

CONSILIUM MEDICUM

Том 27, №7, 2025

VOL. 27, No. 7, 2025

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Женское и мужское здоровье

Women's and men's health

Краткая история открытий,
способствовавших развитию урологии
в мире



Связь между синдромом Мей-Тернера
и варикоцеле у мужчин



Солитарная фиброзная опухоль
предстательной железы и семенного
пузырька в сочетании с аденокарциномой
предстательной железы



КТ-перфузия в диагностике пиелонефрита:
преимущества и недостатки



Молекулярно-генетические предикторы
развития пролапса тазовых органов
у женщин репродуктивного возраста

Рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в перечень журналов Высшей аттестационной комиссии (ВАК), международную справочную систему «Ulrich's International Periodicals Directory», электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), CrossRef, WorldCat, Ядро РИНЦ, RSCI на платформе Web of Science. Журнал индексируется в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на elibrary.ru.

Главный редактор журнала:

Фомин Виктор Викторович,
академик РАН, д.м.н., профессор,
Первый Московский государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Главный редактор номера:

Аль-Шукри Адель Сальманович,
д.м.н., профессор,
Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

Редакционная коллегия, Consilium Medicum 2025, том 27, №7

Аляев Юрий Геннадьевич,
чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,
Первый Московский государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова (Сеченовский
Университет),
Москва, Россия

Коган Михаил Иосифович,
д.м.н., профессор,
Ростовский государственный
медицинский университет,
Ростов-на-Дону, Россия

Кривобородов Григорий Георгиевич,
д.м.н., профессор,
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

Лоран Олег Борисович,
академик РАН, д.м.н., профессор,
Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования,
Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 25 000 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: consilium.orscience.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2025 г.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Сайт: omnidocctor.ru

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Алина Антонова
+7 (495) 098-03-59 (доб. 313)
a.antonova@omnidocctor.ru

Дарья Головная
+7 (495) 098-03-59 (доб. 317)
d.golovnia@omnidocctor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocctor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор:

Татьяна Башарина

Литературный редактор-корректор:

Екатерина Голованова

Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин

Типография: ООО «Радугапринт»

117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 27, NO. 7, 2025

consilium.orscience.ru

Peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals.

The journal was founded in 1999.

The journal publishes national and foreign guidelines, original studies, reviews, lectures, proceedings of conferences, congresses, forums, and clinical cases on the most relevant research and practical topics of modern healthcare.

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list, Ulrich's International Periodicals Directory international reference system, CyberLeninka electronic library, Directory of Open Access Journals (DOAJ) platform, CrossRef, WorldCat, the core RSCI, and RSCI on the Web of Science platform. The journal is indexed in the RSCI (Russian Science Citation Index) at elibrary.ru.

Editor-in-Chief:

Victor V. Fomin,

M.D., Ph.D., Professor,
Academician of the Russian Academy
of Sciences, Sechenov First Moscow
State Medical University
[Sechenov University],
Moscow, Russia

Editor-in-Chief of the issue:

Adel S. Al-Shukri,

M.D., Ph.D., Professor,
Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
Saint Petersburg, Russia

Editorial Board, Consilium Medicum, 2025, Volume 27, No. 7

Yurii G. Aliaev,

M.D., Ph.D., Professor,
Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Sechenov
First Moscow State Medical University
[Sechenov University],
Moscow, Russia

Mikhail I. Kogan,

M.D., Ph.D., Professor,
Rostov State Medical University,
Rostov-on-Don, Russia

Grigorii G. Krivoborodov,

M.D., Ph.D., Professor,
Pirogov Russian National Research
Medical University,
Moscow, Russia

Oleg B. Loran,

M.D., Ph.D., Professor,
Academician of the Russian Academy
of Sciences, Russian Medical Academy
of Continuous Professional Education,
Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 25 000 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines
and the publishing agreement before submitting an article:

consilium.orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide
with the Editorial official standpoint. The Editorial Office assumes
no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication
and distribution of this practical edition are allowed without content
rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited
without the prior written consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2025.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: 13k1 Alabiana st.,
Moscow, Russia

Website: omnidocor.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocor.ru

Alina Antonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 313)

a.antonova@omnidocor.ru

Daria Golovnya

+7 (495) 098-03-59 (ext. 317)

d.golovnia@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st.,
Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocor.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

Science Editor:

Tatiana Basharina

Literary Editor-Proofreader:

Ekaterina Golovanova

Design and Layout:

Sergey Sirotnin

Printing House:

Radugaprint

28A Varshavskoe hw, Moscow, Russia



**CONSILIUM
MEDICUM**

OmniDoctor.ru

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Аполихина И.А., профессор (Москва)
Кузнецова И.В., профессор (Москва)
Макацария А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
Подзолкова Н.М., профессор (Москва)
Прилепская В.Н., профессор (Москва)
Серов В.Н., академик РАН, профессор (Москва)

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

Борзова Е.Ю., профессор (Москва)
Ильина Н.И., профессор (Москва)
Феденко Е.С., профессор (Москва)
Фомина Д.С., доцент (Москва)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Бабанов С.А., профессор (Самара)
Верткин А.Л., профессор (Москва)
Драпкина О.М., академик РАН, профессор (Москва)
Козловская Н.Л., профессор (Москва)
Леонова М.В., профессор (Москва)
Морозова Т.Е., профессор (Москва)
Сыркин А.Л., профессор (Москва)
Сычёв Д.А., академик РАН, профессор (Москва)
Трухан Д.И., профессор (Омск)
Ших Е.В., профессор (Москва)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

Андреев Д.Н., доцент (Москва)
Бордин Д.С., профессор (Москва)
Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор (Москва)
Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор (Омск)
Маев И.В., академик РАН, профессор (Москва)
Минушкин О.Н., профессор (Москва)
Надинская М.Ю., доцент, (Москва)
Пиманов С.И., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
Погожева А.В. профессор (Москва)

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

Лазебник Л.Б., профессор (Москва)
Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Адаскевич В.П., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
Гаджигороева А.Г. (Москва)
Жучков М.В. (Рязань)
Корсунская И.М., профессор (Москва)
Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Тамразова О.Б., профессор (Москва)
Халдин А.А., профессор (Москва)

ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

Белобородов В.Б., профессор (Москва)
Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
Яковлев С.В., профессор (Москва)

КАРДИОЛОГИЯ

Андреев Д.А., профессор (Москва)
Аронов Д.М., профессор (Москва)
Барбараш О.Л., академик РАН, профессор (Кемерово)

Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор (Москва)
Бойцов С.А., академик РАН, профессор (Москва)
Жиров И.В., профессор (Москва)
Никифоров В.С., профессор (Санкт-Петербург)
Остроумова О.Д., профессор (Москва)
Терещенко С.Н., профессор (Москва)
Шляхто Е.В., академик РАН, профессор (Санкт-Петербург)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Синицын В.Е., профессор (Москва)
Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
Тюрин И.Е., профессор (Москва)

НЕВРОЛОГИЯ

Бойко А.Н., профессор (Москва)
Воробьева О.В., профессор (Москва)
Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Гусев Е.И., академик РАН, профессор (Москва)
Дамулин И.В., профессор (Москва)
Камчатнов П.Р., профессор (Москва)
Крылов В.В., академик РАН, профессор (Москва)
Левин О.С., профессор (Москва)
Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Федин А.И., профессор (Москва)
Яхно Н.Н., академик РАН, профессор (Москва)

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

Блохин Б.М., профессор (Москва)
Руднов В.А., профессор (Екатеринбург)
Шифман Е.М., профессор (Москва)

НЕФРОЛОГИЯ

Котенко О.Н., доцент (Москва)
Лысенко Л.В., профессор (Москва)
Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Чеботарева Н.В., профессор (Москва)

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Артамонова Е.В., профессор (Москва)
Каприн А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
Колядина И.В., профессор (Москва)
Огнерубов Н.А., профессор (Тамбов)
Поддубная И.В., академик РАН, профессор (Москва)
Секачева М.И., профессор (Москва)
Семиглазова Т.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Карпищенко С.А., профессор (Санкт-Петербург)
Косяков С.Я., профессор (Москва)
Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Лопатин А.С., профессор (Москва)
Морозова С.В., профессор (Москва)
Овчинников А.Ю., профессор (Москва)
Рязанцев С.В., профессор (Санкт-Петербург)
Свиштушкин В.М., профессор (Москва)

ПЕДИАТРИЯ

Геппе Н.А., профессор (Москва)
Горелов А.В., академик РАН, профессор (Москва)
Гусева Н.Б., профессор (Москва)
Жолобова Е.С., профессор (Москва)
Морозов Д.А., профессор (Москва)
Османов И.М., профессор (Москва)
Яцык С.П., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Авдеев С.Н., академик РАН, профессор (Москва)
Белевский А.С., профессор (Москва)
Визель А.А., профессор (Казань)
Зайцев А.А., профессор (Москва)
Илькович М.М., профессор (Санкт-Петербург)
Курбачева О.М., профессор (Москва)
Синопальников А.И., профессор (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор (Москва)

РЕВМАТОЛОГИЯ

Алексеева Л.И., профессор (Москва)
Загребнева А.И., доцент (Москва)
Насонов Е.Л., академик РАН, профессор (Москва)
Шостак Н.А., профессор (Москва)

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

Ерошкин И.А., профессор (Москва)
Коков Л.С., академик РАН, профессор (Москва)
Семитко С.П., профессор (Москва)

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

Аль-Шукри А.С., профессор (Москва)
Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Забириков К.И., профессор (Москва)
Коган М.И., профессор (Ростов-на-Дону)
Кривобородов Г.Г., профессор (Москва)
Лоран О.Б., академик РАН, профессор (Москва)

ФТИЗИАТРИЯ

Мишин В.Ю., профессор (Москва)
Степанян И.Э., профессор (Москва)
Шмелев Е.И., профессор (Москва)

ХИРУРГИЯ

Богачев В.Ю., профессор (Москва)
Дибиров М.Д., профессор (Москва)
Золотухин И.А., профессор (Москва)
Стойко Ю.М., профессор (Москва)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Аметов А.С., профессор (Москва)
Дедов И.И., академик РАН, профессор (Москва)
Демидова И.Ю., профессор (Москва)
Демидова Т.Ю., профессор (Москва)
Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор (Москва)
Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
Шестакова М.В., академик РАН, профессор (Москва)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia M. Podzolkova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vera N. Prilepskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

Elena Y. Borzova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Daria S. Fomina, MD, PhD (Moscow, Russia)

INTERNAL MEDICINE

Sergei A. Babanov, prof., MD, PhD (Samara, Russia)
Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oksana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GASTROENTEROLOGY

Dmitrii N. Andreev, MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii S. Bordin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Maria A. Livzan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
Igor V. Maev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Maria Yu. Nadinskaia, MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
Alla V. Pogozheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GERONTOLOGY AND GERIATRICS

Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga N. Tkacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

DERMATOVENEROLOGY

Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
Aida G. Gadzhigoroeva, MD, PhD (Moscow, Russia)
Mikhail V. Zhuchkov, PhD (Ryazan, Russia)
Irina M. Korsunskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga Iu. Olisova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga B. Tamrazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Alekssei A. Khaldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY

Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

CARDIOLOGY

Denis A. Andreev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
David M. Aronov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga L. Barbarash, prof., MD, PhD (Kemerovo, Russia)
Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey A. Boytsov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Igor V. Zhirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Valentin E. Sinit syn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana N. Trofimova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Igor E. Tyurin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEUROLOGY

Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Olga V. Vorobe va, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei A. Grin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INTENSIVE THERAPY

Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)
Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEPHROLOGY

Oleg N. Kotenko, MD, PhD (Moscow, Russia)
Lidia V. Lysenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey V. Moiseev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia V. Chebotareva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

Elena V. Artamonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrey D. Kaprin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Irina V. Kolyadina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nikolai A. Ognerubov, prof., MD, PhD (Tambov, Russia)
Irina V. Poddubnaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Marina I. Sekacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Svetlana V. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey V. Ryazantsev, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Valery M. Svistushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PEDIATRICS

Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Natalia B. Guseva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Elena S. Zholobova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Dmitrii A. Morozov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Ismail M. Osmanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergei P. Yatsyk, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr A. Vazel, prof., MD, PhD (Kazan, Russia)
Andrei A. Zaitsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

RHEUMATOLOGY

Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Alena I. Zagrebneva, MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOVASCULAR SURGERY

Ivan A. Eroshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Sergey P. Semitko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

UROLOGY AND ANDROLOGY

Adel S. Al-Shukri, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Mikhail I. Kogan, prof., MD, PhD (Rostov-on-Don, Russia)
Grigorii G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PHTHISIOLOGY

Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

SURGERY

Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Marina V. Shestakova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Содержание

	ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
Краткая история открытий, способствовавших развитию урологии в мире		374
R.N. Симанов, Р.Э. Амдий, А.С. Аль-Шукри, А.Д. Марьясова, О.Я. Кравченко, М.Ш. Хан		
	ОБЗОР	
Связь между синдромом Мей-Тернера и варикоцеле у мужчин: нарративный обзор		380
В.А. Воробьев, А.П. Чemezov, К.М. Су-Янз, А.Х. Якубов		
	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Солитарная фиброзная опухоль предстательной железы и семенного пузырька в сочетании с аденокарциномой предстательной железы		385
Р.Н. Трушкин, Н.А. Огнерубов, С.А. Соколов, Т.К. Исаев, С.И. Горшков, Э.Э. Бережная, А.А. Соколов		
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
Сравнение трансректальной и трансперинеальной биопсии предстательной железы: проспективное оригинальное исследование		391
В.А. Воробьев, Г.Р. Акперов, О.В. Бакланова, Д.С. Мицкевич, Е.В. Ковалев, И.П. Попов, З.С. Азизов		
	ОБЗОР	
КТ-перфузия в диагностике пиелонефрита: преимущества и недостатки		398
В.Н. Павлов, В.А. Воробьев, В.А. Ананьев		
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
Молекулярно-генетические предикторы развития пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста		403
А.В. Юминова, А.А. Михельсон, Ю.А. Семенов, М.В. Лазукина, Т.Б. Третьякова		
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ	
Морфологические изменения в плаценте как показатель эффективности профилактических мероприятий у беременных с высоким риском задержки роста плода		409
Н.Ф. Кунешко, А.В. Ершов, Ю.Э. Доброхотова, А.В. Лазарчук		
	ОБЗОР	
Иммунологические аспекты синдрома поликистозных яичников		415
Ю.А. Кандрашкина, Е.А. Орлова, А.Ф. Штах		

Contents

	HISTORY OF MEDICINE	
A brief history of the discoveries that contributed to the development of urology in the world		374
Ruslan N. Simanov, Refat E. Amdiy, Adel S. Al-Shukri, Arina D. Maryasova, Oleg Ya. Kravchenko, Musso Sh. Khan		
	REVIEW	
The relationship between May-Thurner syndrome and varicocele in men: a narrative review		380
Vladimir A. Vorobev, Aleksandr P. Chemezov, Kirill M. Su-Yanz, Amirkhon H. Iakubov		
	CASE REPORT	
Prostate and seminal vesicle solitary fibrous tumor combined with prostate adenocarcinoma		385
Ruslan N. Trushkin, Nikolai A. Ognerubov, Sergey A. Sokolov, Teymur K. Isaev, Stanislav I. Gorshkov, Elvira E. Berezhnaya, Aleksandr A. Sokolov		
	ORIGINAL ARTICLE	
Comparison of transrectal and transperineal prostate biopsy: a prospective comparative study		391
Vladimir A. Vorobev, Gadir R. Akperov, Olga V. Baklanova, Dmitry S. Mitskevich, Egor V. Kovalev, Ivan P. Popov, Zahir S. Azizov		
	REVIEW	
CT perfusion in the diagnosis of pyelonephritis: advantages and disadvantages		398
Valentin N. Pavlov, Vladimir A. Vorobev, Vladimir A. Ananiev		
	ORIGINAL ARTICLE	
Molecular genetic predictors of pelvic organ prolapse in women of reproductive age		403
Alisa V. Iuminova, Anna A. Mikhelson, Yurii A. Semenov, Mariia V. Lazukina, Tatyana B. Tretyakova		
	ORIGINAL ARTICLE	
Morphological changes in the placenta as an indicator of the effectiveness of preventive measures in pregnant women with a high risk of fetal growth restriction		409
Nart F. Kunesko, Anton V. Ershov, Julia E. Dobrokhotova, Arina V. Lazarchuk		
	REVIEW	
Immunological aspects of polycystic ovary syndrome		415
Julia A. Kandrashkina, Ekaterina A. Orlova, Aleksandr F. Shtakh		

Краткая история открытий, способствовавших развитию урологии в мире

Р.Н. Симанов^{✉1,2}, Р.Э. Амдий³, А.С. Аль-Шукри³, А.Д. Марьясова³, О.Я. Кравченко³, М.Ш. Хан³

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

²ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова», Петрозаводск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В статье освещены основные открытия и испытания, способствовавшие развитию мировой урологии. Представлен обзор литературы с указанием дат жизни известнейших мировых деятелей, принимавших участие в развитии медицины, в частности урологии. Указаны события, во время которых изобретены наиболее значимые инструменты и приборы, способствовавшие прогрессу в науке. Динамика развития урологии описана с древнейших времен и по настоящее время.

Ключевые слова: история медицины, урология, клиническая медицина, хирургия, прогресс, развитие

Для цитирования: Симанов Р.Н., Амдий Р.Э., Аль-Шукри А.С., Марьясова А.Д., Кравченко О.Я., Хан М.Ш. Краткая история открытий, способствовавших развитию урологии в мире. Consilium Medicum. 2025;27(7):374–379. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203236

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

HISTORY OF MEDICINE

A brief history of the discoveries that contributed to the development of urology in the world

Ruslan N. Simanov^{✉1,2}, Refat E. Amdiy³, Adel S. Al-Shukri³, Arina D. Maryasova³, Oleg Ya. Kravchenko³, Musso Sh. Khan³

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia;

²Baranov Republican Hospital, Petrozavodsk, Russia;

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

This article highlights the major discoveries and trials that have contributed to the development of world urology. The reader is presented with a literature review of the dates of life of the world's greatest minds who participated in the development of medicine and urology in particular. The events during which the most significant instruments and devices leading to the advancement of science were invented are specified. The dynamics of the development of urology is described from ancient times to the present day.

Keywords: history of medicine, urology, clinical medicine, surgery, progress, development

For citation: Simanov RN, Amdiy RE, Al-Shukri AS, Maryasova AD, Kravchenko OYa, Khan MSh. A brief history of the discoveries that contributed to the development of urology in the world. Consilium Medicum. 2025;27(7):374–379. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203236

Введение

В настоящее время медицина является одной из самых интенсивно прогрессирующих областей науки. В нее постоянно интегрируют применение высоких технологий с целью улучшения качества диагностики и лечения. Еже-

дневно внедряется специальное программное обеспечение, в задачи которого входят диагностика состояния здоровья человека, наблюдение, анализ, при необходимости – дальнейшее направление отчетов соответствующим медицинским специалистам [1].

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Симанов Руслан Николаевич** – ст. преподаватель каф. госпитальной хирургии, ЛОР-болезней, офтальмологии, стоматологии, онкологии, урологии Медицинского института им. А.П. Зильбера ФГБОУ ВО ПетрГУ, врач-уролог урологического отделения ГБУЗ РК «РКБ им. В.А. Баранова». E-mail: ruslansimanov@yandex.ru; SPIN-код: 3747-8245

Амдий Рефат Эльдарович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». SPIN-код: 2399-7041

Аль-Шукри Адель Сальманович – д-р мед. наук, проф., рук. урологического отделения №1 (общей и неотложной урологии) ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Марьясова Арина Денисовна – студентка ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Кравченко Олег Ярославович – студент ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Хан Мусо Шеровна – студентка ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова»

[✉]**Ruslan N. Simanov** – Senior Lecturer, Petrozavodsk State University, urologist, Baranov Republican Hospital. E-mail: ruslansimanov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1246-7233

Refat E. Amdiy – D. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0003-1305-5791

Adel S. Al-Shukri – D. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0000-0001-6543-8589

Arina D. Maryasova – Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0009-0001-7220-3662

Oleg Ya. Kravchenko – Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0009-0009-8894-0796

Musso Sh. Khan – Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. ORCID: 0009-0004-2648-0097

Урология – динамично развивающаяся отрасль в современной медицине. В настоящее время в амбулаторной практике каждый 10-й пациент – урологического профиля. Проблемы репродукции человека, его семейное и социальное благополучие тесно связаны с урологией. Урологические заболевания чрезвычайно актуальны для пожилых людей, особенно в связи с ростом онкоурологической патологии [2].

Урология, как часть медицины и науки, в историческом аспекте развивалась вместе с обществом. Уровень ее развития имел характерные для каждого периода становления цивилизации черты, определяясь мировоззрением общества и состоянием науки в данный исторический период [3].

На различных этапах своего развития область интереса урологов менялась. В настоящее время эта тенденция прослеживается в связи с новыми техническими возможностями и последними достижениями науки в целом. Однако, несмотря на прогрессивное развитие в настоящем, мы не должны забывать о прошлом. Великий российский ученый Михаил Ломоносов писал: «Народ, не знающий своего прошлого, не имеет будущего». В урологии не сможет сложиться нормальное будущее, если врачи-урологи не будут знать основные вехи развития истории дисциплины. В статье рассматривается краткая история событий, способствовавших развитию мировой урологии.

Обсуждение

Упоминания об урологических заболеваниях датируются еще до нашей эры, когда в древнеегипетских мумиях обнаружили камни мочевого пузыря (МП). В древних папирусах египтян имеются описания лечения мочекаменной болезни, а также обряда обрезания. В шумерских и вавилонских манускриптах, созданных примерно 4 тыс. лет назад, упомянута важность исследования мочи, а также описаны изменения ее цвета и состава. Еще в трудах Гиппократ (469–399 гг. до н.э.) описаны наиболее типичные изменения цвета и запаха мочи, появление в ней патологических включений (примеси гноя, крови), а также некоторые заболевания почек и МП. Первое анатомическое описание предстательной железы (ПЖ) принадлежит Герофилу Халкидонскому (около 300 г. до н.э.), которое основано на вскрытии трупов казненных преступников. Римский врач Цельс (около 25 г. до н.э. – 50 г. н.э.) заново открыл учение Гиппократ и описывал в своих работах технику удаления камней из МП и катетеризации с помощью металлических мочевых катетеров. Эретайос (81–138 гг. н.э.) из Каппадокии классифицировал различные варианты воспаления почек и предложил метод отведения мочи с использованием катетера в качестве терапии. Кроме того, если это не удавалось выполнить, он рекомендовал производить разрез промежности и вскрытие МП для свободного оттока мочи. Первое описание и рекомендации по лечению сужений уретры исходят от Хелиодороса (около 120–150 гг. н.э.). Он связывал эти изменения с опухолями, которые предполагалось удалять соскабливанием. Гиппократ и его последователь Клавдий Гален (129–199 гг. н.э.) отмечали важность исследования мочи в диагностике и прогнозе различных патологических состояний. Также Гален выделил жидкую часть мочи и ее осадок. Его труды переняла арабская медицина в V в., а после они вернулись в Европу в Средние века и считались «золотым стандартом» лечения, который не подлежал сомнению до XVII в.

Абу али Ибн Сина или Авиценна (980–1037) открыл ряд лекарственных препаратов для лечения урологических болезней, описал операцию камнесечения, способы лечения мочевых ран, разработал показания и технику катетеризации МП, предложил и сконструировал поршневой шприц для промывания МП, заметил различия между утренней и ночной мочой, а также выявил влияние возраста человека

и характера пищи на цвет мочи. Известен его «Трактат о сексуальной силе» («Рисола фил-л-бох»), где описаны диагностика, профилактика и лечение сексуальных нарушений, а «Канон врачебной науки» (на латинском языке) считался обязательным руководством для целителей в странах Востока и Запада [4].

