic calculi is more important than the presence. *Asian J Androl*. 2017;19(4):482-485.
DOI: 10.4103/1008-682X.181193
31. Kim WB, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Influence of prostatic calculi on lower urinary tract symptoms in middle-aged men. *Urology*. 2011;78(2):447-449.
DOI: 10.1016/j.ultra.2010.12.056
32. Soric T, Selimovic M, Bakovic L, Šimurina T, Selthofer R, Dumić J. Clinical and

- Biochemical Influence of Prostatic Stones. *Urol Int.* 2017;98(4):449-455.
DOI: 10.1159/000455161
33. Dessombz A, Mérić P, Bazin D, Daudon M. Prostatic stones: evidence of a specific chemistry related to infection and presence of bacterial imprints. *PLoS One.* 2012;7(12):e51691.
DOI: 10.1371/journal.pone.0051691
34. Cao JJ, Huang W, Wu HS, Cao M, Zhang Y, Jin XD. Prostatic Calculi: Do They Matter? *Sex Med Rev.* 2018;6(3):482-491.
DOI: 10.1016/j.sxmr.2017.10.003
35. Shoskes DA, Lee CT, Murphy D, Kefer J, Wood HM. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2007;70(2):235-238.
DOI: 10.1016/j.urology.2007.04.008
36. Chen T, Tian L, Bai G, Ma G, Tang R, Liu J, Pang Q, Wang X, Lu J. Clinical Correlation of Prostatic Calculi With Semen Parameters in Adult Men With Fertility Intention. *Am J Mens Health.* 2019;13(3):1557988319852018.
DOI: 10.1177/1557988319852018
37. Dell'atti L, Galosi AB, Ippolito C. Prostatic calculi detected in peripheral zone of the gland during a transrectal ultrasound biopsy can be significant predictors of prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;88(4):304-307.
DOI: 10.4081/aiua.2016.4.304
38. Huang P, Chen YH, Chen SH, Li XD, Chen DN, Lin TT, Wei Y, Zheng QS, Xu N, Xue XY. [Influence of prostatic calculi on the results of prostate biopsy in patients with a PSA level of 4–10 µg/L]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2021;27(8):718-724. (In Chinese).
PMID: 34914244
39. Yucel C, Budak S. Association between large prostate calculi and prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl.* 2018;90(3):181-183.
DOI: 10.4081/aiua.2018.3.181
40. Palangmonthip W, Wu R, Tarima S, Bobholz SA, LaViolette PS, Galilan AJ, Iczkowski KA. Corpora amylacea in benign prostatic acini are associated with concurrent, predominantly low-grade cancer. *Prostate.* 2020;80(9):687-697.
DOI: 10.1002/pros.23980
41. Zhao WP, Li YT, Chen J, Zhang ZG, Jiang H, Xia D, Wang S, Wang P. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl.* 2012;14(5):715-719.
DOI: 10.1038/aj.2012.40
42. Orji PU, Khooblall P, Doolittle J, Lundy SD, Shoskes D. Surgical management of National Institutes of Health category II chronic bacterial prostatitis: a case series and scoping review of the literature. *Transl Androl Urol.* 2023;12(10):1581-1588.
DOI: 10.21037/tau-23-142
43. Goyal NK, Goel A, Sankhwar S. Transurethral holmium-YAG laser lithotripsy for large symptomatic prostatic calculi: initial experience. *Uroli-thiasis.* 2013;41(4):355-359.
DOI: 10.1007/s00240-013-0571-x
44. Hajji F, Lmezguidi K, Janane A, Ameur A. Large prostatic stones with staghorn renal calculus in a 61-year-old man: an unusual presentation of uncommon disease. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017219778.
DOI: 10.1136/bcr-2017-219778
45. Najoui M, Qarro A, Ammani A, Alami M. Giant prostatic calculi. *Pan Afr Med J.* 2013;14:69.
DOI: 10.11604/pamj.2013.14.69.2376
46. Shah SK, Chau MH, Schnepper GD, Lui PD. Open prostatolithotomy for the management of giant prostatic calculi. *Urology.* 2007;70(5):1008.e9-10.
DOI: 10.1016/j.urology.2007.08.018

Сведения об авторах | Information about the authors

Николай Иванович Сорокин — д-р мед. наук, профессор | **Nikolay I. Sorokin** — Dr.Sc.(Med), Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>; nisorokin@mail.ru

Андрей Алексеевич Стригунов — канд. мед. наук | **Andrey A. Strigunov** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>; an-strigunov@yandex.ru

Ольга Юрьевна Нестерова — канд. мед. наук | **Olga Yu. Nesterova** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>; oy.nesterova@gmail.com

Алексей Викторович Кадрев — канд. мед. наук | **Alexey V. Kadrev** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-6375-8164>; akadrev@yandex.ru

Анна Геннадьевна Коробова — канд. мед. наук | **Anna G. Korobova** — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-6268-5282>; AKorobova@mc.msu.ru

Евгения Александровна Макеева | **Evgenia A. Makeeva**
<https://orcid.org/0009-0001-0485-632X>; makeevazhenia672@gmail.com

Армайис Альбертович Камалов — д-р мед. наук, профессор, академик РАН | **Armais A. Kamalov** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Acad. of the RAS
<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>; armais.kamalov@rambler.ru