Альбукассис из Кордовы или Абуль-Касим Халаф ибн Аббас аз-Захрави (936–1013) интенсивно занимался катетеризацией уретры, промыванием МП и операциями по удалению камней из него, кроме того, он изобрел специальный инструмент для исследования МП. За время своей деятельности ему удалось описать накопленные знания в 30-томной медицинской энциклопедии, которая на века стала стандартом хирургической работы.

Медицинское наследие древних греков и римлян через арабов вернулось в Европу, в знаменитую медицинскую школу в Салерно. Бежавший в Европу от обвинений в колдовстве североафриканский мусульманин, известный нам под именем Константина Африканского (1018–1085), в своих трудах, написанных им в Салернской врачебной школе, сумел суммировать имевшийся тогда опыт Востока и Запада в лечении мочеполовых болезней. Он написал свой собственный трактат "De Instructione Medici", в котором объяснял, что моча сильнее, чем пульс, дает представление врачу о болезни пациента.

Двумя веками позднее другой исследователь Бернард Гордон из Монтпелье (1285–1318), также учившийся в Салерно, продолжил дело своих предшественников в работе "Lilium Medicinae", где отводил важную роль изучению состояния мочи.

Петер фон Аргелата (дата рождения неизвестна – умер в 1423 г.) – один из немногих хирургов в Болонье, который сам проводил операции по поводу камней МП. Аркуланеус фон Падуа (Аркуланей Падуауанский) впервые описывает гидроцеле и варикоцеле, варианты и способы их лечения, а также дает точную информацию о терапии задержки мочи [5].

После периода обширного застоя в Средние века в XVI в. произошел значительный прогресс в медицине – не в последнюю очередь благодаря печатному станку и частичному разрешению анатомических исследований на трупах. Эпоха гуманистов, изучавших тело человека без средневековых предрассудков, открыла перед урологией новые возможности.

Значительные анатомические исследования и открытия сделаны и опубликованы Леонардо да Винчи (1452–1519) по мужским гениталиям, брюссельским анатомом Андреасом Везалием (1514–1564) – по строению почек и мочевыводящих путей, гениталий, его преемником Евстахи (1500–1574) – по сосудам в почках. Этьен Ла Ривьер описала семенные пузырьки. Мальпиги (1628–1694) принадлежит открытие функционального механизма почек, а Лоренцо Беллини (1643–1704) – важных знаний о почечных канальцах.

Швейцарский хирург Пьер Франко (1505–1578) в 1556 г. успешно выполнил операцию высокого сечения МП с извлечением камня у двухлетнего ребенка. Его миланский коллега Кардан после опорожнения гнойника в поясничной области из распавшейся почечной паренхимы извлек 18 камней и описал этот редкий случай [6].

Некоторые историки считают основателем, «отцом» урологии как отдельной медицинской дисциплины Франциско Диаса (1527–1590), закончившего в середине XVI в. университет в Алькала-де-Энарес. Его монография, вышедшая в Мадриде в 1588 г., посвящена причинам возникновения, клинике, диагностике, лечению заболеваний мочеполовых органов, технике урологических операций, описанию инструментария. Интересен тот факт, что книга напечатана за счет автора в 1200 экземплярах. Практикующий врач, бывший по моде той эпохи еще и поэтом, сумел собрать крупнейшую медицинскую библиотеку

своего времени, и потому именно ему удалось придать новый импульс как теории, так и практике урологии. Диас сформулировал важность проблематики заболевания мочеполовых путей и предложил некоторые хирургические инструменты, необходимые для практики врачей-урологов того времени [6].

В Европе в ту эпоху урология развивалась стремительнее за счет большего вовлечения хирургов в урологические операции. Основные усилия тогда прилагались на оперативные пособия при камнях мочевых путей различных локализаций и заболеваний уретры, поскольку именно эти поражения являлись очень распространенными и чаще всего приводили к смертельному исходу. Однако, несмотря на то что операции проводились хорошо, сохранялась высокая смертность от сопутствующей инфекции и кровопотери. Амбруаз Паре (1510–1590) вводит в хирургию пережатие и перевязку кровеносных сосудов, считается изобретателем техники лигатуры для гемостаза, которая используется до сих пор. В своих работах он публикует выводы о гонорейном уретрите, мочевых камнях и задержке мочеиспускания, стриктурах уретры, которые, по его мнению, являются следствием гонорейной инфекции [7].

Обращает на себя внимание количество специальных инструментов, появившихся в этот период, таких как кюретка, плоскогубцы (щипцы для удаления камней), уретральный зонд (эксплоратор) и специальный нож. Эти инструменты получили признание во всей Европе.

Большой вклад в наполнение практической и теоретической базы урологии внес венецианский врач Франциско Паоло (1742–1816), известный практик, «пионер» литотомии. Со времен Гиппократов, часть «клятвы» которого свидетельствует о трудностях удаления камней почек, МП и желчного пузыря хирургическим путем, никому не удавалось проводить эту болезненную и ассоциированную с высокой смертностью для пациентов процедуру с таким успехом. Результаты операций оказались такими впечатляющими, что вызывали, с одной стороны, восхищение, с другой – сомнения. В Вену его приглашал сам император, а директор главного госпиталя Вены просил Паоло продемонстрировать технику литотомии перед врачами и студентами. Методика оперативного вмешательства, практикуемая итальянцем, привлекла на рубеже XVIII–XIX вв. внимание хирургов всей Европы.

В 1806 г. франкфуртский доктор Филипп Боззини (1773–1809) предложил прибор для осмотра МП, основанный на использовании отраженного света свечи. Изначально данная разработка не получила дальнейшего развития. В 1826 г. Сегалаз (1792–1875) пытался применить для этого специальное зеркало для МП, которое освещалось двумя свечами.

К одной из важнейших дат в истории исследуемой нами науки можно отнести 1830 г., когда в Париже в госпитале Неккер открыли первое в мире урологическое отделение, заведующим которого стал «пионер доказательной медицины» французский хирург Жан Сивиа́ль (1798–1867), автор крупных монографий по литотрипсии, уретротомии, лечению задержки мочеиспускания [8]. В своих работах *"Traite pratique et historique de la lithotritie"* и *"Traite pratique sur les maladies des organes genito-urinaires"* он обосновал изобретенный им метод операции камнедробления – литотрипсию, впервые выполненную им в 1824 г. Данный метод отличался отсутствием необходимости хирургического вмешательства. Статистика, приведенная в *"Traiter les calculs"* парижской Академией наук, говорила сама за себя: послеоперационная смертность после литотрипсии составила 2,2%, тогда как при литотомии она достигла 18,8%. Еще большую славу новому методу принесла удачная операция, проведенная британским последователем литотрипсии Генри Томпсоном, излечившим с ее помощью бельгийского короля Леопольда I.

Вслед за Сивиа́лем урологическое отделение госпиталя Неккер возглавил Феликс Гюйон (1831–1920), по праву считающийся одним из основателей современной урологии. Он продолжил внедрение новых технологий в госпитале, а также вел активную преподавательскую деятельность для студентов, выбравших урологию в качестве своей специальности. В дальнейшем знаменитую урологическую клинику госпиталя Неккер в разные годы возглавляли такие известные урологи, как J. Albarran, F. Legueu, G. Marion, R. Couvelaire.

Важным шагом в развитии урологии стала разработка специальных гибких мочевых катетеров. Так, Луи Огюст Мерсье (1811–1882) разработал катетер с двойным изгибом из резины с закругленным кончиком. Первый мочевой катетер с мешком для сбора мочи изобретен Рейбардом (1790–1863). Наконец, Нелатон (1807–1873) разработал мягкий прямой мочевой катетер из вулканизированной резины, что создало относительно щадящий подход для отведения мочи. С помощью специальных очень тонких зондов и катетеров можно было создать дренаж для отхождения мочи даже при стриктурах уретры. Терапия стриктур уретры также претерпела фундаментальные изменения благодаря разработке хирургом Мезонневым (1809–1897) специальных инструментов для выполнения внутреннего разреза уретры. Новый хирургический метод начал преобладать над ранее распространенным выполнением разреза снаружи. С этого времени предложено множество различных способов коррекции стриктурной болезни уретры, что привело к качественному прогрессу в лечении данной патологии.

Французский врач Антонин Дезормо (1815–1882), который работал хирургом в Париже, представил перед медицинской академией в 1853 г. эндоскоп, в котором для освещения использовалась смесь спирта и скипидара. Он провел многочисленные исследования уретры и МП, опубликовал учебник *"Traite de l'endoscopie"* в 1865 г. В 1853 г. Десомэ-укс (1815–1894) впервые предложил термины «эндоскоп» и «эндоскопия». При эндоскопии он пользовался газовой лампой, свет от которой отражался вогнутым зеркалом и падал на сборную линзу. Однако изобретение цистоскопа как постоянного урологического инструмента принадлежит Максимилиану Нитце [9]. В октябре 1877 г. он продемонстрировал свое изобретение на трупе, а через 2 года на заседании Венского урологического общества публично выполнили цистоскопию на больном. В 1879 г. Нитце в сотрудничестве с Лейтером создадут цистоскоп с платиновой проволокой, охлаждаемой водой [10]. В 1894 г. Нитце опубликовал первый в мире цистофотографический атлас. Большой вклад в развитие урологии внес Иохим Альбарран (1860–1912) – французский уролог кубинского происхождения. Будучи учеником Гюйона, он изучал кишечную палочку и первым указал на ее значение в патологии мочевых путей, а также не только разработал методику исследования функциональной деятельности почек, но и в 1897 г. усовершенствовал конструкцию цистоскопа, дополнив ее специальным подъемником, что значительно облегчило рабочий процесс для всех врачей и сделало катетеризацию мочеточников методом, доступным любому хирургу. До конца XIX в. им разработан операционный цистоскоп с набором прототипов современных эндоскопических инструментов. Таким образом, изобретение цистоскопа, а в 1896 г. великое открытие Вильгельма Рентгена значительно расширили возможности выявления заболеваний почек и мочевыводящих путей, что способствовало быстрому выделению урологии в самостоятельную специальность. Надо отметить, что успех германских врачей стал венцом исследований и попыток в этой области, предпринимаемых с начала века.

Появление рентгена позволило урологам шагнуть еще дальше: в 1897 г., всего через год после знаменательного

открытия профессора Рентгена, Гюйон сумел с помощью рентгенологического исследования обнаружить у пациента конкремент в почке. Он приобрел известность как талантливый специалист по распознаванию и лечению сужений уретры и удалению камней МП. Им разработан метод лечения гонорейного уретрита путем инстилляций (орошения) задней части уретры лекарственными растворами и предложены для этих целей эластичный инстиллятор и шприц, а для расширения сужений мочеиспускательного канала – изогнутые металлические бужы. Эти инструменты носят его имя [11]. В 1896 г. Гюйон организовал Ассоциацию французских урологов и первое в мире Урологическое общество, а в 1907 г. – Международную ассоциацию урологов, первый конгресс которой состоялся в сентябре 1908 г. в Париже. Теперь, когда урологи всего мира могли обмениваться теоретическим и практическим опытом, изучение этой медицинской дисциплины встало на современные рельсы, приобретая известный нам всем вид урологической науки.

По мере развития урологии хирурги все чаще стали проводить операции на почках и забрюшинном пространстве. Открыты и описаны многочисленные заболевания. В 1827 г. эктопия почки впервые описана Хойзингером (1792–1883), а в 1841 г. солитарная киста почки и гидронефроз впервые упомянуты Райером (1793–1867), который уже описал туберкулез почек двумя годами ранее. Роберт Кох (1843–1910) открыл туберкулезную бактерию (палочку Коха) в 1882 г. и впоследствии смог распознать ее в моче. Опухоли почек известны с XVII в., но сейчас они стали изучаться более тщательно. Так, Гравиц (1850–1932) описал гипернефрому в 1883 г.

Первым, кто выполнил плановую нефрэктомия, стал немецкий хирург Густав Симон (1824–1876), проведя данную операцию под хлороформным наркозом у пациентки с уретеро-вагинальной фистулой, недержанием мочи и мочевого инфекцией 2 августа 1869 г. в Гейдельберге, опробовав изначально аналогичную операцию на 30 собаках. Первым урологом в Англии являлся сэр Генри Томпсон (1820–1904) из Саффолка: его изобретением стал двухлинзовый зонд для обнаружения гонококковых инфекций.

В 1877 г. изобретен гальванокаутер Боттини, который позволял выполнять электрокоагуляцию тканей ПЖ и МП, что послужило невероятным толчком к развитию эндоскопических оперативных вмешательств [12].

Медленно начала развиваться хирургия опухолей. В целом эти операции часто выполнялись с осложнениями, особенно из-за обнаружения поздней стадии опухоли, большой кровопотери и инфекций, но все же развитие данное направление получило. Еще в 1887 г. Винченц фон Черни (1842–1916) выполнил первую частичную нефрэктомию по поводу саркомы, а Альбарран – первое удаление почки и мочеточника, известное как нефруретерэктомия, в 1898 г. В это же время началась тенденция к органосохраняющей хирургии почек, стали выполняться первые пластические операции.

Гиперплазию ПЖ (доброкачественную гиперплазию ПЖ) описал Морганьи (1682–1771) в XVIII в. Стало известно, что данная патология является причиной образования камней в МП и нарушений мочеиспускания. Первые попытки удаления простаты через уретру оказались безуспешны. В 1885 г. Гуле выполнил первое удаление простаты через разрез брюшной полости. В Америке этот метод апробировал Гудфеллоу (1855–1919) [13]. 21 ноября 1900 г. лондонскому врачу Фрейеру (1852–1921) удалось впервые полностью удалить аденому простаты через разрез в нижней части живота и открытый МП (чреспузырная аденомэктомия) [14]. Несмотря на большую кровопотерю, пациент благополучно перенес операцию. В последующие десятилетия внедренный метод получил дальнейшее развитие. Особое внимание уделялось гемостазу. Ключевую

роль в этом сыграл венский профессор урологии Теодор Гринчак (1889–1952), который предложил вскрывать капсулу простаты без вскрытия МП (позадилонная аденомэктомия), а до совершенства данную методику довел Теренс Миллин (1903–1980), который подробно описал технику выполнения и разработал специальный инструментарий [15]. Этот метод сохранился до наших дней, хотя применяется редко. В 1889 г. в Гейдельберге Черни выполнил первую простатэктомию (полное удаление простаты и семенных пузырьков) по поводу рака простаты.

Широкое внедрение цистоскопии и катетеризации мочеточников заставило задуматься о возможности эндоскопического лечения урологических заболеваний. Для удаления камней мочеточников стали создаваться различного рода экстракторы и петли. Проверку временем выдержал только один из них – экстрактор, или корзинка, Дормиа.

Итальянский уролог Энрико Дормиа (1928–2009), представитель миланской урологической школы, на протяжении многих лет разрабатывал различные методы эндоскопического удаления мочевых камней. В результате им изобретен многобланшевый экстрактор камней мочеточников. Модель оказалась настолько удачной, что получила всеобщее признание и широкое распространение во всем мире, а профессор Э. Дормиа навсегда вписал свое имя в историю урологии [3].

Открытие рентгеновского излучения положило начало радиологии, и в такт с этим продолжилось развитие урологии. В 1906 г. впервые представлена «ретроградная уретеропиелогрфия», разработанная Ф. Фелькером и Александром фон Лихтенбергом, в ходе которой показана система чашечек и лоханки почки, а также мочеточника при помощи раствора колларгола. Однако имелись очень серьезные побочные эффекты. 28 сентября 1929 г. на урологической конференции в Мюнхене, проведенной Александром фон Лихтенбергом и Моисеем Свиком, они предоставили внутривенные урограммы и предложили метод экскреторной урографии [16].

Первые математические алгоритмы для компьютерной томографии разработаны в 1917 г. австрийским математиком И. Радоном (1887–1956). В 1963 г. американский физик А. Кормак (1924–1998) повторно решил задачу томографического восстановления иным способом, нежели это делал Радон. В 1969 г. английский инженер-физик Г. Хаунсфилд (1919–2004) из фирмы ЕМІ сконструировал «ЭМИ-сканер» – первый компьютерный рентгеновский томограф, клинические испытания которого прошли в 1971 г., – разработанный только для сканирования головы.

От экспериментов Николы Теслы и до наших дней – временной промежуток развития магнитно-резонансной томографии (МРТ). В 1971 г. физик Раймонд Дамадиан (1936 г.; Бруклинский медицинский центр, США) показал возможность применения ядерно-магнитного резонанса для обнаружения опухолей. Дамадиан и его команда потратили 7 лет на разработку и создание первого сканера МРТ для медицинского отображения человеческого тела. В 1975 г. Ричард Эрнст (1993–2021; Швейцария) предложил использовать в МРТ фазовое и частотное кодирование и преобразование – метод, который используется в исследовании в настоящее время [17].

В 1915 г. Константин Чиловский (1871–1957), русский эмигрант, инженер-электрик, совместно с Паулем Ланжевроном (1872–1946), выдающимся французским физиком, разработали работающий гидрофон. Эти труды внесли большой вклад в знания о генерировании и получении ультразвуковых волн – важнейшей части принципа эхоимпульсного гидролокатора. В 1937 г. невропатолог Карл Теодор Дуссик (1908–1968) использовал датчик с частотой 1,5 МГц, чтобы зарегистрировать изменения в амплитуде энергии, обнаруженной при исследовании человеческого мозга. Правда, через 5 лет оказалось, что Дуссик принял за

опухоль отражение ультразвука от костей черепа. В 1950 г. хирург Джон Джулиан Уайлд (1914–2009) опубликовал предварительные результаты по определению толщины стенки желудочно-кишечного тракта и ее особенностям при раке желудка с помощью ультразвука. За эту работу его назвали «отцом медицинского ультразвукового исследования (УЗИ)». Впрочем, «отцов УЗИ» было много, как и вариантов ранних аппаратов: для некоторых исследований человека погружали в ванну с водой, для других – на несколько часов прижимали к пластиковой кювете. Имелось и много пионерских работ. Так, в 1958 г. впервые при помощи УЗИ определили размер головки плода, чем положили начало акушерскому применению ультразвука. В 1961 г. Майерс и Райт создали фирму Physionics Engineering, а в течение года – прототип первого переносного контактного сканера в США. Первый же современный аппарат, в котором сканер и приемник ультразвука находились в руке врача, появился в 1966 г. – создан первый коммерческий ультразвуковой аппарат Vidoson (Siemens Medical Systems, Iselin, Нью-Йорк). Он имел ротационный датчик в водном резервуаре и использовался для оценки структур чашечно-лоханочной системы почки [18].

Хромоцистоскопия внедрена в клиническую практику Фелькером и Йозефом в 1903 г. Этому предшествовали экспериментальные исследования Р. Гейденгайна (1874 г.), Нуссбаума (1879 г.), Н.А. Хржонцевского (1864 г.), В.К. Линдемана (1896 г.), установивших, что введенный в кровь индигосерноокислый натрий выделяется в неизмененном виде канальцами нефрона [19].

Первый резектоскоп разработан Штерном (1888–1969) в 1926 г. [20]. Прибор позволял под контролем зрения удалять ткань ПЖ с использованием электрического тока, пропущенного по вольфрамовой петле. Со временем продолжилось развитие технологии в данном направлении, что включало в себя усовершенствование оптики и увеличение размера режущей петли, встречающее хирургами с большим энтузиазмом [21]. Далее резектоскопы совершенствовались и приобретали форму, характерную для нашего времени. Внедрена и усовершенствована оптоволоконная система и изобретен биполярный резектоскоп, что дало огромный импульс для развития лазерных резектоскопов. Несмотря на развитие трансуретральных методов, поиск новых возможностей хирургического лечения продолжался.

История лапароскопических операций связана с именем русского хирурга и акушера-гинеколога Д. Отта (1855–1929). В 1901 г., используя электрическую лампочку и лобный рефлектор, Отт впервые произвел осмотр брюшной полости. В этом же году Келлинг (1866–1945) предложил вводить в брюшную полость воздух для лучшего осмотра внутренних органов. Новая фаза развития лапароскопии связана с разработкой стабильной оптической линзовой системы, что значительно улучшило качество осмотра. В 1991 г. Клайман (США) выполнил первую лапароскопическую нефрэктомия. Он же в 1993 г. выпустил монографию по лапароскопической урологии [3]. К 2000-м годам лапароскопические технологии широко распространились во многих странах мира.

В 1980-х годах начались разработки цветных лазеров для разрушения камней МП, и уже ближе к 1990-м годам разработан первый гольмиевый лазер. Он создан в Центре фотомедицины Веллмана (Wellman Center for Photomedicine) при Massachusetts General Hospital (США). Активным центром нового лазера являлся кристалл гольмия. Главными особенностями нового лазера стали глубина поглощения и глубина видимого воздействия, потому как соотношение этих двух величин определяет безопасность лазера для пациента [22]. С течением времени лазерные установки успешно стали применяться при лечении

различных видов онкологии, мочекаменной болезни, доброкачественной гиперплазии простаты, стриктур уретры и мочеточника.

Прогресс стремительно двигался вперед, ученые не останавливались, ежедневно шли поиски новых видов энергий для дезинтеграции конкрементов. Открытие электрогидравлического эффекта в 1950 г. русским инженером Львом Александровичем Юткиным (1911–1980), работающим в Ленинградском политехническом институте, положило начало истории высокотехнологичного контактного и дистанционного разрушения мочевых камней в теле человека (дистанционной литотрипсии). Суть метода состояла в том, что внутри жидкости специально сформированный импульсный высоковольтный электрический разряд способен вызвать сверхвысокие давления, которые можно использовать в медицине, и не только. Впервые в клинической урологии метод литотрипсии применил Виктор Вениаминович Гольдберг в Риге 7 мая 1959 г. В конце 1970-х годов в Германии авиакосмической компанией Дорнье сконструирован и применен на животных дистанционный литотриптор. Первая успешная дистанционная литотрипсия выполнена у человека 20 февраля 1980 г. в Мюнхене профессором Чаусси [3].

В настоящее время апогеем развития малоинвазивной хирургии и эндоскопической урологии является применение новейших компьютерных и высокоточных технологий, вследствие чего появился и широко внедрился робот *da Vinci* – робототехническая хирургическая система, которая значительно улучшила технические возможности эндоскопических вмешательств и расширила круг выполняемых таким образом урологических операций. Медицина не стоит на месте, и новейшие технические разработки находят в ней свое применение. Так, искусственный интеллект в настоящее время занял свою уверенную нишу в медицинской практике, используя алгоритмы и программное обеспечение для аппроксимации человеческих знаний в улучшении диагностики и выборе более эффективных методов лечения.

Активно появляются и развиваются узкие ветви урологии: военно-полевая урология, андрология, мужская генитальная хирургия, эстетическая хирургия полового члена и мошонки, детская урология-андрология, урогинекология, сексология, спермиология, а также еще достаточно молодая специальность – нейроурология.

Заключение

Развитие современной клинической урологии невозможно представить без прогресса фундаментальных исследований в биологии, физике, биохимии, бактериологии, иммунологии, вирусологии, фармакологии. Дальнейшие шаги вперед нельзя осуществить без помощи и поддержки на государственном уровне. В последнее время государство активно поддерживает урологию: создаются специализированные урологические центры, телемедицина, бюджетные места для повышения квалификации урологов, ведется обучение в ординатуре и аспирантуре, выделяются денежные гранты ученым и мн. др. Не стоит забывать и о том, что для развития медицины крайне важное значение имеет личность врача-ученого. Ему стоит быть наблюдательным, любознательным и трудолюбивым, иметь нестандартный взгляд. Он должен все время расширять свои знания, чтобы применять современные методы лечения и пользоваться новейшими открытиями медицины. Ему необходимо умение видеть открывающиеся перспективы и воспитывать достойных учеников.

Изучение истории медицины, в частности урологии, дает богатый материал к пониманию эволюции, представлению о возникновении и развитии практических навыков, распознаванию, лечению и предупреждению урологических заболеваний.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Егорова М.С., Боженко Н.П., Пожарская О.Д. Медицина будущего, качество жизни и активное долголетие. *Успехи современного естествознания*. 2015;1(7):1085. Режим доступа: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35012>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Egorova MS, Bozhenko NP, Pozharskaya OD. Meditsina budushchego, kachestvo zhizni i aktivnoe dolgoletie. *Uspexi sovremennogo estestvoznaniia*. 2015;1(7):1085. Available at: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35012>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
- Павлов В.Н., Сафуллин Р.И., Казихинов А.А., и др. Современные направления развития урологии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2007;33 [Pavlov VN, Safullin RI, Kazikhinurov AA, et al. Modern directions in the development of urology. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2007;33 (in Russian)].
- Комяков Б.К. Урология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 [Komiakov BK. *Urologiia*. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian)].
- Комяков Б.К. Урология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427163.html>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Komiakov BK. *Urologiia*. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. Available at: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427163.html>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
- Дюфур А. История урологии. В кн.: Иллюстрированная история медицины. Немецкая адаптация Рихарда Телльнера. Специальное издание. 1986;3:1396 [Diufur A. *Istoria urologii*. V kn.: *Illustrirovannaia istoria meditsiny*. Nemetskaia adaptatsiia Rikharda Tellnera. Spetsialnoe izdanie. 1986;3:1396 (in Russian)].
- Меркулов Р. Урология: происхождение и история. *Национальный журнал здоровья Украины. Тематический номер «Урология. Нефрология. Андрология»*. 2017;1(8):40-1. Режим доступа: http://health-ua.com/newspaper/tn_yro_nefro_andrologiya/27992-tematichnij-nomer-urologiya-nefrologiya-andrologiya-1-8-berezen-2017-r. Ссылка активна на 15.05.2022 [Merkulov R. *Urology: origin and history*. *National Health Journal of Ukraine. Thematic issue "Urology. Nephrology. Andrology"*. 2017;1(8):40-1. Available at: http://health-ua.com/newspaper/tn_yro_nefro_andrologiya/27992-tematichnij-nomer-urologiya-nefrologiya-andrologiya-1-8-berezen-2017-r. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
- Конерт Ю., Хольгер Д. Иллюстрированная история урологии. Берлин. 2004 [Konert Iu, Kholger D. *Illustrirovannaia istoria urologii*. Berlin. 2004 (in Russian)].
- Matthews JR. The Paris Academy of Science report on Jean Civiale's statistical research and the 19th century background to evidence-based medicine. *Int J Epidemiol*. 2001;30(6):1246-9.
- Мирский М.Б. История медицины и хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970414293.html>. Ссылка активна на 15.05.2022 [Mirskii MB. *Istoriia meditsiny i khirurgii*. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. Available at: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970414293.html>. Accessed: 15.05.2022 (in Russian)].
- Энциклопедия по истории медицины. Проект кафедры истории медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. Рубрикатор. Урология. Интернет. Режим доступа: https://www.historymed.ru/encyclopedia/categories/?ELEMENT_ID=37. Ссылка активна на 06.03.2024 [Entsiklopediia po istorii meditsiny. Proekt kafedry istorii meditsiny Moskovskogo gosudarstvennogo mediko-stomatologicheskogo universiteta im. A.I. Evdokimova. Rubrikator. *Urologiia*. Internet. Available at: https://www.historymed.ru/encyclopedia/categories/?ELEMENT_ID=37. Accessed: 06.03.2024 (in Russian)].
- Петровский Б.В. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ). 3-е изд. В 6 т. Режим доступа: https://бмэ.опр/индекс.php/ГЮЙОН_Феликс. Ссылка активна на 06.03.2024 [Petrovskii BV. *Bol'shaia Meditsinskaia Entsiklopediia (BME)*. 3-e izd. V 6 t. Available at: https://бмэ.опр/индекс.php/ГЮЙОН_Феликс. Accessed: 06.03.2024 (in Russian)].
- Bottini F. Permanent Ischaemie wegen Prostatahypertrophie: thermogalvanische Operation. *Cent Chir*. 1887;28:157.
- Gouley JWS. *Diseases of the Urinary Organs*. New York: William Wood, 1873.
- Freyer PJ. A Clinical Lecture on Total Extirpation of the Prostate for Radical Cure of Enlargement of that Organ: With Four Successful Cases: Delivered at the Medical Graduates' College, London, June 26th. *Br Med J*. 1901;2(2116):125-9.
- Millin T. *Retropubic Urinary Surgery*. Edinburgh: Livingstone; 1947; p. 226.
- Tanagho EA, McAninch JW. *Smith's General Urology*, Lange Medical Book, 17th edition. 2008.
- Марусина М.Я., Казначеева А.О. Современные виды томографии. Учебное пособие. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2006 [Marusina MYa, Kaznacheieva AO. *Sovremennye vidy tomografii*. Uchebnoe posobiye. Saint Petersburg: SPbGU ITMO, 2006 [(in Russian)].
- Волков В.Н. Основы ультразвуковой диагностики. Минск: ГрГМУ, 2005 [Volkov VN. *Osnovy ultrazvukovoi diagnostiki*. Minsk: GrGMU, 2005 (in Russian)].
- Oravisto KJ. Investigations into the excretion mechanism of indigocarmine in normal human kidney. Helsinki, 1957.
- Stern M. Resection of Obstructions at the Vesical Orifice. *JAMA*. 1926;87(21):1726. DOI:10.1001/jama.1926.02680210032010
- McCarthy JF. A New Apparatus for Endoscopic Plastic Surgery of the Prostate, Diathermia and Excision of Vesical Growths. *J Urol*. 1931;26(5):695-6. DOI:10.1016/s0022-5347(17)72812-1
- Мустафаев А.Т., Кызласов П.С., Дианов М.П., и др. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее. *Урологические ведомости. Научно-практический журнал для врачей*. 2019 [Mustafaev AT, Kyzlasov PS, Dianov MP, et al. *Khirurgicheskoe lechenie dobrokachestvennoi giperplazii predstatelnoi zhelezy: proshloe i nastoiashchee*. *Urologicheskie vedomosti. Nauchno-prakticheskii zhurnal dlia vrachei*. 2019 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.03.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU

Связь между синдромом Мей-Тернера и варикоцеле у мужчин: нарративный обзор

В.А. Воробьев^{✉1,2}, А.П. Чemezov^{1,3}, К.М. Су-Янз¹, А.Х. Якубов¹

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

³ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», Иркутск, Россия

Аннотация

Синдром Мей-Тернера (СМТ) – компрессия левой общей подвздошной вены, повышающая давление в левой гонадной вене и потенциально провоцирующая варикоцеле. Несмотря на высокую распространенность варикоцеле и частые рецидивы после варикоцелэктомии, роль СМТ в его патогенезе остается недооцененной. В нарративном обзоре проанализировано 25 публикаций, в частности кейс-репорты, серии случаев, обсервационные и интервенционные исследования. Сводный анализ подтверждает, что у 67–90% мужчин с варикоцеле демонстрируется $\geq 25\%$ компрессии левой подвздошной вены, а успешное стентирование приводит к регрессу симптомов варикоцеле и улучшению фертильности. Подчеркивается диагностическая ценность сочетания дуплексного ультразвукового исследования с компьютерной томографической/магнитно-резонансной венографией, а «золотым стандартом» остается венография с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием, позволяющая одновременно измерить градиент давления. Обнаружены пробелы в данных о долгосрочной проходимости стентов и об эпидемиологии СМТ у бессимптомных мужчин. Предлагается включать оценку подвздошных сосудов в алгоритм обследования пациентов с рецидивирующим или билатеральным варикоцеле. Необходимо выполнение проспективных многоцентровых исследований, сравнивающих хирургическую и эндоваскулярную коррекцию.

Ключевые слова: синдром Мей-Тернера, варикоцеле, венозная компрессия, мужское бесплодие, эндоваскулярное лечение

Для цитирования: Воробьев В.А., Чemezov А.П., Су-Янз К.М., Якубов А.Х. Связь между синдромом Мей-Тернера и варикоцеле у мужчин: нарративный обзор. Consilium Medicum. 2025;27(7):380–384. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203282

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

The relationship between May-Thurner syndrome and varicocele in men: a narrative review

Vladimir A. Vorobev^{✉1,2}, Aleksandr P. Chemezov^{1,3}, Kirill M. Su-Yanz¹, Amirkhon H. Iakubov¹

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

³Irkutsk Order of the Badge of Honor Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Abstract

May-Thurner syndrome (MTS), defined by compression of the left common iliac vein, increases left gonadal-vein pressure and may underlie otherwise varicoceles. This narrative review synthesises 25 relevant publications: case reports, series, observational and interventional studies. Pooled evidence indicates that 67–90% of men with varicocele exhibit at least 25% iliac-venous compression, and that successful iliac stenting leads to regression of varicocele symptoms and improved fertility. The diagnostic value of combining duplex ultrasound with computed tomographic/magnetic resonance venography is highlighted, whereas catheter venography with intravascular ultrasound remains the reference for confirming haemodynamic significance. Gaps in data regarding long-term stent patency and the epidemiology of MTS in asymptomatic males have been identified. It advocates systematic iliac-vein assessment in men presenting with recurrent or bilateral varicocele and calls for prospective multicentre trials comparing surgical ligation with endovascular correction.

Keywords: May-Thurner syndrome, varicocele, venous compression, male infertility, endovascular treatment

For citation: Vorobev VA, Chemezov AP, Su-Yanz KM, Iakubov AH. The relationship between May-Thurner syndrome and varicocele in men: a narrative review. Consilium Medicum. 2025;27(7):380–384. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203282

Введение

Синдром Мей-Тернера (СМТ) представляет собой состояние, при котором левая общая подвздошная вена (ЛОПВ) сдавливается правой общей подвздошной артерией, что

приводит к нарушению венозного оттока из левой нижней конечности и тазовых органов. Это анатомическое состояние, впервые описанное в 1957 г., традиционно ассоциировалось с тромбозами глубоких вен у женщин, однако в послед-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Воробьев Владимир Анатольевич** – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО ИГМУ, доц. каф. урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: denecer@yandex.ru; SPIN-код: 9896-6243

Чemezov Александр Петрович – врач уролог-андролог отделения охраны здоровья семьи и репродукции ФГБОУ ВО ИГМУ, ГБУЗ ИОКБ

Су-Янз Кирилл Максимович – студент лечебного фак-та ФГБОУ ВО ИГМУ

Якубов Амирхон Холикович – студент лечебного фак-та ФГБОУ ВО ИГМУ

✉ **Vladimir A. Vorobev** – D. Sci. (Med.), Irkutsk State Medical University, Bashkir State Medical University. E-mail: denecer@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3285-5559

Aleksandr P. Chemezov – Urologist-Andrologist, Irkutsk State Medical University, Irkutsk Order of the Badge of Honor Regional Clinical Hospital. ORCID: 0009-0009-0939-8186

Kirill M. Su-Yanz – Student, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0005-9143-916X

Amirkhon Kh. Iakubov – Student, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0006-2892-0900

ние годы внимание исследователей все чаще обращается на его связь с другими венозными расстройствами у мужчин, включая варикоцеле [1, 2]. Варикоцеле, характеризующееся расширением вен лозовидного сплетения мошонки, является одной из ведущих причин мужского бесплодия, затрагивая до 40% мужчин с проблемами фертильности [3]. Симптомы варикоцеле включают боль в мошонке, ощущение тяжести и снижение качества жизни, что делает его не только медицинской, но и социальной проблемой.

Связь между СМТ и варикоцеле приобретает особую значимость в случаях рецидивирующего варикоцеле, когда традиционные методы лечения, такие как варикоцелэктомия, оказываются неэффективными. Исследование P. Chin и соавт. (2023 г.) продемонстрировало [4], что значительная доля мужчин с варикоцеле (91,2%) имеет компрессию ЛОПВ на уровне 25% и более, что может указывать на СМТ как на недооцененный фактор в патогенезе этого состояния. Более того, успешные случаи эндоваскулярного лечения СМТ, приводящие к улучшению симптомов варикоцеле и даже восстановлению фертильности, подчеркивают необходимость более глубокого изучения этой взаимосвязи [5]. Это открывает новые перспективы для диагностики и лечения, однако также поднимает вопросы о том, насколько часто СМТ остается недиагностированным у пациентов с варикоцеле.

С эпидемиологической точки зрения варикоцеле представляет собой значимую проблему общественного здоровья. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 15–17% пар сталкиваются с бесплодием в течение жизни и варикоцеле играет ключевую роль в значительной доле этих случаев [3, 6]. Экономическое бремя, связанное с диагностикой и лечением варикоцеле, также весьма существенно: ежегодные затраты на хирургическое лечение и последующее наблюдение могут достигать миллионов долларов в развитых странах. Например, в США стоимость варикоцелэктомии может варьироваться от 5 до 26 тыс. дол. США на пациента, не считая затрат на диагностику и реабилитацию [7, 8]. СМТ, хотя и менее изучен в контексте мужского здоровья, добавляет дополнительный уровень сложности, поскольку его диагностика требует специализированных методов визуализации, таких как компьютерная томографическая венография или внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), которые не всегда доступны в рутинной практике.

Недооценка СМТ у мужчин с варикоцеле может приводить к использованию неоптимальных терапевтических подходов и, как следствие, к снижению качества жизни пациентов. Возможно, многие случаи рецидивирующего варикоцеле, которые традиционно объясняются техническими ошибками при хирургическом лечении, на самом деле связаны с недиагностированной венозной компрессией на уровне подвздошных сосудов. Это подчеркивает необходимость разработки более точных диагностических алгоритмов и повышения осведомленности врачей о возможной роли СМТ в патогенезе варикоцеле. Кроме того, внедрение современных технологий, таких как эндоваскулярные вмешательства, открывает новые возможности для лечения, но требует более глубокого понимания долгосрочных исходов и потенциальных осложнений [9].

Цель – систематизировать и проанализировать имеющиеся данные о взаимосвязи между СМТ и варикоцеле у мужчин. Рассмотрены анатомические и патофизиологические аспекты взаимосвязи, клинические проявления, диагностические подходы и терапевтические стратегии. Особое внимание уделено случаям рецидивирующего варикоцеле, а также потенциальным ассоциациям с другими венозными расстройствами, такими как синдром putcracker (синдром Щелкунчика) и недостаточность сафенофеморального соединения. Авторы стремились выявить пробелы в текущих знаниях и предложить на-

правления для будущих исследований, включая гипотезы о возможных генетических или анатомических факторах, которые могут предрасполагать к развитию этой комбинации патологий.

Описание критериев поиска литературных источников

Критерии включения охватывали следующие аспекты:

1. Пол участников: исследования должны включать мужчин (исключительно или как часть популяции).
2. Анатомический фокус: исследования должны рассматривать СМТ, его анатомические варианты или синдромы венозной компрессии в связи с варикоцеле.
3. Оценка варикоцеле: исследования должны изучать варикоцеле с учетом анатомии подвздошных или тазовых сосудов.

Публикации должны содержать первичные данные (клинические случаи, серии случаев, когортные исследования, исследования «случай-контроль») или систематические обзоры/метаанализы, систематический анализ (исключались редакционные статьи, мнения). Исследования должны быть проведены на людях.

Критерии исключения: в обзор не включали исследования, не связанные с варикоцеле или СМТ, а также работы, не предоставляющие новых данных (например, письма в редакцию). Отбор осуществляли путем анализа заголовков, абстрактов, при необходимости – полных текстов. Для каждого включенного исследования извлекались данные о дизайне, характеристиках пациентов, интервенциях, клинических исходах и длительности наблюдения. Данные проанализированы с учетом методологического разнообразия, что позволило получить всестороннее представление о проблеме.

Для данного обзора проведен поиск литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus, E-library, который осуществляли с использованием ключевых слов "May-Thurner syndrome", "varicocele", "men", "iliac vein compression", "venous insufficiency" (и их аналогов на русском языке). Дополнительно проведен анализ списков литературы отобранных публикаций (по принципу «снежного кома») для выявления дополнительных релевантных источников. Из первоначально отобранных статей на основе релевантности запросу выбрано 25 исследований, которые соответствовали заранее определенным критериям включения.

Анатомические и патофизиологические взаимосвязи

СМТ возникает из-за анатомического сдавления ЛОПВ правой общей подвздошной артерией по направлению к позвоночнику. Этот феномен приводит к снижению венозного оттока из левой нижней конечности и тазовых органов, включая левую яичковую вену, которая впадает в левую почечную вену или непосредственно в ЛОПВ. Анатомическая предрасположенность к СМТ может быть усилена индивидуальными вариациями, такими как более острый угол между подвздошными сосудами или наличие дополнительных компрессионных факторов, например позвоночных остеофитов [10]. E. Simonds и соавт. (2018 г.) описали редкий анатомический вариант СМТ [11], при котором наблюдалась правосторонняя компрессия нижней полой вены и обеих подвздошных вен, что подчеркивает сложность анатомических вариаций и их потенциальное влияние на развитие варикоцеле.

Варикоцеле, с другой стороны, обычно связано с нарушением венозного оттока из лозовидного (гроздевидного) сплетения мошонки, чаще всего на левой стороне из-за прямого угла впадения левой яичковой вены в почечную вену и более высокого давления в этой системе. Однако компрессия ЛОПВ при СМТ может дополнительно увеличивать венозное давление в левой яичковой вене, спо-

собствуя ретроградному току и расширению вен мошонки [12]. Это поднимает вопрос о том, насколько часто анатомические вариации, такие как степень компрессии или угол впадения вен, влияют на развитие варикоцеле у пациентов с СМТ. Возможно, генетические факторы, определяющие анатомическое строение сосудов, также играют роль, а будущие исследования с использованием геномного анализа могли бы пролить свет на эту проблему.

Патофизиологическая связь между СМТ и варикоцеле включает несколько механизмов. Во-первых, компрессия ЛОПВ приводит к венозной гипертензии в системе левой яичковой вены, что вызывает ретроградный ток крови в лозовидное сплетение. Это подтверждается исследователями, такими как P. Chin и соавт. (2023 г.), которые показали [4], что 91,2% мужчин с варикоцеле имеют компрессию ЛОПВ на уровне 25% и более, а 67,5% – на уровне 50% и более. Во-вторых, повышенное давление может приводить к гипоксии тканей яичка, что негативно сказывается на сперматогенезе и фертильности [13].

Кроме того, СМТ может сочетаться с другими венозными расстройствами, такими как синдром Щелкунчика (сдавление левой почечной вены между аортой и верхней брыжеечной артерией). А. Mohamadi и соавт. (2010 г.) обнаружили значимую связь между варикоцеле и синдромом Щелкунчика [14], предполагая, что комбинация этих состояний может усиливать венозный застой в тазу. M. Unlu и соавт. (2007 г.) также отметили различия в диаметре и скорости кровотока в левой почечной вене у пациентов с варикоцеле, что указывает на роль почечной вены в патогенезе [15]. Наконец, E. Alkan и соавт. (2020 г.) и S. Farhadi и соавт. (2020 г.) выявили взаимосвязь между варикоцеле и недостаточностью сафенофemorального соединения, предполагая, что варикоцеле может быть частью более широкого спектра системных венозных нарушений [16, 17].

Можно выдвинуть гипотезу о том, что варикоцеле при СМТ – не просто локальная проблема, а проявление системной венозной дисфункции. Возможно, существуют неучтенные факторы, такие как нарушения в регуляции венозного тонуса или воспалительные процессы, которые усиливают эффекты компрессии. Например, хроническое воспаление в области компрессии ЛОПВ может способствовать фиброзу и дальнейшему сужению просвета вены, что усугубляет венозный застой. Эти гипотезы требуют проверки в будущих исследованиях, возможно, с использованием биомаркеров воспаления или анализа микроструктуры сосудов.

Клинические проявления

Клиническая картина СМТ у мужчин с варикоцеле варьируется, но чаще всего включает симптомы, связанные с нарушением венозного оттока. Типичные проявления СМТ включают отек и боль в левой нижней конечности, тогда как варикоцеле проявляется болью в мошонке, ощущением тяжести и видимым расширением вен. Варикоцеле также может быть ассоциировано с бесплодием, что является одной из основных причин обращения пациентов к врачу [13]. О.Ю. Берлизева и соавт. (2021 г.) описали случаи хронической тазовой боли у мужчин с СМТ, что указывает на более широкий спектр симптомов [18]. Эти симптомы могут значительно снижать качество жизни, особенно если пациент сталкивается с рецидивирующим варикоцеле после хирургического лечения.

Для некоторых пациентов с СМТ и варикоцеле характерны атипичные симптомы. Например, S. Dalla и соавт. (2024 г.) описали случай позиционного приапизма и отека мошонки как необычного проявления СМТ, связанного с тромбозом нижней полой вены [19]. V. Kumar и соавт. (2022 г.) сообщили о пациенте с обширным тромбозом глубоких вен таза, что также может быть связано с СМТ [20]. Эти случаи подчеркивают важность рассмотрения СМТ

в дифференциальной диагностике у пациентов с необычными венозными симптомами. Таким образом, атипичные проявления могут быть связаны с индивидуальными анатомическими особенностями или сопутствующими состояниями, такими как гиперкоагуляция или воспаление. Возможно, в таких случаях требуется более широкий спектр диагностических тестов, включая анализы на тромбофилию.

Ассоциированные состояния

СМТ и варикоцеле часто ассоциируются с другими состояниями, такими как эректильная дисфункция и хроническая тазовая боль. E. Povelitsa и соавт. (2019 г.) описали случай успешной коррекции эректильной дисфункции у пациента с СМТ и варикоцеле после эндоваскулярного вмешательства [21]. Отмечена связь с синдромом Щелкунчика и недостаточностью сафенофemorального соединения, что подтверждается работами А. Mohamadi и соавт. (2010 г.) и E. Alkan и соавт. (2020 г.) [14, 16]. Эти ассоциации указывают на сложный спектр венозных нарушений, требующий комплексного подхода. Следовательно, нерешенным остается вопрос, не являются ли указанные состояния частью более широкого фенотипа венозной недостаточности, возможно, связанного с генетическими мутациями, влияющими на структуру сосудов или регуляцию кровотока.

Диагностические подходы

Диагностика СМТ у пациентов с варикоцеле требует мультимодального подхода. Первичным методом является дуплексное УЗИ, которое позволяет выявить варикоцеле и оценить признаки компрессии подвздошной вены. Для более детальной визуализации используются компьютерная томографическая и магнитно-резонансная венография, которые помогают определить степень сдавления и анатомические особенности [1]. «Золотым стандартом» считается венография с ВСУЗИ, которая позволяет не только визуализировать сдавленную вену, но и измерить градиенты давления [22].

О.В. Жуковым и соавт. (2018 г.) предложен следующий диагностический алгоритм [23]: первичное УЗИ, за которым следует компьютерная томографическая или магнитно-резонансная венография при подозрении на СМТ, завершающий этап – инвазивная венография. Этот алгоритм особенно полезен в случаях рецидивирующего варикоцеле, где традиционные методы лечения оказались неэффективными. Диагностика также должна включать оценку других венозных систем, таких как почечные вены и сафенофemorальное соединение, чтобы исключить сопутствующие состояния, такие как синдром Щелкунчика или недостаточность сафенофemorального соединения [15].

Важно заметить, что доступность методов, таких как ВСУЗИ и магнитно-резонансная ангиография, остается ограниченной во многих регионах, что может приводить к недооценке СМТ у пациентов с варикоцеле [22]. Разработка более доступных неинвазивных методов, таких как усовершенствованные ультразвуковые протоколы, могла бы улучшить диагностику. Кроме того, стоит рассмотреть возможность внедрения искусственного интеллекта для анализа данных визуализации (УЗИ, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии), что могло бы повысить точность выявления компрессии ЛОПВ и других венозных аномалий.

Терапевтические подходы

Эндоваскулярные методы, такие как баллонная ангиопластика и стентирование подвздошной вены, являются основным подходом к лечению СМТ-ассоциированного варикоцеле. А. Капто и соавт. (2019 г.) сообщили о значительном улучшении симптомов варикоцеле, тазовой боли и эректильной дисфункции после стентирования [24].

A. Algharras и соавт. (2024 г.) описали успешное применение эндоваскулярной эмболизации яичковой вены у пациента с односторонним варикоцеле, связанным с СМТ [9]. Эти данные подчеркивают высокую эффективность эндоваскулярных методов, однако долгосрочные исходы остаются недостаточно изученными.

В некоторых случаях применяются хирургические методы, такие как создание обходного пути от левой яичковой вены к нижней полой вене. М. McGilvray и соавт. (2019 г.) описали успешный случай подобного лечения у пациента с выраженным отеком нижних конечностей, вызванным СМТ [25]. Однако данные методы применяются реже из-за их инвазивности и сложности. Развитие менее инвазивных техник, таких как лапароскопические подходы, могло бы сделать хирургическое лечение более привлекательным в определенных случаях.

Комбинированные подходы, включающие как хирургические, так и эндоваскулярные методы, также демонстрируют высокую эффективность. Г.Г. Абуев и соавт. (2023 г.) сообщили о восстановлении фертильности у пациента после комбинированного лечения, включающего трансскротальную варикоцелэктомию и последующую ангиопластику [5]. Эти данные подчеркивают важность индивидуализированного подхода к лечению. Разработка персонализированных протоколов лечения, основанных на генетических и анатомических данных пациента, могла бы улучшить исходы.

Клинические корреляции и ограничения

Анализ исследований показал, что варикоцеле является наиболее частым генитальным расстройством у пациентов с СМТ. Другие симптомы, такие как тазовая боль и эректильная дисфункция, значительно уступают по вероятности клинического проявления. СМТ, как указано ранее, усугубляется сопутствующими венозными заболеваниями. А. Mohamadi и соавт. (2010 г.) и Е. Alkan и соавт. (2020 г.) указали на связь с синдромом Щелкунчика и недостаточностью сафенофеморального соединения, что подчеркивает сложность венозных нарушений [14, 16].

Ограничения исследований

Большинство включенных исследований имеют ограничения, связанные с их дизайном: преобладают наблюдательные исследования и клинические случаи, что снижает уровень доказательности. Долгосрочные исходы эндоваскулярных вмешательств остаются недостаточно изученными, и лишь немногие исследования предоставляют данные о наблюдении более 1–2 лет. Кроме того, многие исследования имеют малый размер выборки, что ограничивает применимость результатов.

Для преодоления данных ограничений необходимы крупномасштабные контролируемые испытания с длительным наблюдением. Важно разработать стандартизированные диагностические алгоритмы и критерии для оценки эффективности лечения. Исследования генетических и анатомических факторов, предрасполагающих к СМТ и варикоцеле, могут помочь в разработке персонализированных подходов. Внедрение биомаркеров венозной дисфункции или использование технологий искусственного интеллекта в диагностике могло бы значительно улучшить результаты диагностики и лечения данных заболеваний.

Заключение

Данный нарративный обзор подтверждает наличие значимой взаимосвязи между СМТ и варикоцеле у мужчин, особенно в случаях рецидивирующего течения последнего. Компрессия ЛОПВ при СМТ играет ключевую роль в патогенезе варикоцеле, вызывая венозную гипертензию и ретроградный ток в лозовидное сплетение. Эндоваскулярные вмешательства, такие как ангиопластика и стентирование,

демонстрируют высокую эффективность в улучшении симптомов и восстановлении фертильности, что подчеркивает важность диагностики СМТ у пациентов с варикоцеле.

Однако текущие данные имеют ограничения, связанные с преобладанием наблюдательных исследований и отсутствием долгосрочных наблюдений. Для улучшения клинической практики необходимы стандартизированные подходы к диагностике и лечению, а также дальнейшие исследования для оценки долгосрочных исходов и выявления дополнительных факторов риска. Рекомендуется включать СМТ в дифференциальную диагностику у пациентов с рецидивирующим варикоцеле или атипичными венозными симптомами. Развитие новых технологий, таких как неинвазивные методы визуализации и генетическое тестирование, откроет новые возможности для персонализированного подхода к этим пациентам.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. В.А. Воробьев – концептуализация, методология, формальный анализ, создание рукописи и ее редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта; А.П. Чemezov – верификация данных, визуализация; К.М. Су-Янз – создание черновика рукописи, проведение исследования; А.Х. Якубов – проведение исследования, создание черновика рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. V.A. Vorobev – conceptualization, methodology, formal analysis, drafting of the manuscript, creation of the manuscript and its editing, research management, project administration; A.P. Chemezov – data verification, visualization; K.M. Su-Yanz – drafting of the manuscript, conducting research; A.H. Yakubov – conducting research, drafting of the manuscript.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

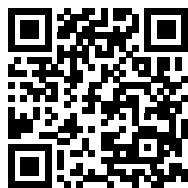
Литература/References

- Jeon UB, Chung JW, Jae HJ, et al. May-Thurner Syndrome Complicated by Acute Iliofemoral Vein Thrombosis: Helical CT Venography for Evaluation of Long-Term Stent Patency and Changes in the Iliac Vein. *Am J Roentgenol*. 2010;195:751-7. DOI:10.2214/ajr.09.2793
- May R, Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology*. 1957;8:419-27. DOI:10.1177/0003197500800505.
- Fang Y, Su Y, Xu J, et al. Varicocele-Mediated Male Infertility: From the Perspective of Testicular Immunity and Inflammation. *Front Immunol*. 2021;12:729539. DOI:10.3389/fimmu.2021.729539
- Chin P, Villalba L. PD18-09 the incidence of left common iliac vein compression in men with a varicocele. Implications for etiology and management. *J Urol*. 2023;209. DOI:10.1097/ju.0000000000003273.09
- Абуев Г.Г., Кызласов П.С., Капто А.А., и др. Случай успешной фертилизации пациента с двусторонним варикоцеле на фоне синдрома Мея-Тернера путем сочетания трансскротальной варикоцелэктомии с рентгенэндоваскулярной коррекцией компрессии подвздошных сосудов. *Урологические ведомости*. 2023;13:303-10 [Abuev GG, Kyzlasov PS, Kapto AA, et al. A case of successful fertility of a patient with bilateral varicocele on the background of May-Thurner syndrome by combining transscrotal varicocelectomy with X-ray endovascular correction of iliac vessel compression. *Urology Reports (St-Petersburg)*. 2023;13:303-10 (in Russian)]. DOI:10.17816/uroved568029
- Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021 n.d. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315>. Accessed: 25.04.2025.
- Schlegel PN. Is assisted reproduction the optimal treatment for varicocele-associated male infertility? A cost-effectiveness analysis. *Urology*. 1997;49:83-90. DOI:10.1016/S0090-4295(96)00379-2
- Chiles KA, Schlegel PN. Cost-effectiveness of varicocele surgery in the era of assisted reproductive technology. *Asian J Androl*. 2016;18:259-61. DOI:10.4103/1008-682X.172644

9. Algharras A, Rchdeih A, Altwigry AM, Alsamal M. May-Thurner Syndrome Causing Unilateral Varicocele Treated With Endovascular Embolization. *Cureus*. 2024;16:e73490. DOI:10.7759/cureus.73490
10. Farina R, Foti PV, Iannace FA, et al. May-Thurner Syndrome with Double Compression of the Iliac Vein: Lessons Based on a Case Report. *Am J Case Rep*. 2021;22:e928957. DOI:10.12659/AJCR.928957
11. Simonds E, Patel M, Vetter M, et al. May-Thurner Syndrome Variant Identified in a Cadaver: First Reported Case. *Cureus*. 2018;10:e2396. DOI:10.7759/cureus.2396
12. Chin P, Villalba L, Huang S, Osei-Tutu L. MP46-14 varicocele and may-thurner syndrome: the etiologic link. *J Urol*. 2019;201. DOI:10.1097/01.ju.0000556306.49485.ac
13. Gat Y, Zukerman Z, Chakraborty J, Gornish M. Varicocele, hypoxia and male infertility. Fluid Mechanics analysis of the impaired testicular venous drainage system. *Human Reprod*. 2005;20:2614-9. DOI:10.1093/humrep/dei089
14. Mohamadi A, Ghasemi-Rad M, Mladkova N, Masudi S. Varicocele and Nutcracker Syndrome. *J Ultrasound Med*. 2010;29:1153-60. DOI:10.7863/jum.2010.29.8.1153
15. Unlu M, Orguc S, Serter S, et al. Anatomic and hemodynamic evaluation of renal venous flow in varicocele formation using color Doppler sonography with emphasis on renal vein entrapment syndrome. *Scand J Urol Nephrol*. 2007;41:42-6. DOI:10.1080/00365590600796659
16. Alkan E, Inal HA, Gonen M, Tolu I. The relationship between saphenofemoral junction insufficiency and varicocele. *Andrologia*. 2020;52. DOI:10.1111/and.13820
17. Farhadi S, Jalili J, Shakeri Babil Olyaei A, et al. Is There a Link Between Saphenofemoral Insufficiency and Varicocele: Imaging Study of Sub-Fertile Men. *Nephro-Urol Monthly*. 2020;12. DOI:10.5812/numonthly.99178
18. Берлизова О.Ю., Амосов А.В., Абоян И.А., и др. Эндоскулярные вмешательства у мужчин с синдромом хронической тазовой боли на фоне вторичной варикозной болезни вен малого таза. *Урология*. 2021;2:46-50 [Berlizova OU, Aboyan IA, Amosov AV, et al. Endovascular treatment of secondary varicose veins of the pelvis in men with chronic pelvic pain syndrome. *Urologiya*. 2021;2:46-50 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2021.2.46-50
19. Dalla S, Diaz J, El-Swaia A, et al. Positional priapism and scrotal swelling: An unusual presentation of IVC filter associated thrombosis and May-Thurner syndrome. *Radiol Case Rep*. 2024;19:3605-9. DOI:10.1016/j.radcr.2024.05.059
20. Kumar V, Michelle K, Bhavyakumar V, Dhir S. May-Thurner Syndrome – a Rare Cause of Extensive Pelvic DVT, but Is there More to Know? *Case Rep Vascular Med*. 2022. DOI:10.1155/2022/7978470
21. Povelitsa EA, Bystryakov AV, Shesternya AM, Parkhomenko OB. Endovascular correction of venogenic erectile dysfunction in May-Thurner syndrome (clinical case). *Androl Genital Surg*. 2019;20:45-51. DOI:10.17650/2070-9781-2019-20-4-45-51
22. Meeus R, Dhondt P, Beunens S, Khan MA. Ipsilateral Double May-Thurner Syndrome With a Congenital Double Left Common Iliac Vein: A Case Report of an Unprecedented Anatomical Variant and Hemodynamic Interaction. *Cureus*. 2024;16:e74633. DOI:10.7759/cureus.74633
23. Жуков О.Б., Уколов В.А., Бабушкина Е.В., Евдокимов В.В. Рецидивирующее варикоцеле и синдромом Мей-Тюрнера. *Вестник урологии*. 2018;6:17-25 [Zhukov OB, Ukolov VA, Babushkina EV, Evdokimov VV. Recurrent varicocele and May-Thurner syndrome. *Vestnik Urologii*. 2018;6:17-25 (in Russian)]. DOI:10.21886/2308-6424-2018-6-3-17-25
24. Капто А.А., Виноградов И.В., Харпунов В.Ф., и др. Отдаленные результаты первого опыта лечения мужчины с синдромом Мей-Тюрнера и варикозной болезнью вен органов малого таза. *Урология*. 2019;114-21 [Kapto AA, Vinogradov AND V, Harpunov In F, Mammadov RE, Smyslov ZA. Long-term results of the first treatment experience of a man with Meya-Turner syndrome and varicose veins of the pelvic organs. *Urologia*. 2019;114-21 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2019.3.114-121
25. McGilvray MMO, Balderman J, Jayarajan SN. Successful left gonadal vein to inferior vena cava bypass for symptomatic May-Thurner syndrome. *J Vascular Surg Cases Innovations Techniques*. 2019;5:549-52. DOI:10.1016/j.jvscit.2019.07.008

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU

Солидарная фиброзная опухоль предстательной железы и семенного пузырька в сочетании с аденокарциномой предстательной железы

Р.Н. Трушкин^{1,2}, Н.А. Огнерубов^{✉3}, С.А. Соколов², Т.К. Исаев², С.И. Горшков², Э.Э. Бережная², А.А. Соколов⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Аннотация

Солидарная фиброзная опухоль – крайне редкое фибропластическое новообразование мезенхимальной природы, которое имеет неопределенный злокачественный потенциал с промежуточным биологическим поведением. Чаще всего локализуется в плевре. Экстраплевральные поражения мочеполовой системы, включая предстательную железу (ПЖ) и особенно семенные пузырьки, встречаются в единичных случаях. Специфические клинические проявления при локализации в ПЖ отсутствуют, может имитировать аденому ПЖ с явлениями инфравезикальной обструкции. При локализации опухоли в семенных пузырьках чаще наблюдались локальные симптомы: гематурия, дизурия, гемоспермия. Основа медицинской визуализации – магнитно-резонансная томография с контрастированием и комбинированная позитронно-эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография с различными трейсерами. Для подтверждения диагноза необходима биопсия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием с определением экспрессии в опухолевой ткани CD34 и STAT6. Основным методом лечения солидарной фиброзной опухоли – хирургический, в объеме иссечения с отступом края 1–2 см. В статье представлен уникальный клинический случай первичной множественности синхронных солидарных фиброзных опухолей ПЖ и семенного пузырька в сочетании с раком ПЖ. Такой случай в доступной отечественной и зарубежной литературе описан впервые. Своевременная диагностика этих новообразований позволяет выбрать рациональную тактику персонализированного лечения.

Ключевые слова: солидарная фиброзная опухоль, предстательная железа, семенной пузырек, рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография, иммуногистохимия, лечение

Для цитирования: Трушкин Р.Н., Огнерубов Н.А., Соколов С.А., Исаев Т.К., Горшков С.И., Бережная Э.Э., Соколов А.А. Солидарная фиброзная опухоль предстательной железы и семенного пузырька в сочетании с аденокарциномой предстательной железы. Consilium Medicum. 2025;27(7):385–390. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203328

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Prostate and seminal vesicle solitary fibrous tumor combined with prostate adenocarcinoma. Case report

Ruslan N. Trushkin^{1,2}, Nikolai A. Ognerubov^{✉3}, Sergey A. Sokolov², Teymur K. Isaev², Stanislav I. Gorshkov², Elvira E. Berezhnaya², Aleksandr A. Sokolov⁴

¹People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁴Central Clinical Hospital with Polyclinic, Moscow, Russia

Abstract

Solitary fibrous tumor is an extremely rare fibroplastic mesenchymal neoplasm with an uncertain malignant potential and intermediate biological behavior. It is most often localized in the pleura. Extrapleural lesions of the genitourinary system, including the prostate gland and especially the seminal vesicles, occur in anecdotal cases. There are no specific clinical manifestations of tumor localized in the prostate gland; it can mimic prostate adenoma with infravesical obstruction. With the localization of the tumor in the seminal vesicles, local symptoms are more common: hematuria, dysuria, and hemospermia. The basis of medical imaging is contrast-enhanced magnetic resonance imaging and combined positron emission and X-ray computed tomography with various tracers. To confirm the diagnosis, a biopsy followed by histological and immunohistochemical examination with determination of CD34 and STAT6 expression in the tumor tissue is required. The main therapy for a solitary fibrous tumor is surgical excision with a resection margin of 1–2 cm. The article presents a unique clinical case of a primary multiple synchronous solitary fibrous tumor of the prostate and seminal vesicle combined with prostate cancer. This is the first such case described in the available Russian and international literature. Timely diagnosis of these neoplasms enables a rational approach to personalized treatment.

Keywords: solitary fibrous tumor, prostate gland, seminal vesicle, prostate cancer, magnetic resonance imaging, immunohistochemistry, treatment

For citation: Trushkin RN, Ognerubov NA, Sokolov SA, Isaev TK, Gorshkov SI, Berezhnaya EE, Sokolov AA. Prostate and seminal vesicle solitary fibrous tumor combined with prostate adenocarcinoma. Case report. Consilium Medicum. 2025;27(7):385–390. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203328

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Огнерубов Николай Алексеевич** – д-р мед. наук, проф., д-р юрид. наук, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. работник высшей школы РФ, засл. врач РФ. E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

✉ **Nikolai A. Ognerubov** – D. Sci. (Med.), D. Sci. (Jur.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4045-1247

Введение

Солидарная фиброзная опухоль (СФО) – крайне редкое фибропластическое мезенхимальное новообразование. Впервые она описана Р. Klempereger и соавт. в 1931 г. при поражении плевры [1], на долю которой приходится 3,7% среди всех сарком мягких тканей с частотой заболеваемости менее 1 случая на 1 млн человек в год [2, 3].

Органы грудной клетки – плевра, средостение и легкие – являются наиболее частым (30%) первичным проявлением заболевания, однако СФО может возникать практически во всех анатомических областях за пределами грудной клетки [4]. Экстраплевральные локализации выявляются в области головы и шеи, включая оболочки мозга (27%), затем следуют брюшная полость, забрюшинное пространство и таз (20%), а также туловище (10%) и конечности (8%) [4–7], причем, как правило, они протекают более агрессивно [8]. Органы мочеполовой системы поражаются весьма редко. Так, в мировой литературе о локализации данных опухолей в предстательной железе (ПЖ) сообщено в 42 случаях [9]. Поражение семенных пузырьков СФО описано у 10 пациентов [10].

Этиология этого заболевания остается неизвестной. Патогенез, по-видимому, связан с онкогенным геном слияния NAB2-STAT6 из-за инверсии на хромосоме 12q13. Этот ген предположительно принимает участие в сверхэкспрессии эндотелиального фактора роста сосудов в опухоли [11].

Максимальная частота СФО наблюдается у лиц в возрастном диапазоне 50–60 лет [12]. Большинство новообразований растет медленно годами до агрессивных с бурным темпом роста, достигая больших размеров, варьируя от 0,8 до 20 см в максимальном диаметре, в среднем – 11,5 см [4]. В литературе описан случай огромной опухоли, занимающей всю ПЖ, диаметром 20 см [13].

Клиническая картина при этом заболевании неспецифична и зачастую протекает бессимптомно. Симптомы реализуются при больших размерах образования и несут локальный характер за счет сдавления окружающих органов и тканей [14]. Размер опухоли на момент постановки диагноза колеблется от 5 до 8 см [15].

Менее чем в 10% случаев у больных развиваются паранеопластические синдромы, чаще при крупных опухолях, обусловленные синтезом опухолью биологически активных веществ, в частности инсулиноподобного фактора. Это гипертрофическая остеоартропатия, гипогликемический синдром [16, 17].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2020 г. СФО подразделяют на три категории: доброкачественные, редко метастазирующие и злокачественные [18].

Диагностика СФО, особенно экстраплевральных локализаций, представляет определенные трудности, обусловленные их редкостью и биологическими особенностями. Так, при поражении ПЖ она не приводит к росту простат-специфического антигена (ПСА), который характерен

для ацинарной аденокарциномы, что делает ее схожей с нейроэндокринным раком ПЖ (РПЖ) и создает дополнительные трудности на этапе дооперационной дифференциальной диагностики. Как правило, они выявляются случайно при обследовании по поводу других патологических проявлений с применением неионизирующих и ионизирующих методов медицинской визуализации [19]. Так, R. Bansal и соавт. (2024 г.) описали необычную историю случайной диагностики СФО семенного пузырька при компьютерной томографии (КТ) органов малого таза у 39-летнего мужчины, которую выполняли по поводу механической травмы [19].

Для диагностики СФО необходим комплексный подход с использованием различных методов медицинской визуализации, включая оценку метаболизма, рентгеновскую КТ (РКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и комбинированную позитронно-эмиссионную и РКТ (ПЭТ/КТ) с применением различных трейсеров [10, 20, 21]. При КТ и МРТ доброкачественные и злокачественные солидные фиброзные опухоли могут демонстрировать равномерное или неоднородное контрастное усиление [21].

Для подтверждения диагноза необходимо гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование опухоли с определением уровня экспрессии STAT6 и CD34, сильная ядерная и мембранная экспрессия которых является патогномоничной [22, 23].

Стандартным методом лечения локализованных солидарных опухолей, а также их рецидивов независимо от локализации служит хирургический с широким иссечением открытым способом, а в последнее время – с использованием лапароскопической и роботизированной техники в объеме простатэктомии, везикулэктомии, либо в их сочетании с лимфаденэктомией [10, 19, 24, 25]. Частота рецидивов после хирургического лечения составляет 10–25% [26].

При прогрессировании и злокачественных вариантах СФО применяются также химиотерапия, антиангиогенная (таргетная) терапия и ингибиторы контрольных точек иммунного ответа PD-1 и PD-L1 [27].

В данной статье мы представляем собственный опыт лечения пациента с СФО ПЖ и семенного пузырька в сочетании с ацинарной аденокарциномой ПЖ.

Клинический случай

Пациент М., 63 года, обратился на консультацию с жалобами на затруднение при мочеиспускании, ослабление струи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря на протяжении 2 лет, которые расценены как симптомы инфравезикальной обструкции. В последнее время отмечает их усиление. Из анамнеза известно, что он наблюдался у уролога по месту жительства по поводу аденомы ПЖ, в связи с чем проводилась консервативная терапия с переменным успехом. В 2022 г. отмечено повышение уровня общего ПСА крови до 14,25 нг/мл. Заподозрен РПЖ. Выполнена МРТ малого таза с внутривенным контрасти-

Трушкин Руслан Николаевич – д-р мед. наук, проф. каф. урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы», зав. урологическим отд-нием ГБУЗ ГКБ №52

Соколов Сергей Александрович – врач-уролог урологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №52. SPIN-код: 5232-7116

Исаев Теймур Карибович – д-р мед. наук, врач-уролог урологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №52

Горшков Станислав Иванович – врач-уролог урологического отд-ния ГБУЗ ГКБ №52

Бережная Эльвира Эльчиновна – врач-патологоанатом ГБУЗ ГКБ №52

Соколов Александр Александрович – канд. мед. наук, врач-уролог ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой». SPIN-код: 5887-1880

Ruslan N. Trushkin – D. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, City Clinical Hospital №52. ORCID: 0000-0002-3108-0539

Sergey A. Sokolov – Urologist, City Clinical Hospital №52. ORCID: 0009-0004-7016-2360

Teymur K. Isaev – D. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №52. ORCID: 0000-0003-3462-8616

Stanislav I. Gorshkov – Urologist, City Clinical Hospital №52

Elvira E. Berezhnaya – Pathologist, City Clinical Hospital №52. ORCID: 0000-0003-1407-0408

Aleksandr A. Sokolov – Cand. Sci. (Med.), Central Clinical Hospital with Polyclinic. ORCID: 0009-0007-0302-0428

Рис. 1. Пациент М. На коронарной (а), аксиальной (b), сагиттальной (с) МРТ-проекциях малого таза с контрастированием в проекции семенного пузырька слева – кистозно-солидное образование размером 40×42×51 мм (желтая стрелка), в обеих долях ПЖ – множественные очаговые образования до 20 мм (красная стрелка).

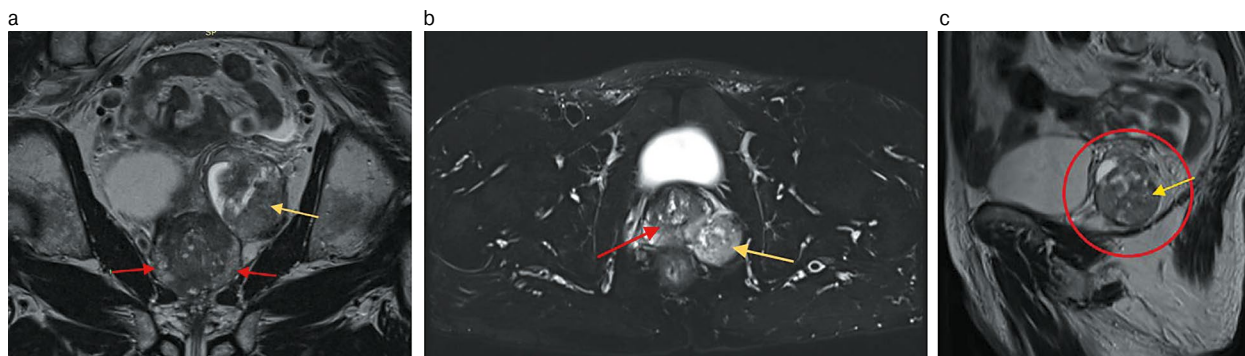
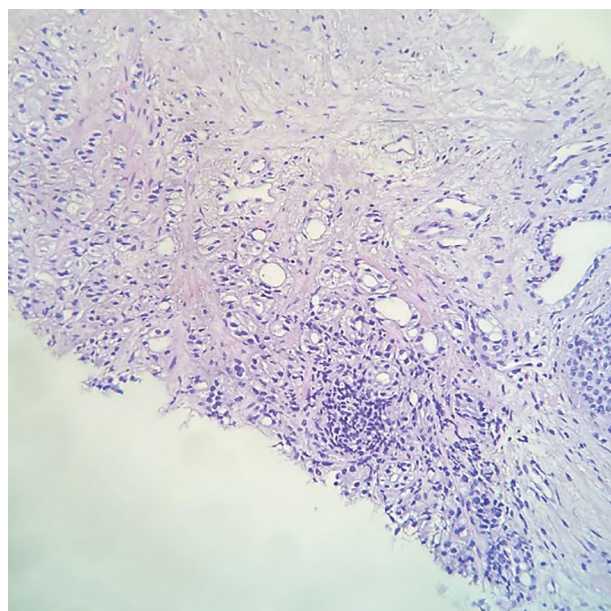


Рис. 2. Пациент М. Гистологическое исследование биоптатов из ПЖ. Определяется рост ацинарной аденокарциномы (окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×20).

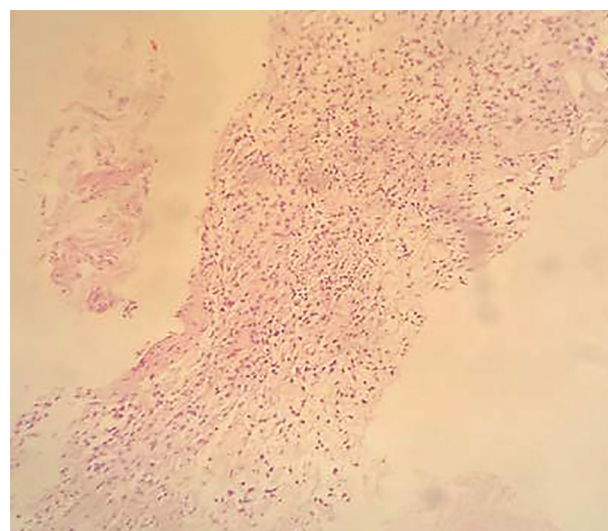


рованием, по данным которой во всех отделах правой и левой доли выявлены множественные очаговые образования размером до 20 мм гипоинтенсивного характера неоднородной структуры с инвазией простатического отдела уретры. В левой доле имеются множественные узлы железистой и стромальной гиперплазии размером до 8 мм, которые частично или полностью инкапсулированы с выраженным ограничением диффузии. Патологические очаги категории PI-RADS 4.

В проекции левого семенного пузырька определяется кистозно-солидное узловое образование размерами 40×42×51 мм, достигающее стенки таза и брюшины. Правый семенной пузырек не изменен. Лимфоузлы таза и паховые лимфоузлы не увеличены (рис. 1). Заключение: магнитно-резонансные признаки мультифокального инвазивного опухолевого поражения ПЖ, крупное образование левого семенного пузырька специфического характера.

Для уточнения характера процесса проведена мультифокальная трансректальная биопсия ПЖ и опухоли левого семенного пузырька под ультразвуковой навигацией. При патогистологическом исследовании биоптатов ПЖ выявлен рост ацинарной аденокарциномы, представленной железистыми, криброзными и гнездно-альвеолярными структурами из атипических клеток с суммой баллов по шкале Глисона 7 (4+3); рис. 2.

Рис. 3. Пациент М. Гистологическая картина биоптата из семенного пузырька представлена диффузно расположенными веретеновидными опухолевыми клетками с умеренным полиморфизмом (окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×20).



При патогистологическом исследовании биоптата из семенного пузырька обнаружена опухоль солидного строения с обилием гиалинизированных и щелевидных сосудов. Короткие веретеновидные опухолевые клетки расположены диффузно с умеренным полиморфизмом и вакуолизированными ядрами. Митозы не обнаружены (рис. 3).

Для уточнения диагноза проведено ИГХ-исследование. При окраске Vimentin получена диффузная выраженная цитоплазматическая реакция в клетках опухоли, CD34 – диффузная выраженная мембранная реакция, STAT6 – диффузная выраженная ядерная реакция. Окраски S100, Pan Cytokeratin, PSAP, PSMA, AMACR, DOG-1, HMB45, SMA, AR характеризовались полным отсутствием реакции, CDk4 проявился очаговой фоновой реакцией в клетках опухоли. Таким образом, в биоптате семенного пузырька имеются морфологическая картина и иммунофенотип, который соответствует СФО (рис. 4).

Проведены дообследование в объеме мультиспиральной КТ органов грудной клетки и брюшной полости с контрастированием и радиоизотопное исследование костей скелета, вторичных поражений не выявлено. Установлен окончательный диагноз: РПЖ стадии II cT2cN0M0 в сочетании с СФО левого семенного пузырька.

Учитывая характер процесса, I этапом начата андроген-депривационная терапия.

Через 12 нед проведена оценка эффекта терапии. Отмечено значительное снижение уровня ПСА крови до 0,2 нг/мл,

а тестостерон достиг кастрационного уровня – 0,3 нмоль/л. При МРТ малого таза отмечена разнонаправленная динамика в виде уменьшения в размерах ранее определявшихся специфических очагов в ПЖ и увеличения опухоли левого семенного пузырька до 80×45×40 мм, т.е. ее объем увеличился в 2,3 раза. Это свидетельствует об агрессивном росте.

В связи с этим принято решение о проведении хирургического этапа лечения. Пациенту выполнено хирургическое вмешательство в объеме роботизированной радикальной простатвезикулэктомии с лимфаденэктомией. Окончательное гистологическое исследование послеоперационного материала подтвердило в опухоли семенного пузырька ранее установленный морфологический диагноз. Хирургический край – отрицательный.

В ПЖ наряду с ацинарной аденокарциномой в области боковой поверхности левой доли определяется опухолевый очаг, ограниченный по периферии фиброзной капсулой, состоящий из клеток с овоидными и вытянутыми ядрами со слабо выраженным полиморфизмом. Опухолевые клетки расположены среди фиброзной стромы с множественными разветвленными сосудами и участками кровоизлияния.

При ИГХ-исследовании в клетках получена диффузная выраженная цитоплазматическая реакция на Vimentin, CD34 – диффузная выраженная мембранная реакция, а STAT6 – диффузная выраженная ядерная реакция. Таким образом, гистологически и иммуногистохимически фенотип соответствует СФО ПЖ (см. рис. 4).

Поражения регионарных лимфатических узлов не отмечено, хирургический край – отрицательный. При дальнейшем динамическом наблюдении на протяжении 30 мес инструментальных и лабораторных исследований признаков возврата заболевания не выявлено.

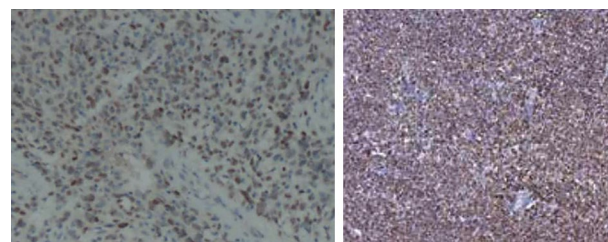
Описанный нами случай первично-множественных синхронных СФО ПЖ и семенного пузырька в сочетании с аденокарциномой ПЖ в доступной литературе описаны впервые. Хирургическое лечение в объеме роботизированной простатвезикулэктомии с лимфаденэктомией позволило получить длительную ремиссию на протяжении 30 мес.

Обсуждение

СФО – это редкие четко ограниченные гипervasкулярные мезенхимальные новообразования, которые в последние годы привлекают все большее внимание клиницистов, поскольку возникают в различных областях человеческого тела. Рост частоты их выявления обусловлен прогрессом методов медицинской визуализации, включая морфологию и ИГХ [19, 27, 28].

Данные новообразования возникают в любых экстраплевральных тканях и органах человека – в голове и шее,

Рис. 4. Пациент М. ИГХ-исследование опухоли семенного пузырька (а) и ПЖ (б). Диффузная выраженная ядерная экспрессия STAT6 в опухолевых клетках (×100).



брюшной полости, забрюшинном пространстве и тазе, ПЖ, семенных пузырьках и мочевом пузыре [4, 19, 29]. Чаще всего они появляются в возрасте 50–60 лет при медиане 56 лет [27]. Опухоли семенных пузырьков возникают обычно в возрастном интервале 46–65 лет. R. Bansal и соавт. (2024 г.) представили 39-летнего пациента с аналогичной опухолью семенного пузырька [19]. В нашем случае СФО ПЖ и семенного пузырька в сочетании с аденокарциномой ПЖ диагностирована у больного 63 лет.

Локализация СФО в семенных пузырьках относится к крайне редким. В 2024 г. D. Crocetti и соавт. представили результаты систематического литературного обзора, посвященного СФО семенных пузырьков, включающего базы данных Scopus, Embase и MedLine с 1960 по март 2021 г. Всего выявлены 8 пациентов, из них злокачественный вариант – у 3 больных. Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 55 лет, а диапазон – 46–66 лет. Средний размер опухоли – 9,5 см. при диапазоне 5–12 см. Чаще всего в процесс вовлечен правый семенной пузырек – у 6 больных. В качестве диагностических инструментов применяли РКТ и МРТ, трансректальную биопсию под ультразвуковой навигацией с последующим патоморфологическим и ИГХ-исследованием. Семи пациентам выполнено оперативное вмешательство в различных объемах [24].

Рост опухоли с поражением органов и мягких тканей может варьировать от медленно растущих до агрессивных с развитием отдаленного метастазирования [14, 19].

В представленном случае у пациента после проведения андрогендепривационной терапии на протяжении 3 мес при контрольном МРТ-исследовании выявлена разнонаправленная динамика с уменьшением размеров опухоли в ПЖ, но с одновременным увеличением объема опухоли семенного пузырька в 2,3 раза. Это свидетельствует об агрессивном характере роста СФО.

С целью уточнения распространенности этих опухолей с поражением семенного пузырька нами проведен литературный поиск по доступным базам данных. Всего с учетом

Таблица 1. Локализация СФО в семенных пузырьках (сводные литературные данные, 1960 г. – май 2025 г.); n=15

Авторы	Возраст, лет	Сторона поражения	Размер, см	Метод диагностики	Объем операции
O. Wang и соавт., 2019 [30]	66	Справа	12,3×8,1×11,2	РКТ, МРТ	Лапароскопическая везикулэктомия
D. Crocetti и соавт., 2021 [24]	46–66, медиана – 54 (n=8)	Справа – 6, слева – 2	5–12, медиана – 9,5	РКТ, МРТ	Цистпростатэктомия, экзентерация малого таза
H. Kaiqiang и соавт., 2021 [31]	38	Справа	3,4×3,0	МРТ	Лапароскопическая везикулэктомия
G. Shikha и соавт., 2023 [32]	54	Справа	5,8×5,7	МРТ, ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ	Роботизированная везикулэктомия
Q. Zhao и соавт., 2024 [33]	–	Слева	–	ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-PSMA1007	–
R. Bansal и соавт., 2024 [19]	39	Справа	8,4×8,3×6,3	РКТ, МРТ	Роботизированная лапароскопическая резекция опухоли
X. Ye и соавт., 2025 [10]	43	Слева	3,6×2,6	МРТ, ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ	Лапароскопическая простатвезикулэктомия
P.H. Трушкин и соавт., 2025	63	Слева	8,0×4,5×4,0	РКТ, МРТ	Роботизированная простатвезикулэктомия с лимфаденэктомией

Примечание. ¹⁸F-PSMA1007 – ¹⁸F меченый простат-специфический мембранный антиген

обзора D. Crocetti и представленного наблюдения выявлено 15 случаев, результаты которого отображены в сводной таблице (табл. 1).

При анализе табл. 1 установлено, что чаще всего – в 66,7% случаев – отмечалось поражение опухолью правого семенного пузырька, а левого – у 33,3% больных.

В литературе представлено две истории сочетания СФО мочеполовой системы с РПЖ. Так, в 2024 г. К.А. Фирсов и соавт. описали случай сочетания СФО ПЖ и ее рака, а Q. Zhao и соавт. – СФО семенного пузырька с аденокарциномой ПЖ [29, 33].

СФО длительное время протекает бессимптомно. Клиническая картина появляется на более поздних стадиях, когда ее рост сопровождается компрессией окружающих органов с развитием локальных симптомов, не являющихся специфическими, в то время как наличие этих опухолей в семенных пузырьках, по данным D. Crocetti и соавт. (2021 г.), в большинстве (63%) случаев у больных сопровождается гематурией, дизурией, гемоспермией и императивными позывами. Бессимптомное течение отмечено в 37% случаев [24]. Указанные симптомы, вероятнее всего, следует расценивать как типичные. Аналогичного мнения придерживаются и другие ученые [10].

Одним из основных симптомов СФО ПЖ является расстройство мочеиспускания, обусловленное инфравезикальной обструкцией, что позволяет ей зачастую маскироваться под аденому ПЖ. Эти нарушения и составили клинический дебют в представленном случае. Вероятнее всего, при синхронном поражении ПЖ и семенных пузырьков этой опухолью преобладают расстройства мочеиспускания.

Ввиду малого числа наблюдений в настоящее время не существует стандартных подходов к диагностике и лечению СФО мочеполовой локализации.

Данное заболевание, как правило, является случайной находкой при обследовании с помощью различных методов медицинской визуализации и патогистологическом исследовании послеоперационного материала, поскольку не имеет специфических проявлений [10, 19].

Опухоли размером до 5 см по данным КТ и МРТ определяются как одиночные четко очерченные узлы, возможно, со сдавлением соседних органов, однородной плотности изоинтенсивного или гиподенсного характера на T1- и T2-взвешенных изображениях [14, 34].

Для оценки метаболической активности СФО применяют гибридную технологию ПЭТ/КТ с различными трейсерами – ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), ПСМА, Ga68-FAPI, последний имеет более высокую чувствительность и специфичность для диагностики и характеристики этих новообразований [10, 13, 20, 33].

ИГХ-диагностика слияния онкогена NAB2-STAT6 стала специфическим цитогенетическим признаком СФО в рутинной практике. Наличие сильной диффузной ядерной экспрессии STAT6 обладает хорошей диагностической эффективностью с чувствительностью 98% и специфичностью более 85% [35].

В представленном случае диагноз СФО семенного пузырька поставлен при случайном обследовании с применением МРТ с контрастированием по поводу подозрения на РПЖ, согласно результатам которой в проекции левого семенного пузырька выявлено кистозно-солидное узловое образование размером 40×42×52 мм. Окончательный диагноз поставлен при гистологическом и ИГХ-исследовании с определением уровня экспрессии CD34 и STAT6 в биоптате из опухоли. При гистологическом исследовании множественных биоптатов ПЖ выявлена ацинарная аденокарцинома с суммой баллов по шкале Глисона 7 (3+4).

Что касается СФО и ПЖ, она установлена при окончательном патогистологическом и ИГХ-исследовании с определением уровня экспрессии CD34 и STAT6 удаленного макропрепарата после простатвезикулэктомии с лимфа-

денэктомией. Изложенное свидетельствует о случайной диагностике СФО мочеполовой локализации.

Лечение локализованных и рецидивных СФО, как правило, – хирургическое, в объеме иссечения или удаления органа в зависимости от объема поражения [19, 24, 25, 33]. В последнее время при хирургическом лечении СФО семенных пузырьков используют лапароскопическую и роботизированную технику с хорошими онкологическими и функциональными результатами [19, 32, 36].

В нашей истории пациенту выполнена операция в объеме лапароскопической роботизированной простатвезикулэктомии с лимфаденэктомией. Как правило, после проведения радикального лечения при наблюдении отмечается длительный безрецидивный период с низким риском метастазирования.

При диспансерном наблюдении на протяжении 30 мес признаков возврата заболевания у больного не выявлено.

Заключение

СФО ПЖ и семенного пузырька в сочетании с аденокарциномой ПЖ представляют собой значительные трудности в клинической практике с точки зрения диагностики, лечения и являются казуистикой. В доступной мировой литературе описанный нами первично-множественный синхронный случай с наличием трех опухолей является первым. Своевременная диагностика этих новообразований позволяет выбрать рациональную тактику персонализированного лечения. СФО выявляются чаще всего случайно при появлении локальных симптомов, обусловленных сдавлением окружающих органов и тканей. Среди методов медицинской визуализации основными являются РКТ и МРТ с контрастированием и последующей биопсией, а для оценки метаболизма используют гибридный метод ПЭТ/КТ с различными трейсерами.

Для подтверждения диагноза необходимо патоморфологическое и ИГХ-исследование с определением в опухоли уровня ядерной и мембранной экспрессии STAT6 и CD34, диффузная выраженная экспрессия которых является патогномоничной. В настоящее время основным методом лечения СФО является хирургический в различном объеме с использованием современных технологий. Химиотерапевтическое лечение и таргетная, антиангиогенная терапия применяются при прогрессировании и злокачественных вариантах этих опухолей. Больные после хирургического лечения должны находиться под диспансерным наблюдением с целью раннего выявления признаков возврата заболевания.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

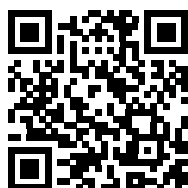
Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Klemperer P, Coleman B.R. Primary neoplasm of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol.* 1931;11:385-412.
2. de Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One.* 2021;16:e0246958.
3. Kinslow CJ, Wang TJC. Incidence of extrameningeal solitary fibrous tumors. *Cancer.* 2020;126:4067.
4. Goodlad JR, Fletcher CDM. Solitary fibrous tumour arising at unusual sites: Analysis of a series. *Histopathology.* 1991;19:515-22.
5. Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: A distinct entity from pleural solitary fibrous tumor. An update on clinical, molecular and diagnostic features. *Ann Diagn Pathol.* 2018;34:142-50.
6. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A summary. *Neuro-Oncol.* 2021;23:1231-51.
7. Cranshaw IM, Gikas PD, Fisher C, et al. Clinical outcomes of extra-thoracic solitary fibrous tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(9):994-8. DOI:10.1016/j.ejso.2009.02.015
8. Haas RL, Walraven I, Lecomte-Artzner E, et al. Extrameningeal solitary fibrous tumors – Surgery alone or surgery plus perioperative radiotherapy: A retrospective study from the global solitary fibrous tumor initiative in collaboration with the Sarcoma Patients EuroNet. *Cancer.* 2020;126:3002-12.
9. Peng Y, Jiang Y, Ding S, et al. Solitary fibrous tumors in prostate: a case report with review of the literature. *Aging Male.* 2022;1(25):219-27. DOI: 10.1080/13685538.2022.2110232
10. Ye X, Yu H, Sun B, et al. Malignant solitary fibrous tumor of the seminal vesicle: a case report and review of the literature. *BMC Urol.* 2020;25:119. DOI:10.1186/s12894-025-01815-6
11. Tallini G, Dorfman H, Brys P, et al. Correlation between clinicopathological features and karyotype in 100 cartilaginous and chordoid tumours. A report from the Chromosomes and Morphology (CHAMP) Collaborative Study Group. *J Pathol.* 2002;196(2):194-203.
12. Kim JM, Choi YL, Kim YJ, Park HK. Comparison and evaluation of risk factors for meningeal, pleural, and extrapleural solitary fibrous tumors: A clinicopathological study of 92 cases confirmed by STAT6 immunohistochemical staining. *Pathol Res Pract.* 2017;213:619-25.
13. Ronchi A, Cozzolino I, Zito Marino F, et al. Extrapleural solitary fibrous tumor: A distinct entity from pleural solitary fibrous tumor. An update on clinical, molecular and diagnostic features. *Ann Diagn Pathol.* 2018;34:142-50. DOI:10.1016/j.anndiagpath.2018.01.004
14. Khandelwal A, Virmani V, Amin MS, et al. Radiology-pathology conference: malignant solitary fibrous tumor of the seminal vesicle. *Clin Imaging.* 2013;37(2):409-13. DOI:10.1016/j.clinimag.2012.04.027
15. Wignall OJ, Moskovic EC, Thway K, et al. Solitary Fibrous Tumors of the Soft Tissues: Review of the Imaging and Clinical Features With Histopathologic Correlation. *Am J Roentgenol.* 2010;195:W55-62.
16. Steigen SE, Schaeffer DF, West RB, et al. Expression of insulin-like growth factor 2 in mesenchymal neoplasms. *Mod Pathol.* 2009;22:914-21.
17. Рябов А.Б, Пикин О.В, Абу-Хайдар О.Б. Злокачественный вариант солитарной фиброзной опухоли плевры в сочетании со стойкой гипогликемией: клиническое наблюдение. *Сибирский онкологический журнал.* 2020;19(2):147-52 [Ryabov AB, Pikin OV, Abu-Khaidar OB. Solitary fibrous malignant tumor of the pleura with associated hypoglycemia: a case report. *Siberian journal of oncology.* 2020;19(2):147-52 (in Russian)]. DOI:10.21294/1814-4861-2020-19-2-147-152
18. Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO Classification: What's New in Soft Tissue Tumor Pathology? *Am J Surg Pathol.* 2021;45:e1-e23.
19. Bansal R, Shirkhoda L, O'Connell R, et al. Incidental solitary fibrous tumor involving the seminal vesicle: A case report. *Radiology Case Reports.* 2024;19(4):1654-57. DOI:10.1016/j.radcr.2024.01.046
20. Yang T, Zhu R, Guo Z, et al. Solitary Fibrous Tumor of the Prostate Shown on FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2023;48(6):530-1.
21. Badawy M, Nada A, Crim J, et al. Solitary fibrous tumors: Clinical and imaging features from head to toe. *Eur J Radiol.* 2022;146:110053. DOI:10.1016/j.ejrad.2021.110053
22. Demicco EG, Harms P, Patel R, et al. Extensive Survey of STAT6 Expression in a Large Series of Mesenchymal Tumors. *Am J Clin Pathol.* 2015;143:672-82.
23. Koelsche C, Schweizer L, Renner M, et al. Nuclear relocation of STAT6 reliably predicts NAB2-STAT6 fusion for the diagnosis of solitary fibrous tumour. *Histopathology.* 2014;65:613-22.
24. Crocetti D, Sapienza P, Lamazza A, et al. Tumor of the Seminal Vesicle: A Systematic Literature Review and Case Presentation. *In Vivo.* 2021;35(4):1945-50. DOI:10.21873/invivo.12461
25. Wahlstedt E, Zhou C, Strup S, et al. Locally advanced solitary fibrous tumour of the prostate. *BMJ Case Rep.* 2023;16(10).
26. Schirosi L, Lantuejoul S, Cavazza A, et al. Pleuro-pulmonary Solitary Fibrous Tumors: A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Study of 88 Cases Confirming the Prognostic Value of de Perrot Staging System and p53 Expression, and Evaluating the Role of c-kit, BRAF, PDGFRs (α/β), c-met, and EGFR. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:1627-42.
27. de Bernardi A, Dufresne A, Mishellany I, et al. Therapeutic Options for Solitary Fibrous Tumor: Antiangiogenic Therapy and Beyond. *Cancers.* 2022;14:1064. DOI:10.3390/cancers14041064
28. Marcal LP, Surabhi VR, Ramani NS, et al. Mesenchymal neoplasms of the prostate and seminal vesicles: spectrum of disease with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2022;42(4):417-32. DOI:10.1148/rq.210084
29. Фирсов К.А, Салимзянов Ф.И, Халмурзаев О.А., и др. Солитарная фиброзная опухоль предстательной железы: клинический случай и обзор литературы. *Онкоурология.* 2024;20(2):116-21 [Firsov KA, Salimzyanov FI, Khalmurzaev OA, et al. Solitary fibrous tumor of the prostate: clinical case and literature review. *Cancer Urology.* 2024;20(2):116-21 (in Russian)]. DOI:10.17650/1726-9776-2024-20-2-116-121
30. Wang Q, Yu D. X, Xie D, et al. Images – A case of total laparoscopic resection of a giant solitary fibrous tumor of the seminal vesicle: A rare tumor that causes frequent micturition and abdominal pain. *Can Urol Assoc J.* 2019;13(11):E38790. DOI:10.5489/cuaj.5782
31. Kaiqiang H, Dongbin W, Xin W, et al. Solitary fibrous tumor of the seminal vesicle: a case report. *Chinese Journal of Urology.* 2021;42(05):393-4. DOI:10.3760/cma.j.cn112330-20200520-00404
32. Shikha G, Renu M, Urmi M, et al. Solitary fibrous tumor of the seminal vesicle. *J Cancer Res Ther.* 2023;19(5):1412-43. DOI:10.4103/jcrt.jcrt_525_22
33. Zhao Q, Dong A, Ye H, et al. Intense PSMA Uptake in Solitary Fibrous Tumor of the Seminal Vesicle. *Clin Nucl Med.* 2024;49(6):594-6. DOI:10.1097/RLU.00000000000005195
34. Musyoki FN, Nahal A, Powell TI. Solitary fibrous tumor: an update on the spectrum of extrapleural manifestations. *Skeletal Radiol.* 2012;41(1):5-13. DOI:10.1007/s00256-010-1032-z
35. Schweizer L, Koelsche C, Sahn L, et al. Meningeal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. *Acta Neuropathol.* 2013;125:651-8.
36. Zhao R, Shan Y, Zou L, et al. Solitary fibrous tumor of the seminal vesicle: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(9):146.

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.05.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU

Сравнение трансректальной и трансперинеальной биопсии предстательной железы: проспективное оригинальное исследование

В.А. Воробьев^{✉1,2}, Г.Р. Акперов³, О.В. Бакланова^{2,3}, Д.С. Мицкевич³, Е.В. Ковалев³, И.П. Попов³, З.С. Азизов²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия;

³ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия

Аннотация

Обоснование. Трансректальная (ТР) биопсия простаты остается «золотым стандартом», но сопряжена с инфекционными рисками, трансперинеальная (ТП) рассматривается как более безопасная при сопоставимой диагностической точности.

Цель. Сравнить диагностическую эффективность, частоту осложнений, болевые ощущения и краткосрочные исходы ТР- и ТП-биопсии.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование включены 68 мужчин ≥ 40 лет с подозрением на рак простаты (простат-специфический антиген >4 нг/мл, подозрительный узел при пальцевом ректальном исследовании / PIRADS ≥ 3). Пациенты рандомизированы в группы ТП ($n=53$) и ТР ($n=15$). Выполнялись 12-точечная ТР- и ультразвуковая навигационная биопсия с прицельным забором из очагов PIRADS 3–5. Анализовались общая и клинически значимая (Глисон ≥ 7) выявляемость рака, осложнения (Clavien–Dindo), боль по Визуальной аналоговой шкале и события в течение 30 сут; $p < 0,05$ считалось значимым.

Результаты. Рак выявлен у 72,1% пациентов: у 75,5% в группе ТП и у 60,0% в группе ТР ($p=0,62$). Доля клинически значимого рака составила 59,2% находок (45,3% против 33,3%; $p=0,59$). Осложнения $\geq III$ класса и уросепсис отсутствовали. Легкие осложнения отмечены у 32,1% в группе ТП и 40,0% в группе ТР ($p=0,69$), субфебрилитет, требующий пероральных антибиотиков (Clavien II), наблюдался лишь у 3,8% пациентов в группе ТП. Процедура была длиннее у пациентов группы ТП ($20,6 \pm 5,2$ мин vs $10,3 \pm 3,8$ мин; $p < 0,001$), но сопровождалась меньшей болью ($2,6 \pm 1,1$ балла vs $4,7 \pm 1,5$ балла; $p < 0,01$), 81% больных в группе ТП оценили боль как минимальную. Отсроченных осложнений через 30 дней не зарегистрировано.

Заключение. ТП-биопсия обеспечивает сопоставимую выявляемость клинически значимого рака, меньшую болезненность и отсутствие тяжелых осложнений, представляя безопасную альтернативу ТР-доступу, особенно у пациентов с повышенным инфекционным риском или труднодоступными очагами на магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, биопсия простаты, трансректальный доступ, трансперинеальный доступ, осложнения, диагностика

Для цитирования: Воробьев В.А., Акперов Г.Р., Бакланова О.В., Мицкевич Д.С., Ковалев Е.В., Попов И.П., Азизов З.С. Сравнение трансректальной и трансперинеальной биопсии предстательной железы: проспективное оригинальное исследование. Consilium Medicum. 2025;27(7):391–396. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203277

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей у мужчин. По данным глобальной статистики GLOBOCAN, в 2020 г. в мире зарегистрировано более 1,4 млн новых случаев РПЖ [1]. В структуре онкологической заболеваемости мужчин в России РПЖ занимает 2-е место (после рака легкого) [2]. Расширение программ скрининга (определение подозрительного узла при пальцевом ректальном исследовании – ПРИ, анализ на простат-специфический антиген – ПСА) и широкое внедрение магнитно-резонансной томографии (МРТ) привели к повышению выявляемости локализованного РПЖ на ранних стадиях, что улучшает прогноз заболевания. Морфологическая верификация диагноза по-прежнему считается «золотым стандартом» диагностики РПЖ. Трансректальная биопсия (ТРБ) под кон-

тролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) исторически служит основным методом получения биоптатов ПЖ. Стандартная 12-точечная ТРБ широко распространена благодаря относительной технической простоте и возможности выполнения под местной анестезией в амбулаторных условиях. Однако существенный недостаток ТР-доступа – риск инфекционных осложнений из-за прохождения биопсийной иглы через микробно загрязненный просвет прямой кишки [3]. Даже при профилактическом приеме антибиотиков у 1–5% пациентов после ТРБ развивается инфекция, вплоть до сепсиса [4, 5]. За последние десятилетия отмечен рост антибиотикорезистентности (АБР) кишечной флоры, что привело к увеличению частоты госпитализаций с постбиопсийными инфекциями (с 1% в 1996 г. до 5% в 2005 г.) [4]. Кроме того, ТР-метод имеет ограниченные возможности для биопсии передних отделов и верхуш-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Воробьев Владимир Анатольевич** – д-р мед. наук, доц. каф. урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ, проф. каф. факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО ИГМУ. E-mail: denecer@yandex.ru

Акперов Гадир Риятович – врач-уролог, врач-онколог ГБУЗ ООД

Бакланова Ольга Валерьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО ИГМУ, зав. отд-нием онкоурологии, врач-уролог ГБУЗ ООД

Мицкевич Дмитрий Степанович – врач-онколог ГБУЗ ООД

Ковалев Егор Валерьевич – врач-уролог ГБУЗ ООД

Попов Иван Петрович – врач-уролог ГБУЗ ООД

Азизов Захир Сеймурович – студент лечебного фак-та ФГБОУ ВО ИГМУ

[✉]**Vladimir A. Vorobev** – D. Sci. (Med.), Bashkir State Medical University, Irkutsk State Medical University. E-mail: denecer@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3285-5559

Gadir R. Akperov – urologist, oncologist, Regional Oncological Dispensary. ORCID: 0009-0000-6317-3898

Olga V. Baklanova – Cand. Sci. (Med.), Irkutsk State Medical University, Regional Oncological Dispensary. ORCID: 0000-0002-2331-506X

Dmitry S. Mitskevich – oncologist, Regional Oncological Dispensary. ORCID: 0000-0001-5142-9200

Egor V. Kovalev – urologist, Regional Oncological Dispensary. ORCID: 0000-0003-4789-6927

Ivan P. Popov – urologist, Regional Oncological Dispensary. ORCID: 0000-0002-9919-4129

Zahir S. Azizov – Student, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0009-0002-3727-3355

Comparison of transrectal and transperineal prostate biopsy: a prospective comparative study

Vladimir A. Vorobev^{✉1,2}, Gadir R. Akperov³, Olga V. Baklanova^{2,3}, Dmitry S. Mitskevich³, Egor V. Kovalev³, Ivan P. Popov³, Zahir S. Azizov²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;

³Regional Oncological Dispensary, Irkutsk, Russia

Abstract

Background. Transrectal (TR) prostate biopsy remains the "gold standard" but is associated with infectious risks; transperineal (TP) biopsy is considered a safer alternative with comparable diagnostic accuracy.

Objective. To compare the diagnostic performance, complication rates, pain levels, and short-term outcomes of TR- and TP-guided prostate biopsies.

Materials and methods. A prospective randomized study included 68 men aged ≥ 40 years with suspected prostate cancer (PSA > 4 ng/mL, positive DRE, and/or PIRADS ≥ 3). Patients were randomized into the TP group ($n=53$) and the TR group ($n=15$). A 12-core transrectal ultrasound-guided biopsy was performed with targeted sampling of PIRADS 3–5 lesions. Overall and clinically significant cancer detection rates (Gleason score ≥ 7), complications (Clavien–Dindo classification), pain using the Visual Analog Scale (VAS), and events within 30 days were analyzed; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. Prostate cancer was detected in 72.1% of patients: 75.5% in the TP group and 60.0% in the TR group ($p=0.62$). Clinically significant cancer accounted for 59.2% of cases (45.3% in TP vs 33.3% in TR; $p=0.59$). No Clavien grade III or higher complications or cases of urosepsis were observed. Minor complications occurred in 32.1% of TP and 40.0% of TR patients ($p=0.69$); low-grade fever requiring oral antibiotics (Clavien grade II) was reported only in 3.8% of TP cases. The procedure duration was longer for TP (20.6 ± 5.2 min vs 10.3 ± 3.8 min; $p < 0.001$) but was associated with lower pain scores (2.6 ± 1.1 points vs 4.7 ± 1.5 points; $p < 0.01$); 81% of TP patients rated the pain as minimal. No delayed complications were reported at 30-day follow-up.

Conclusion. Transperineal biopsy provides comparable detection of clinically significant prostate cancer, results in less procedural pain, and demonstrates an absence of severe complications, offering a safe alternative to the TR approach, particularly for patients with a higher risk of infection or difficult-to-access magnetic resonance imaging lesions.

Keywords: prostate cancer, biopsy, transrectal approach, transperineal approach, complications, diagnosis

For citation: Vorobev VA, Akperov GR, Baklanova OV, Mitskevich DS, Kovalev EV, Popov IP, Azizov ZS. Comparison of transrectal and transperineal prostate biopsy: a prospective comparative study. Consilium Medicum. 2025;27(7):391–396. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203277

ки простаты [6] – в этих зонах опухолевые очаги могут быть пропущены при стандартной схеме. Повторные слепые ТРБ (3–4 последовательные процедуры) сопряжены с повышением риска осложнений и снижением комплаенса пациентов [5].

В последние годы все шире внедряется трансперинеальная биопсия (ТПБ) ПЖ. Метод предусматривает доступ к железе через кожу промежности, минуя прямую кишку. Теоретические преимущества ТП-доступа – минимальный инфекционный риск (прокол выполняется через стерильную кожу) и более легкий доступ к труднодоступным зонам (передней строме, верхушке простаты). Ранее ТПБ требовала регионарной или общей анестезии и специализированного оборудования (биопсийной решетки, фиксирующего аппарата) и потому считалась более ресурсоемкой [7]. Однако внедрение методов местной анестезии (пудендального блока, инфильтрации промежности) и так называемой техники free-hand сделало возможным выполнение ТПБ под местной анестезией [7, 8]. Ряд исследований показали, что ТПБ обеспечивает сопоставимые с ТРБ показатели обнаружения рака [7, 9]. При МР-навигации ТП-доступ может повысить точность выявления опухолей, особенно в передних отделах и верхушке простаты [1]. К преимуществам также относят отсутствие необходимости в профилактических антибиотиках (что особенно актуально в эпоху роста АБР) [10, 11]. Таким образом, ТП-метод рассматривается как перспективная альтернатива, способная снизить частоту осложнений без потери диагностической ценности.

Цель исследования – сравнить диагностическую эффективность (в том числе выявление клинически значимых опухолей), частоту осложнений, переносимость и краткосрочные (в течение 1 мес) результаты ТРБ и ТПБ ПЖ.

Гипотеза – ТПБ не уступает ТРБ по выявляемости РПЖ, при этом характеризуется меньшей частотой инфекционных осложнений и лучшей переносимостью. Дополнительно анализировалось, влияя ли клинические факторы (ПСА, данные ПРИ, результаты МРТ) на результаты биопсии при разных методах доступа.

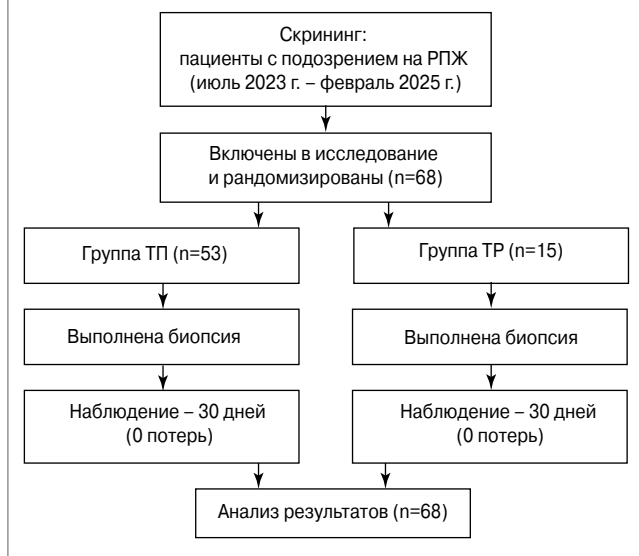
Материалы и методы

В исследование включены 68 пациентов, удовлетворяющих критериям, ни один не исключен после скрининга. Пациенты рандомизированы на 2 группы: 53 направлены на ТПБ, 15 – на ТРБ. Все 68 пациентов успешно прошли процедуру биопсии и наблюдение, выпадений из наблюдения не было. На рис. 1 представлена блок-схема дизайна исследования.

Дизайн исследования. Проведено проспективное одноцентровое сравнительное исследование с рандомизацией. Период включения: июль 2023 г. – февраль 2025 г. (набор продолжался на момент анализа). **Критерии включения:** мужчины ≥ 40 лет с показателями к первичной или повторной биопсии ПЖ: ПСА > 4 нг/мл и/или подозрительный узел при ПРИ, и/или очаг PIRADS ≥ 3 по данным МРТ. **Критерии не включения:** острый клинически выраженный простатит, тяжелые сопутствующие заболевания, делающие биопсию небезопасной (некорригированное нарушение свертываемости, декомпенсированные заболевания сердца/легких), отказ пациента от участия. Все пациенты подписали информированное согласие, протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМУ. **Объем выборки:** 68 пациентов, полностью удовлетворяющих критериям, из них 53 перенесли ТПБ (группа ТП), 15 – ТРБ (группа ТР). Асимметрия размеров групп связана с продолжающимся набором в группу ТР. Рандомизация осуществлялась блоками, сопоставимость групп обеспечена по ключевым параметрам.

Характеристики пациентов. Средний возраст пациентов составил $68,2 \pm 6,5$ года (69,6 года в группе ТР vs 67,1 года в группе ТП; $p > 0,05$). Медиана уровня ПСА – 7,9 нг/мл (6,3 нг/мл в группе ТР vs 9,1 нг/мл в группе ТП; $p > 0,05$). Средний объем ПЖ по МРТ – 42 ± 15 см³ (различий между группами нет). У 35 (51%) пациентов пальпировалось подозрительное уплотнение при ПРИ (46,7% в ТР vs 52,8% в ТП; $p = 0,80$). Всем пациентам перед биопсией выполнена МРТ: у 48 (90,6%) пациентов группы ТП и 15 (100%) группы ТР имелись подозрительные очаги PIRADS 4–5 ($p = 0,81$); остальные случаи

Рис. 1. Блок-схема распределения и исходов пациентов в исследовании (STROBE). Все 68 включенных пациентов разделены на группы ТПБ (n=53) и ТРБ (n=15). Оба метода завершены у всех пациентов без потерь для анализа.



соответствовали PIRADS 1–3. Предшествующая отрицательная биопсия простаты в анамнезе отмечена у 23 (33,8%) пациентов (у 22 – в группе ТП, у 1 – в группе ТР), что отражает более частое применение ТП-метода при повторных биопсиях.

Процедура биопсии. Перед каждой биопсией выполняли ТРУЗИ с измерением объема простаты. Пациенты группы ТР проводили биопсию в литотомическом положении, группы ТП – на спине с поднятыми и разведенными ногами (в фиксаторах). При ТРБ применялась местная анестезия – парапростатическое введение 1% лидокаина, 10 мл с каждой стороны. Всем пациентам группы ТР профилактически назначали антибиотик (фторхинолон или цефалоспорин) за 1 ч до процедуры (стандарт для предупреждения инфекций при трансанальном доступе). В группе ТП рутинная антибиотикопрофилактика не использовалась. Антибиотик назначался только при наличии факторов риска по усмотрению врача. Анестезия при ТРБ: инфильтрация места прокола 10 мл 0,25% ропивакаина (либо 1% лидокаина) по ходу будущего канала, при необходимости – дополнительная перипростатическая анестезия. Биопсии выполнялись одним оператором, имеющим опыт >50 процедур каждого типа, с помощью автоматического биопсийного пистолета и одноразовых игл 18G. В группе ТР всем пациентам выполнена стандартная секстантная биопсия не менее чем из 12 точек (базальных, средних отделов и верхушки обеих долей), в группе ТП – шаблонная биопсия не менее чем из 12 зон периферической зоны. При наличии по МРТ очага PIRADS 3–5 дополнительно проводилась таргетная биопсия этого очага: в группе ТР – когнитивная (визуальный контроль УЗИ с учетом локализации по МРТ), в группе ТП – когнитивная либо с использованием биопланового ТРУЗИ-датчика через промежность. Общее число полученных биоптатов фиксировалось для каждого пациента. В среднем получено 13,1±1,2 столбика ткани в группе ТР, 17,8±4,0 – в группе ТП ($p<0,01$), что отражает добавление таргетных биопсий МР-очагов и более широкое покрытие периферической зоны при ТП-доступе (у некоторых пациентов с повторной биопсией выполнялась расширенная «сатурационная» выборка >12 точек). Все образцы направлялись на гистологическое исследование с определением суммы Глисона. Клинически значимым раком считали аденокарциному с Глисоном ≥ 7 (ISUP grade group ≥ 2).

Оценка осложнений и наблюдение. Во время и сразу после процедуры регистрировали нежелательные яв-

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в группах ТПБ и ТРБ

Показатель	ТП (n=53)	ТР (n=15)	p
Возраст, лет (M±SD)	67,1±6,3	69,6±7,1	0,40
ПСА, нг/мл (медиана, IQR)	9,1 [5,8; 12,4]	6,3 [5,2; 9,5]	0,27
Объем простаты, см ³ (M±SD)	43±16	39±14	0,50
Пальпируемый узел при ПРИ	28 (52,8%)	7 (46,7%)	0,80
Очаг PIRADS ≥ 4 на МРТ	48 (90,6%)	15 (100%)	0,81
Предыдущая отрицательная биопсия	22 (41,5%)	1 (6,7%)	0,053*

Примечание. $p<0,05$ – статистически значимо, IQR – межквартильный размах; *предыдущая отрицательная биопсия чаще встречалась в группе ТП, поскольку повторные биопсии преимущественно проводились трансуретрально.

ния (кровотечение, вазовагальные реакции и пр.). После биопсии все пациенты получали стандартные рекомендации: обильное питье, антибиотики при признаках инфекции, контроль диуреза. На время процедуры всем пациентам устанавливался уретральный катетер, удаляемый через 24 ч. Контрольные осмотры проводились через 5–10 дней и через 2–3 нед после биопсии с оценкой самочувствия и выявления осложнений. Осложнения классифицированы по Clavien–Dindo: класс I – минимальные (не требующие терапии, например кратковременная гематурия); II – требующие медикаментозного лечения (например, симптоматическая инфекция, требующая антибиотика); III – требующие инвазивного вмешательства (IIIa – без наркоза, IIIb – под наркозом); IV – угрожающие жизни (например, сепсис, требующий интенсивной терапии); V – смерть. Болевые ощущения оценивались у всех пациентов во время и через 30 мин после биопсии по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ): 0 – нет боли, 10 – невыносимая боль. Также фиксировалось время от начала до окончания взятия биоптатов (продолжительность процедуры).

Статистический анализ. Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения или медианы (интерквартильного размаха) для количественных показателей, в виде частот (%) – для категориальных. Сравнение долей между группами выполнено при помощи точного критерия Фишера. Количественные показатели сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерия Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Анализ выполнен в IBM SPSS Statistics v26, программном пакете R.

Результаты

Характеристика групп и образцов. Группы не различались по возрасту и предбиопсийным факторам ($p>0,05$); табл. 1. Средний объем простаты составлял 42 см³ (без различий). Показатели ПСА >10 нг/мл отмечены у 20 (37,7%) пациентов в группе ТП и 5 (33,3%) в группе ТР ($p=0,83$). Подозрительные очаги PIRADS 4–5 на МРТ выявлены у 48 (90,6%) в группе ТП и 15 (100%) в группе ТР ($p=0,81$), т.е. группы сопоставимы по основным предикторам рака. Общее число взятых биоптатов было выше в ТП-группе (17,8 против 13,1; $p<0,01$) за счет таргетных проб и расширенной схемы при повторных биопсиях.

Диагностическая эффективность. По данным гистологии, аденокарцинома ПЖ обнаружена у 49 (72,1%) из 68 пациентов. В группе ТП рак выявлен у 40 из 53 (75,5%), в группе ТР – у 9 из 15 (60,0%); разница статистически незначима [$p=0,625$; относительный риск для ТП 1,26, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77–2,06]; табл. 2. Клинически значимый рак (Глисон ≥ 7) обнаружен у 29 (59,2%) из 49 выявленных опухолей. Доля клинически значимого рака среди всех пациентов составила 45,3% (24/53) в группе ТП против 33,3% (5/15) в группе ТР ($p=0,591$), т.е. ТПБ не уступала ТРБ по способности диагностировать значимые опухоли. Анализ субгрупп по данным МРТ и ПРИ подтвердил ожидае-

Таблица 2. Результаты биопсии и осложнения (сравнение групп)

Показатель	ТП (n=53)	ТР (n=15)	p
Обнаружен рак простаты, абс. (%)	40 (75,5)	9 (60,0)	0,625
Клинически значимый рак (Глисон ≥ 7)	24 (45,3)	5 (33,3)	0,591
Среднее число биоптатов, шт.	17,8 $\pm$ 4,0	13,1 $\pm$ 1,2	<0,01
Длительность процедуры, мин	20,6 $\pm$ 5,2	10,3 $\pm$ 3,8	<0,001
Боль (ВАШ, баллов сразу после процедуры)	2,6 $\pm$ 1,1	4,7 $\pm$ 1,5	<0,01
Осложнения Clavien–Dindo I, абс. (%)	17 (32,1)	6 (40,0)	0,691
Осложнения Clavien–Dindo II, абс. (%)	2 (3,8)	0 (0)	0,453
Осложнения Clavien–Dindo III–V, абс. (%)	0	0	–

Примечание. Боль оценена по ВАШ (0–10) через 30 мин после биопсии. Clavien I – легкие самоограничивающиеся осложнения, II – требующие медикаментозного лечения; III–V – серьезные (в нашем исследовании отсутствовали в обеих группах).

мые тенденции: при поражениях PIRADS 5 рак подтвержден у 15 из 17 пациентов (88,2%), при PIRADS 4 – у 22/31 (71,0%), при PIRADS 3 – у 4/10 (40,0%). Практически все опухоли при PIRADS 5 были клинически значимыми, тогда как при PIRADS 3 три из 4 оказались низкого риска по шкале Глисона (6 баллов). У 2 пациентов с «негативной» МРТ (PIRADS 1–2) биопсия выявила рак 6 баллов по шкале Глисона (оба – в группе ТР), что подтверждает необходимость биопсии при стойко повышенном ПСА даже без МР-признаков. Наличие пальпируемого узла при ПРИ не повышало вероятности выявления рака: среди 35 пациентов с ПРИ(+) рак диагностирован у 28 (80,0%) против 21 из 33 (63,6%) пациентов при отрицательном ПРИ ($p=0,543$). Уровень ПСА слабо коррелировал с результатами: при ПСА >10 нг/мл рак обнаружен в 85,7% случаев, при 4–10 нг/мл – в 66,7% ($p>0,05$). Таким образом, классические предикторы (ПСА, ПРИ, PIRADS) оказали ожидаемое влияние на частоту выявления РПЖ без различий между методами биопсии.

Осложнения и переносимость. Серьезных интра- или постоперационных осложнений (III–V класса) не возникло ни в одной группе, ни один пациент не потребовал неотложной госпитализации. Легкие осложнения (I класса) зафиксированы у 23 пациентов: 17 (32,1%) в группе ТП vs 6 (40,0%) в группе ТР ($p=0,691$). Эти осложнения включали кратковременную тотальную гематурию, гематоспермию, умеренные дизурические явления или тазовые боли в первые сутки, не требовавшие активного лечения и прошедшие самостоятельно. У 4 (7,5%) пациентов в группе ТП и 2 (13,3%) в группе ТР наблюдалось повышение температуры до 37,5–38°C в день процедуры, купировавшееся самостоятельно, что расценено как асептическая воспалительная реакция (случаи учтены как Clavien I). Осложнения II класса (требующие терапии) отмечены только у 2 (3,8%) пациентов в группе ТП – им назначены пероральные антибиотики на 5–7 дней в связи с субфебрильной температурой и дизурией, госпитализация не потребовалась. Во всех 15 случаях группы ТР проводилась антибиотикопрофилактика, и ни у одного не развилась инфекция, требующая лечения. Случаев острого бактериального простатита, бактериемии или септического шока в обеих группах не зарегистрировано. Ни одному пациенту не потребовалось хирургическое вмешательство или повторная катетеризация мочевого пузыря. Переносимость процедуры была лучше при ТП-доступе. Средний балл боли по ВАШ сразу после биопсии составил 2,6 $\pm$ 1,1 в группе ТП против 4,7 $\pm$ 1,5 в группе ТР ($p<0,01$); 81% пациентов ТП-группы охарактеризовали боль как минимальную (0–3 балла), тогда как в ТР-группе только 53% отметили минимальную боль, ни один пациент ТП не указал боль >6 баллов, тогда как в группе ТР 3 (20%) пациента сообщили о боли 7–8 баллов (умеренной интенсивности). Несмотря на инвазивность промежностного доступа, адекватное обезболивание обеспечило лучшую переносимость по сравнению с ТР-доступом. Продолжительность процедуры была суще-

Таблица 3. Результаты логистической регрессии по выявлению факторов риска инфекционных осложнений

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p
Метод биопсии (ТРБ vs ТПБ)	4,8	0,7–34,0	0,21
Количество биоптатов (за каждый дополнительный)	1,01	0,90–1,15	0,93
Наличие предыдущей биопсии (да vs нет)	4,3	0,5–40,0	0,20
Категория PIRADS (за увеличение на 1)	1,17	0,6–2,3	0,63
Уровень ПСА (на 1 нг/мл)	1,01	0,94–1,09	0,65
Возраст (за 1 год)	1,00	0,93–1,08	0,97

Примечание. Ни один из перечисленных факторов не продемонстрировал статистически значимого влияния на риск инфекционных осложнений (все $p>0,05$).

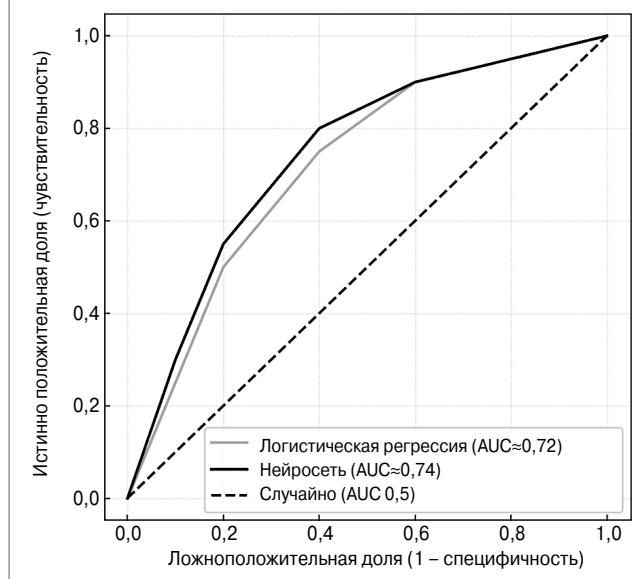
ственно больше при ТПБ: в среднем 21 мин против 10 мин при ТРБ ($p<0,001$). Это связано с более сложной подготовкой (обработкой поля, анестезией промежности, настройкой шаблона) и большим количеством биоптатов. Тем не менее ни в одном случае процедура не превысила 30 мин и переносилась удовлетворительно. Интраоперационная кровопотеря минимальна в обеих группах.

Отсроченные исходы. Все 68 пациентов наблюдались ≥ 1 мес после биопсии. Ранние осмотры (5–10-й день) не выявили осложнений, требующих вмешательства. У 2 пациентов группы ТП сохранялась слабая гематурия до 7-го дня, разрешившаяся самостоятельно (без признаков анемии). В позднем периоде (7–30-е сутки) осложнений не отмечено. Ни у одного пациента не возникло острой задержки мочи или абсцесса простаты по данным контрольного осмотра и ТРУЗИ через 1 мес. Таким образом, через 30 дней оба метода биопсии не имели нежелательных исходов. Все 19 пациентов с отрицательным результатом биопсии находятся под динамическим наблюдением. На момент подготовки статьи ни у одного не выявлено прогрессирования (повышения ПСА >20% от исходного либо появления новых подозрительных изменений).

Анализ факторов риска инфекций. Дополнительно проведен анализ, влияют ли клинические переменные на риск инфекций после биопсии. В логистическую регрессионную модель включены метод биопсии (ТР vs ТП), число полученных биоптатов, наличие предшествующей биопсии, возраст, уровень ПСА и PIRADS. Модель не выявила статистически значимых предикторов инфицирования: коэффициент при количестве биоптатов близок к 1 [отношение шансов (ОШ) 1,01 на каждый дополнительный столбик; $p>0,9$], что указывает на отсутствие влияния объема материала на риск инфекции. Наибольшие, хотя и незначимые ОШ имели ТР-методика (ОШ 4,8 сравнительно с ТП; $p=0,21$) и наличие предшествующей биопсии (ОШ 4,3; $p=0,20$). Однако широкие ДИ и высокие значения p свидетельствуют, что эти факторы не достигли статистической значимости. Возраст, ПСА и PIRADS также оказались незначимы. В табл. 3 представлены результаты логистической регрессии по выявлению факторов риска инфекционных осложнений (Clavien–Dindo $\geq$ II) после биопсии простаты. Для каждого предиктора указаны ОШ с 95% ДИ и значение p .

Прогностическая способность модели была умеренной (AUC 0,72). Применение однослойной нейросети (5 нейронов скрытого слоя) подтвердило эти выводы: наибольшие веса были у признаков «транскрепальная биопсия» и «предшествующая биопсия», тогда как признак «число биоптатов» имел минимальный вес. Точность модели нейросети (AUC 0,74) лишь незначительно превышала логистическую. Таким образом, ни логистический, ни нейросетевой анализ не выявили скрытых влияний объема выборки на риск инфекции: определяющими оставались метод биопсии и наличие предшествующей биопсии, причем в данной выборке их эффект статистически не доказан из-за малого числа инфекционных событий. ROC-кривые для выполненного анализа представлены на рис. 2.

Рис. 2. ROC-кривые моделей прогнозирования инфекционных осложнений. Синим цветом показана ROC-кривая логистической регрессии (AUC 0,72), красным – нейронной сети (AUC 0,74). Пунктирная диагональная линия соответствует случайному угадыванию (AUC 0,5). Видно, что обе модели имеют близкую площадь под кривой, немного превышающую 0,7, что свидетельствует об их умеренной точности.



Обсуждение

В этом проспективном исследовании показано, что ТПБ ПЖ не уступает ТРБ по диагностической ценности и профилю безопасности. Полученные результаты согласуются с данными литературы. Ранее проведенный метаанализ P. Shen и соавт. (2012 г.) также не выявил значимых различий в общей выявляемости рака и частоте осложнений между ТП- и ТР-доступом [9]. В нашем исследовании общий процент обнаружения РПЖ в группах (75,5% vs 60,0%) сопоставим с литературными данными для сходной категории пациентов [7]. Высокая абсолютная частота выявления рака объясняется отбором пациентов с высокой вероятностью РПЖ (большинство имело PIRADS 4–5 или положительный ПРИ). Важно подчеркнуть, что ТПБ не уступает ТРБ именно в обнаружении клинически значимого рака – ключевого показателя эффективности, что подтверждает ее диагностическую полноценность. Некоторые исследования отмечают даже преимущество ТП-доступа в детекции опухолей в определенных зонах. В работе S. Tewes и соавт. сравнивались МРТ-таргетированные биопсии двумя методами у 154 пациентов: выявляемость любого рака и значимого рака составила 69 и 86% для ТР-доступа против 84 и 86% для ТП-доступа соответственно в пользу последнего (при сходных общих показателях) [12]. Авторы связали более высокий процент выявления при ТП-доступе с лучшей визуализацией и доступом к верхушке простаты. Наши данные также указывают на несколько большую (хотя статистически незначимую) долю выявленных опухолей при ТРБ, несмотря на то что в эту группу входило много пациентов с ранее отрицательными биопсиями (что обычно затрудняет повторное обнаружение опухоли). Вероятно, ТП-техника позволяет частично компенсировать проблему пропущенных очагов при повторной биопсии в связи с более равномерным охватом объема железы. Ключевым преимуществом ТПБ, отмечаемым в литературе, является снижение риска инфекционных осложнений [10]. ТР-доступ предполагает прохождение иглы через кишечник, что чревато заносом флоры в простату и кровоток. Даже при профилактическом применении антибиотиков остается риск развития постбиопсийного сепсиса до 1–3%, особенно на фоне резистентности флоры [10]. Многие авторы отмечают рост случаев уросепсиса после ТР-биопсий и призывают к переходу на

ТП-доступ (Trexit – Transperineal Exit). В недавно опубликованном крупном рандомизированном исследовании (B. Mian и соавт., 2024 г.) сравнили осложнения у 718 пациентов после ТРБ vs ТПБ и не выявили различий: частота инфекций составила 2,6% vs 2,7%, не было ни одного случая сепсиса [13]. Однако в той работе всем пациентам ТР-группы выполнялась усиленная профилактика (таргетная антибиотикотерапия), что позволило снизить риск до уровня ТП. В реальной практике, особенно вне стационара, обеспечить столь же эффективную профилактику затруднительно. Наши результаты демонстрируют нулевую частоту значимых инфекций в группе ТР без рутинных антибиотиков. Хотя двум пациентам ТП-группы потребовался курс антибиотика из-за лихорадки, эти эпизоды были легкими (Clavien II) и могли быть асептическими. В группе ТР ни у кого не развилась инфекция, но всем были предварительно назначены антибиотики, что соответствует стандартам и, вероятно, предотвратило осложнения. Таким образом, при соблюдении оптимальной профилактики оба метода могут быть достаточно безопасными, но ТП-подход позволяет избежать ненужной антибиотикотерапии и связанных с ней побочных эффектов затрат, что в условиях роста АБР является существенным преимуществом, отмечаемым многими исследователями [1].

Другим важным отличием стала переносимая боль. Считается, что ТПБ более болезненна, так как требует множественных проколов кожи, глубокой инфильтрации тканей промежности и нередко выполняется под спинальной или общей анестезией [7]. Однако в нашем исследовании, где использовалась тщательная местная анестезия точки входа и перипростатических пучков, пациенты ТП-группы отмечали даже меньшую боль, чем при ТР-процедуре. Вероятно, это связано с тем, что при ТРБ, несмотря на местную анестезию, ряд проколов в области верхушки простаты может быть болезненным, а сам ректальный датчик вызывает дискомфорт. При ТП-подходе, напротив, после адекватного обезболивания промежности болевые окончания прямой кишки не задействуются, пациент ощущает только давление. Наш опыт согласуется с сообщениями о возможности выполнения ТПБ под местной анестезией с переносимостью, сопоставимой с ТРБ [7]. Тем не менее ТП-процедура – более длительная и трудоемкая, что подтвердилось большим временем проведения (в среднем 20 мин против 10 мин). В условиях ограниченного времени при массовом скрининге это можно считать относительным недостатком. С другой стороны, разница в 10–15 мин не критична при плановой работе, тем более с учетом потенциальной экономии времени на лечение осложнений при ТП (их меньше, чем при ТР). Важно учитывать и кривую обучения: освоение ТП-техники требует опыта – в нашем центре первые процедуры занимали до 30–40 мин, постепенно сократившись до 20 мин. Опыт ТРБ у оператора исследования превышает 1 тыс. процедур, что, вероятно, сказалось на меньшей длительности стандартной процедуры.

Ограничения нашего исследования включают относительно небольшой объем выборки, особенно группы ТР (15 пациентов). Это снижает статистическую мощность при сравнении некоторых исходов, например различие в выявляемости рака при $p=0,625$ могло не достичь значимости из-за недостаточного числа пациентов. Кроме того, выбранный метод рандомизации мог привести к смещению: группа ТП включала больше пациентов после предшествующих отрицательных биопсий, что могло снизить совокупную выявляемость в этой группе (тем более примечательно, что она все равно не оказалась ниже, чем в группе ТР). В идеале сравнение следовало бы проводить на полностью рандомизированной выборке биопсий-наивных пациентов, однако этические и организационные трудности не позволили реализовать строгую рандомизацию. Еще одним ограничением можно считать краткий период наблюдения (1 мес) – мы не оцениваем отдаленные последствия, такие как влияние пропущенных опухолей на исходы. Однако, учитывая, что всем

пациентам с отрицательной биопсией выполнена МРТ и они остаются под наблюдением, вероятность пропустить значимый рак мала. Наконец, следует отметить, что использован гибридный дизайн биопсии (сочетание систематической и таргетной по МРТ), что соответствует современным рекомендациям, но затрудняет прямое сопоставление с результатами более старых работ, где выполнялась только слепая систематическая биопсия. Тем не менее полученные выводы актуальны для современной парадигмы биопсии, нацеленной на клинически значимый рак с учетом данных МРТ.

Заключение

ТПБ ПЖ демонстрирует высокую диагностическую эффективность, эквивалентную традиционной ТРБ, включая выявление клинически значимых форм рака. При этом ТП-доступ практически устраняет риск тяжелых инфекционных осложнений – в нашем опыте не отмечено ни одного случая сепсиса или госпитализации, тогда как при ТР-доступе подобные осложнения предотвращались только благодаря обязательной АБП. Переносимость ТП-процедуры не хуже, а по болевым ощущениям – даже лучше, чем при ТР, при условии адекватного местного обезболивания. Основным относительным недостатком ТР-метода – большая продолжительность и необходимость обучения персонала, однако это компенсируется повышенной безопасностью для пациента. С клинической точки зрения результаты свидетельствуют о том, что ТПБ можно рекомендовать в качестве предпочтительного метода получения ткани простаты, особенно у пациентов с высоким риском инфекций (с сахарным диабетом, носительством резистентной флоры, аллергией на антибиотики) и у людей с отрицательной предшествующей биопсией, когда требуется более широкое «профилирование» ткани. Внедрение ТР-доступа позволит снизить применение антибиотиков и вклад в АБР, что согласуется с общемировой тенденцией повышения безопасности онкологических диагностических процедур. Перспективы дальнейших исследований включают рандомизированные многоцентровые исследования для окончательной оценки преимуществ ТРБ в разных популяциях, а также экономический анализ (учет затрат на профилактику и лечение осложнений). Кроме того, с развитием методов визуализации ожидается усиление роли МР-таргетной биопсии. В этом контексте ТП-доступ может стать еще более востребованным, обеспечивая оптимальную точность при минимальных рисках. Стоит отметить, что ТПБ ПЖ зарекомендовала себя как надежный и безопасный метод диагностики рака простаты, обладающий существенными преимуществами в эпоху персонализированной медицины и роста АБР.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. В.А. Воробьев – концептуализация, методология, формальный анализ, написание – рецензирование и редактирование, управление проектом, надзор; Г.Р. Акперов – исследование, написание – первоначальный вариант, визуализация; О.В. Бакланова – исследование, написание – первоначальный вариант, формальный анализ; Д.С. Мицкевич – исследование, Е.В. Ковалев – исследование, И.П. Попов – исследование, З.С. Азизов – визуализация.

Authors' contributions. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. V.A. Vorobev – conceptualization, methodology, formal analysis, writing – review, editing, project administration, supervision; G.R. Akperov – research, writing – original draft, visualization; O.V. Baklanova – research, writing – original

draft, formal analysis; D.S. Mitskevich – research, E.V. Kovalev – research, I.P. Popov – research, Z.S. Azizov – visualization.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМУ (протокол №3 от 15.11.2019). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

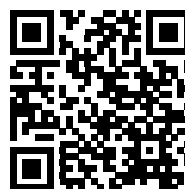
Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Irkutsk State Medical University (protocol №8 dated 15.11.2019). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Романов Р.А., Корякин А.В., Сивков А.В., и др. МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсия в диагностике рака предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14:86-93 [Romanov RA, Koryakin AV, Sivkov AV, et al. MRI fusion biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14:86-93 (in Russian)]. DOI:10.29188/2222-8543-2021-14-3-86-93
2. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22:5-13 [Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. The State of Oncological Care for the Russian Population in 2022. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;22:5-13 (in Russian)]. DOI:10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13
3. Martorana E, Pirola GM, Aisa MC, et al. Prostate MRI and transperineal TRUS/MRI fusion biopsy for prostate cancer detection: clinical practice updates. *Turk J Urol*. 2019;45:237-44. DOI:10.5152/tud.2019.19106
4. Liss MA, Taylor SA, Batura D, et al. Fluoroquinolone resistant rectal colonization predicts risk of infectious complications after transrectal prostate biopsy. *J Urol*. 2014;192:1673-8. DOI:10.1016/j.juro.2014.06.005
5. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*. 2013;64:876-92. DOI:10.1016/j.eururo.2013.05.049
6. Cornud F, Bomers J, Futterer JJ, et al. MR imaging-guided prostate interventional imaging: Ready for a clinical use? *Diagn Interv Imaging*. 2018;99:743-53. DOI:10.1016/j.diii.2018.08.002
7. Chung Y, Hong SK. Shifting to transperineal prostate biopsy: A narrative review. *Prostate Int*. 2024;12:10-4. DOI:10.1016/j.pmi.2023.11.003
8. Wang H, Lin H, He B, et al. A Novel Perineal Nerve Block Approach for Transperineal Prostate Biopsy: An Anatomical Analysis-based Randomized Single-blind Controlled Trial. *Urology*. 2020;146:25-31. DOI:10.1016/j.jurology.2020.01.058
9. Shen PF, Zhu YC, Wei WR, et al. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*. 2012;14:310-5. DOI:10.1038/aja.2011.130
10. Stangl-Kremser J, Ramaswamy A, Hu JC. Transperineal vs. transrectal biopsy to reduce postinterventional sepsis. *Curr Opin Urol*. 2023;33:193-9. DOI:10.1097/MOU.0000000000001083
11. Zattoni F, Rajwa P, Miszczyk M, et al. Transperineal Versus Transrectal Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Eur Urol Oncol*. 2024;7:1303-12. DOI:10.1016/j.euo.2024.07.009
12. Tewes S, Peters I, Tiemeyer A, et al. Evaluation of MRI/Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy Using Transrectal and Transperineal Approaches. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2176471. DOI:10.1155/2017/2176471
13. Mian BM, Feustel PJ, Aziz A, et al. Complications Following Transrectal and Transperineal Prostate Biopsy: Results of the ProBE-PC Randomized Clinical Trial. *J Urol*. 2024;211:205-13. DOI:10.1097/JU.0000000000003788



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:

26.04.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:
25.07.2025

КТ-перфузия в диагностике пиелонефрита: преимущества и недостатки

В.Н. Павлов¹, В.А. Воробьев², В.А. Ананьев^{✉3}

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия;

³КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

Аннотация

Гнойно-деструктивный пиелонефрит – тяжелое воспалительное заболевание почек, при котором формируются очаги ишемии и некроза, что делает точную оценку почечного кровотока важной для своевременной диагностики и выбора лечения. В последние годы для оценки кровоснабжения почек при данном заболевании все более широко применяются современные методы функциональной визуализации, в том числе перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия). В обзорной статье представлены актуальные данные о возможностях применения КТ-перфузии для диагностики и мониторинга гнойного пиелонефрита, рассмотрены принципы выполнения этой методики и особенности компьютерной обработки данных, позволяющие вычислять количественные показатели почечной гемодинамики (почечный кровоток, объем крови, среднее время транзита контрастного вещества и др.). Метод КТ-перфузии позволяет выявлять зоны ишемии в пораженной почке и объективно оценивать степень нарушения перфузии. Проанализированы результаты клинических исследований, демонстрирующих корреляцию перфузионных нарушений с тяжестью заболевания и развитием гнойно-деструктивных осложнений, на основании чего КТ-перфузия рассматривается как важный прогностический инструмент для выбора оптимальной тактики лечения (консервативной или хирургической) при тяжелом течении пиелонефрита. Отмечаются такие преимущества метода, как высокая информативность (благодаря сочетанию морфологической и функциональной оценки), короткое время проведения исследования и возможность одновременной визуализации обеих почек для их сравнительного анализа. Вместе с тем метод имеет существенные ограничения: высокая лучевая нагрузка и необходимость внутривенного введения контрастного препарата повышают риск осложнений (например, контраст-индуцированной нефропатии) и ограничивают применение КТ-перфузии у пациентов с почечной недостаточностью. Описаны меры повышения безопасности, включая тщательный отбор пациентов, минимально необходимую дозу облучения и контраста, а также адекватную гидратацию для профилактики нефропатии. Таким образом, перфузионная КТ почек является перспективным дополнительным методом диагностики гнойного пиелонефрита, способным улучшить выявление патологических изменений и прогноз исходов заболевания при взвешенном применении.

Ключевые слова: гнойный пиелонефрит, КТ-перфузия почек, ишемия почек, почечный кровоток, лучевая диагностика

Для цитирования: Павлов В.Н., Воробьев В.А., Ананьев В.А. КТ-перфузия в диагностике пиелонефрита: преимущества и недостатки. Consilium Medicum. 2025;27(7):398–402. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203255

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

CT perfusion in the diagnosis of pyelonephritis: advantages and disadvantages. A review

Valentin N. Pavlov¹, Vladimir A. Vorobev², Vladimir A. Ananiev^{✉3}

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;

³Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia

Abstract

Acute suppurative pyelonephritis is a severe kidney infection characterized by areas of ischemia and necrosis, making accurate assessment of renal perfusion crucial for diagnosis and treatment. In recent years, modern functional imaging techniques, including perfusion computed tomography (CT perfusion), have been increasingly used to evaluate renal blood flow. This review presents current data on the capabilities of renal CT perfusion in diagnosing and monitoring acute suppurative pyelonephritis, describing the principles of the technique and data post-processing for quantitative hemodynamic measurements. The CT perfusion method helps identify ischemic areas in the affected kidney and provides an objective assessment of perfusion impairment. Clinical studies show that perfusion abnormalities correlate with disease severity and the occurrence of suppurative complications, supporting the use of CT perfusion as an important prognostic tool for selecting optimal conservative or surgical treatment. Several advantages of CT perfusion are highlighted, such as high diagnostic value due to combined morphological and functional assessment, short examination time, and the ability to simultaneously assess both kidneys for comparison. However, the method also has significant limitations: high radiation exposure and the need for intravenous contrast increase the risk of complications (e.g., contrast-induced nephropathy) and restrict its use in patients with renal insufficiency. To mitigate these risks, careful patient selection, minimal necessary doses of radiation and contrast, and adequate hydration are recommended. Thus, renal CT perfusion is a promising adjunct in the diagnosis of acute pyelonephritis, capable of improving the assessment of pathological changes and patient outcomes when used judiciously.

Keywords: acute pyelonephritis, CT perfusion, renal perfusion, renal ischemia, diagnostic imaging

For citation: Pavlov VN, Vorobev VA, Ananiev VA. CT perfusion in the diagnosis of pyelonephritis: advantages and disadvantages. A review. Consilium Medicum. 2025;27(7):398–402. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203255

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Ананьев Владимир Александрович** – канд. мед. наук, зав. урологическим отд-нием №2 КГБУЗ ККБ. E-mail: urologkbb@mail.ru; SPIN-код: 7421-0678

Павлов Валентин Николаевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор ФГБОУ ВО БГМУ. SPIN-код: 2799-6268

Воробьев Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО ИГМУ. SPIN-код: 9896-6243

✉ **Vladimir A. Ananiev** – Cand. Sci. (Med.), Regional Clinical Hospital. E-mail: urologkbb@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1636-3151

Valentin N. Pavlov – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Bashkir State Medical University. ORCID: 0000-0003-2125-4897

Vladimir A. Vorobev – D. Sci. (Med.), Prof., Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0003-3285-5559

Введение

Оценка перфузии почек является важной задачей клинической практики, особенно при гнойно-деструктивных формах пиелонефрита. Это заболевание характеризуется инфекционным воспалением почечной паренхимы с формированием очагов ишемии и некроза. Применение современных методов визуализации позволяет своевременно выявлять эти патологические изменения и отслеживать динамику заболевания, что улучшает результаты лечения и повышает качество жизни пациентов [1]. Известно, что острый пиелонефрит сопровождается диффузными изменениями почечной ткани, существенно влияющими на почечную гемодинамику. Поэтому современные методы диагностики, оценивающие степень ишемии и нарушения кровотока, играют ключевую роль в выявлении осложнений и определении тактики лечения острого пиелонефрита [2, 3]. Согласно актуальным клиническим рекомендациям визуализация при пиелонефрите необходима главным образом в осложненных случаях – «золотым стандартом» считается контрастная компьютерная томография (КТ) [4], тогда как ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет ограниченную чувствительность [5, 6]. Так, по данным сравнительных исследований, чувствительность УЗИ в диагностике острого пиелонефрита составляет лишь 33%, тогда как контрастной КТ – около 80% [6].

Радионуклидная нефросцинтиграфия с ^{99m}Tc -DMSA и магнитно-резонансная томография – МРТ (особенно с диффузионно-взвешенными изображениями – ДВИ) обладают высокой чувствительностью (75–95%) без лучевой нагрузки [6–8]. Например, ДВИ-МРТ выявляет очаги пиелонефрита с чувствительностью >90%, значительно превосходя УЗИ [9]. МРТ органов мочевой системы в режиме T2-ВИ и после контрастирования способна выявлять пиелонефритические изменения, однако в целом применяется реже КТ из-за меньшей доступности и длительного времени сканирования. Существенный прогресс связан с внедрением ДВИ [9]. ДВИ-МРТ не требует контраста и выявляет острое воспаление за счет ограниченной диффузии воды в пораженной ткани. При пиелонефрите на ДВИ визуализируются яркие очаги в паренхиме, а на картах ADC – участки с пониженным коэффициентом диффузии. По данным S. Rathod и соавт. (2015 г.), чувствительность ДВИ-МРТ для диагностики острого пиелонефрита составила 95,3%, тогда как у контрастной КТ в той же группе пациентов – 88,1% [9]. ДВИ также позволила четко дифференцировать обычный нефритический инфильтрат от сформированного абсцесса за счет еще более низких значений ADC в последних [9]. Преимуществом МРТ является отсутствие лучевой нагрузки, что важно, например, для беременных. К ограничениям можно отнести относительно низкое разрешение (мелкие очаги <5 мм могут не визуализироваться), артефакты от дыхания и движений, высокую стоимость исследования. Кроме того, МРТ не выявляет конкременты и газ, поэтому при подозрении на камень или эмфизематозный процесс предпочтительнее КТ [7]. В целом МРТ с диффузией может служить альтернативой КТ у пациентов с противопоказаниями к йодному контрасту.

Контрастный ультразвук с использованием микропузырьков газа (CEUS/контраст-усиленное ультразвуковое исследование – КУУЗИ) – сравнительно новая методика, существенно повышающая диагностическую ценность УЗИ при заболеваниях почек. CEUS/КУУЗИ лишена радиационного воздействия и нефротоксичности, поэтому может применяться даже у пациентов с почечной недостаточностью. Доказано, что контрастное УЗИ эффективно выявляет очаговый пиелонефрит – по ряду данных его диагностическая точность сопоставима с КТ, особенно при локальных формах поражения [10]. Например, в исследовании M. Mitterberger и соавт. (2007 г.) чувствительность КУУЗИ достигла 100%, а специфичность – 98% при срав-

нении с данными КТ у пациентов с пиелонефритом [11]. В более поздней работе (A. Granata и соавт., 2011 г.) показано, что КУУЗИ не уступает МРТ в визуализации воспалительных очагов: положительная прогностическая ценность составила 95%, отрицательная – 100% [12]. В педиатрической практике контрастное УЗИ также хорошо зарекомендовало себя для диагностики пиелонефрита [13]. Однако метод имеет ограничения: он исследует только ограниченную зону (не всю почку целиком одновременно), результаты сильно зависят от опыта оператора, а необходимое оборудование (ультразвуковой контраст и соответствующий УЗ-аппарат) доступно далеко не везде. Тем не менее КУУЗИ рассматривается как перспективная альтернатива КТ в тех случаях, когда КТ противопоказана или нежелательна. Таким образом, КУУЗИ/CEUS – перспективный метод, уже продемонстрировавший точность 80–85% при остром пиелонефрите [13, 14]. Следует отметить, что многие исследования методов визуализации при пиелонефрите проводились на небольших выборках (30–50 пациентов) и зачастую носили одноцентровый характер, а прямое сравнение всех видов диагностики в рамках одного исследования затруднено этически. Тем не менее накоплены данные по отдельным методам (например, метаанализ по КУУЗИ у детей [15]), подтверждающие ценность визуализации в ведении пиелонефрита.

В целом каждый метод визуализации имеет свою нишу. УЗИ (особенно с доплерографией и CEUS) привлекательно отсутствием лучевой нагрузки и может использоваться в качестве скрининга и для динамического наблюдения, но не всегда позволяет достоверно подтвердить или исключить пиелонефрит [10]. Стандартная КТ – метод выбора при подозрении на осложнения (абсцессы, газообразующая инфекция, конкременты) и при неясной клинической картине благодаря высокому разрешению и относительной скорости выполнения [6]. МРТ (в частности ДВИ) – альтернатива при противопоказаниях к контрасту или у беременных, обеспечивающая высокую чувствительность [7]. Нефросцинтиграфия сохраняет значение скорее как метод оценки отдаленных последствий (рубцовых изменений) и относительной функции почек, чем для первичной диагностики. КТ с перфузионным анализом (КТ-перфузия) же представляет попытку объединить морфологическую визуализацию и функциональную оценку перфузии. В настоящее время она не входит в стандарты, но потенциально может предоставить уникальные сведения о степени ишемии почечной паренхимы. Выбор диагностического подхода должен быть индивидуализирован: при легком неосложненном пиелонефрите зачастую достаточно клинических данных и УЗИ, тогда как при тяжелом течении комбинация нескольких методов (например, УЗИ+КТ, либо КТ+КТ-перфузия в исследовательских центрах) может оправдываться для полного понимания ситуации.

Основные принципы КТ-перфузии почек

КТ-перфузия – передовой неинвазивный метод, позволяющий оценить почечный кровоток на разных уровнях сосудистой системы: от крупных артерий и вен до артериол и капилляров микроциркуляторного русла [16]. В отличие от рутинной КТ, дающей преимущественно анатомическую информацию, КТ-перфузия предоставляет также функциональные данные о динамике кровоснабжения почечной паренхимы [3]. Метод основан на серийном сканировании почки с высоким временным разрешением после болюсного внутривенного введения йодсодержащего контрастного препарата. Анализ полученных последовательных изображений позволяет измерить скорость поступления контраста и его распределение в тканях, т.е. количественно оценить такие перфузионные параметры, как кровоток, кровенаполнение, среднее время транзита и проницаемость сосудистой стенки [17]. Таким образом,

КТ-перфузия объективно характеризует почечное кровоснабжение на микроуровне, выявляя зоны ишемии и гиперперфузии [18]. Например, в норме корковый слой почки отличается более высоким кровотоком и кровенаполнением по сравнению с мозговым слоем, при ишемических повреждениях эти показатели снижаются, а среднее время транзита удлиняется [19].

Для получения достоверных результатов требуется строгий протокол сканирования. Как правило, используется болюсное введение 40–60 мл контрастного раствора с концентрацией йода 350–400 мг/мл со скоростью ~4 мл/с, с последующей быстрой инфузией физиологического раствора (так называемого saline flush) для поддержания ровной концентрации контраста в крови. Современные инжекторы позволяют автоматизированно контролировать скорость и профиль введения контраста, оптимизируя получение перфузионных изображений. Серия сканов выполняется с интервалом в считанные секунды, общее время динамического исследования составляет несколько минут. Из-за длительности сканирования проведение КТ-перфузии без задержки дыхания практически невозможно – даже небольшие дыхательные движения приводят к артефактам, снижая качество изображения и затрудняя анализ [4]. Для минимизации артефактов обычно применяются методы коррекции движения постфактум. Кроме того, сообщается об успешном выполнении КТ-перфузии почек у кооперативных пациентов на спокойном дыхании [20]. Тем не менее необходимость серийного облучения накладывает ограничения на широкое применение метода.

Клиническое применение КТ-перфузии

В клинической практике КТ-перфузия почек уже находит применение при различных заболеваниях. В частности, метод применяется при обструктивных уропатиях (например, для оценки гемодинамических последствий мочекаменной болезни) и других нефропатиях, а также при хронической почечной недостаточности [21–23]. Показано, что перфузионная КТ позволяет количественно оценить снижение коркового кровотока при обструкции верхних мочевых путей и тем самым косвенно судить о функциях почки [22]. В трансплантологии КТ-перфузия играет важную роль в мониторинге состояния почечного трансплантата и обследовании потенциальных доноров [24]. Методика дает возможность оценить перфузию пересаженной почки и ее изменения при остром отторжении или иных осложнениях, а также рассчитывать долю функции почки у доноров перед нефрэктомией [25]. Отдельное направление – диагностика острых ишемических поражений почек (инфарктов), возникающих вследствие тромбоза или эмболии почечных артерий. КТ-перфузия в подобных случаях позволяет быстро и точно определить зону критического снижения кровоснабжения, что влияет на тактику лечения и помогает предотвратить необратимые повреждения [26, 27]. Так, показано, что при расслоении аорты перфузионная КТ выявляет снижение коркового кровотока в почках, вторичное к ишемии от расстройства перфузии, что коррелирует с нарушением функции.

Применение **КТ-перфузии при пиелонефрите** пока носит в основном экспериментальный характер, однако первые результаты обнадеживают [28]. Согласно данным отдельных исследований острый пиелонефрит сопровождается локальным снижением почечной перфузии: уменьшение кровотока в корковом и мозговом слоях коррелирует с более тяжелым течением заболевания и склонностью к формированию абсцессов [29–31]. В проспективном клиническом исследовании В.А. Ананьева и соавт. (2024 г.) показано [32], что использование КТ-перфузии в предоперационной оценке тяжелого гнойного пиелонефрита позволяет оптимизировать тактику лечения. В частности, благодаря информации о перфузионном статусе

пораженной почки удалось обоснованно придерживаться органосохраняющей тактики, снизив частоту нефрэктомий с 12,5 до 4,3% по сравнению со стандартным подходом. Таким образом, КТ-перфузия может быть полезна в отдельных случаях – для научных целей или для принятия сложных клинических решений (например, вопрос об органосберегающем лечении при распространенном гнойном пиелонефрите). Однако широкое внедрение этого метода при пиелонефрите в рутинную практику пока нецелесообразно ввиду описанных далее ограничений.

Безопасность КТ-перфузии при пиелонефрите и почечной недостаточности

КТ-перфузия почек предполагает многократное сканирование с введением относительно высокой дозы йодсодержащего контрастного вещества, поэтому необходимо учитывать лучевую нагрузку и риск контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Доза облучения при перфузионной КТ брюшных органов превышает таковую при стандартной КТ, что ограничивает повторное выполнение исследований. Особенно это важно для молодых пациентов и беременных: у беременных по рекомендациям предпочтительны УЗИ или МРТ, а ионизирующее облучение нужно избегать [33].

Оценки показывают, что эффективная доза при КТ-перфузии почек может достигать 10–20 мЗв (что эквивалентно нескольким стандартным КТ брюшной полости подряд), в то время как разовая КТ почек обычно дает 5–8 мЗв [24]. Такая высокая лучевая нагрузка особенно нежелательна у детей, молодых пациентов, а также требует осторожности при необходимости повторных исследований. Следует тщательно обосновывать каждое назначение КТ-перфузии: ожидаемая польза (например, предотвращение необратимой потери почки за счет точной диагностики) должна превышать потенциальный отдаленный риск индукции злокачественных новообразований. В контексте пиелонефрита это значит, что метод целесообразен лишь при тяжелом осложненном течении, когда альтернативные способы визуализации не дают нужной информации [22].

Риск КИН – острого контраст-ассоциированного повреждения почек – выше у пациентов с исходной хронической болезнью почек, сахарным диабетом, дегидратацией, а также у тяжелых септических больных [34]. У пациентов с острым пиелонефритом нередко отмечается снижение функции почек (преренальная азотемия вследствие дегидратации, сепсис с развитием острой почечной недостаточности), поэтому введение контраста теоретически может усугубить повреждение почек. Тем не менее последние данные показывают, что в условиях стабильной гемодинамики и при отсутствии выраженной хронической болезни почек (скорость клубочковой фильтрации – СКФ ≥ 45 мл/мин) проведение контрастной КТ не приводит к значимому увеличению частоты острого почечного повреждения [34]. Крупный метаанализ 21 исследования с пропенсити-скорингом не выявил повышения риска острого повреждения почек, необходимости диализа или летальности после контрастной КТ по сравнению с неконтрастной у пациентов с исходной СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м² [34]. В то же время подтверждено, что при СКФ < 30 мл/мин риск контраст-ассоциированного повреждения почек возрастает [34]. Таким образом, при сочетании пиелонефрита с выраженной почечной недостаточностью решение о проведении КТ-перфузии должно приниматься взвешенно, с учетом баланса пользы и риска. В подобных ситуациях предпочтительно использовать альтернативные методы визуализации (например, ДВИ-МРТ или КУУЗИ/CEUS), не связанные с радиационной и контрастной нагрузкой на пациента.

Кроме медицинских рисков, следует учитывать и организационные аспекты. Метод КТ-перфузии пока не включен

в клинические рекомендации по лечению пиелонефрита, а его проведение требует наличия экспертного уровня оборудования и квалифицированных специалистов по лучевой диагностике. Во многих стационарах такой возможности нет, поэтому направлять пациента на КТ-перфузию имеет смысл лишь в учреждения, где методика отработана [6]. Экономический фактор тоже важен: перфузионное исследование дороже стандартных методов, что может ограничивать его применение в условиях недостаточного финансирования. Еще один перспективный путь – использование новых режимов томографии. Например, в современных аппаратах доступна двухэнергетическая (спектральная) КТ, позволяющая строить карты распределения йода в ткани почки в артериальную и нефрографическую фазы контрастирования. Такой подход потенциально может выявлять участки гипоперфузии при пиелонефрите без выполнения полноценной динамической перфузии, снижая лучевую нагрузку. Однако он дает ограниченную информацию (лишь две временные точки) и пока не заменяет классическую КТ-перфузию [35].

Закключение

КТ-перфузия представляет собой высокоинформативный метод функциональной диагностики, позволяющий одновременно с анатомической визуализацией количественно оценивать почечную перфузию. **Преимущества** методики – это раннее выявление и мониторинг ишемических изменений паренхимы почки, что может быть использовано как прогностический критерий при остром гнойном пиелонефрите и других заболеваниях. Интеграция данных КТ-перфузии в клиническую практику способна улучшить стратификацию тяжести пиелонефрита и оптимизировать выбор лечения (консервативного или хирургического).

Недостатки метода включают высокую лучевую нагрузку и необходимость введения контраста, что ограничивает применение у пациентов с почечной недостаточностью из-за риска КИН. Кроме того, требуются специализированное программное обеспечение и опыт для постобработки перфузионных данных, а само исследование связано с техническими трудностями (артефактами движения и др.). Таким образом, КТ-перфузия почек – ценное дополнение к арсеналу лучевых методов, которое целесообразно применять в отдельных клинических ситуациях (при сложном или осложненном пиелонефрите, в исследовательских протоколах), опираясь на современные клинические рекомендации и индивидуальную оценку риска для пациента.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. В.Н. Павлов, В.А. Воробьев, В.А. Ананьев – поиск и анализ литературных данных, формирование гипотезы, написание текста рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. V.N. Pavlov, V.A. Vorobev, V.A. Ananiev – search and analysis of literary data, formation of a hypothesis, writing the text of the manuscript.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

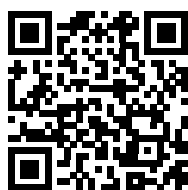
Литература/References

1. Курбатов Д.Г., Дубский С.А., Худяшов С.А. Лучевые методы исследования в диагностике острого пиелонефрита. *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2017;18-23 [Kurbatov DG, Dubsky SA, Khudyashov SA. Radiation research methods in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Medical Dental Institute Bulletin*. 2017;18-23 (in Russian)].
2. Белякин С.А., Шкловский Б.Л., Дмитрищенко А.А., и др. Комплексная клиническая и лучевая диагностика в выборе тактики ведения больных с острым гнойным пиелонефритом на фоне сахарного диабета. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2010;34-8 [Belyakin SA, Shklovsky BL, Dmitrashchenko AA, et al. Comprehensive clinical and radiation diagnostics in the choice of management tactics for patients with acute purulent pyelonephritis against the background of diabetes mellitus. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2010;34-8 (in Russian)].
3. Chen C, Liu Q, Hao Q, et al. Study of 320-slice dynamic volume CT perfusion in different pathologic types of kidney tumor: preliminary results. *PLoS One*. 2014;9:e85522. DOI:10.1371/journal.pone.0085522
4. Grenier N, Cornelis F, Le Bras Y, et al. Perfusion imaging in renal diseases. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94:1313-22. DOI:10.1016/j.diii.2013.08.018
5. Belyayeva M, Leslie SW, Jeong JM. Acute Pyelonephritis. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
6. Yoo JM, Koh JS, Han CH, et al. Diagnosing Acute Pyelonephritis with CT, 99mTc-DMSA SPECT, and Doppler Ultrasound: A Comparative Study. *Korean J Urol*. 2010;51:260-5. DOI:10.4111/kju.2010.51.4.260
7. Anfigeno L, La Valle A, Castagnola E, et al. Diffusion-weighted MRI in the identification of renal parenchymal involvement in children with a first episode of febrile urinary tract infection. *Front Radiol*. 2024;4. DOI:10.3389/fradi.2024.1452902
8. Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with 99mTc-DMSA, SPECT, spiral CT, MR imaging, and power Doppler US in an experimental pig model. *Radiology*. 2001;218:101-8. DOI:10.1148/radiology.218.1.r01ja37101
9. Rathod SB, Kumbhar SS, Nanivadekar A, Aman K. Role of diffusion-weighted MRI in acute pyelonephritis: a prospective study. *Acta Radiol Stockh Swed*. 1987;2015;56:244-9. DOI:10.1177/0284185114520862
10. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med Stuttg Ger*. 1980;2012;33:33-59. DOI:10.1055/s-0031-1281676
11. Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography. *BJU Int*. 2008;101:341-4. DOI:10.1111/j.1464-410X.2007.07280.x
12. Granata A, Andrulli S, Fiorini F, et al. Diagnosis of acute pyelonephritis by contrast-enhanced ultrasonography in kidney transplant patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:715-20. DOI:10.1093/ndt/gfq417
13. Boccattoda A, Stupia R, Serra C. Ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and pyelonephritis: A narrative review. *World J Nephrol*. 2024;13:98300. DOI:10.5527/wjn.v13.i3.98300
14. Jung HJ, Choi MH, Pai KS, Kim HG. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound for acute pyelonephritis in children. *Sci Rep*. 2020;10:10715. DOI:10.1038/s41598-020-67713-z
15. Yu J, Sri-Ganeshan M, Smit DV, Mitra B. Ultrasound for acute pyelonephritis: a systematic review and meta-analysis. *Intern Med J*. 2024;54:1106-18. DOI:10.1111/imj.16347
16. Hultborn R, Weiss L, Tveit E, et al. Ex Vivo Vascular Imaging and Perfusion Studies of Normal Kidney and Tumor Vasculature. *Cancers*. 2024;16:1939. DOI:10.3390/cancers16101939
17. Fan AC, Sundaram V, Kino A, et al. Early Changes in CT Perfusion Parameters: Primary Renal Carcinoma Versus Metastases After Treatment with Targeted Therapy. *Cancers*. 2019;11:608. DOI:10.3390/cancers11050608
18. Das CJ, Thingujam U, Panda A, et al. Perfusion computed tomography in renal cell carcinoma. *World J Radiol*. 2015;7:170-9. DOI:10.4329/wjr.v7.i7.170
19. Fischer K, Meral FC, Zhang Y, et al. High-resolution renal perfusion mapping using contrast-enhanced ultrasound in ischemia-reperfusion injury monitors changes in renal microperfusion. *Kidney Int*. 2016;89:1388-98. DOI:10.1016/j.kint.2016.02.004
20. Helck A, Schönermarck U, Habicht A, et al. Determination of split renal function using dynamic CT-angiography: preliminary results. *PLoS One*. 2014;9:e91774. DOI:10.1371/journal.pone.0091774
21. Александрова К.А., Серова (Панасенко) Н.С., Руденко В.И., и др. Клиническое значение КТ-перфузии у пациентов с камнями мочеоточника. *Урология*. 2019;38-43 [Aleksandrova KA, Serova (Panassenko) NS, Rudenko VI, et al. Clinical significance of CT perfusion in patients with ureteral stones. *Urology*. 2019;38-43 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2019.5.38-43.
22. Belyayeva K, Rudenko V, Serova N, et al. Kidney computed tomography perfusion in patients with ureteral obstruction. *Urologia* 2024;91:486-93. DOI:10.1177/03915603241244935
23. Александрова К.А., Серова (Панасенко) Н.С., Руденко В.И., Кapanадзе Л.Б. Оценка перфузии почек у больных мочекаменной болезнью с помощью методов лучевой диагностики. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018;8:208-19 [Aleksandrova KA, Serova (Panassenko) NS, Rudenko VI, Kapanadze LB. Assessment of renal perfusion in patients with urolithiasis using radiological diagnostic methods. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2018;8:208-19 (in Russian)]. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-208-219

24. Helck A, Wessely M, Notohamiprodjo M, et al. CT perfusion technique for assessment of early kidney allograft dysfunction: preliminary results. *Eur Radiol*. 2013;23:2475-81. DOI:10.1007/s00330-013-2862-6
25. Ahn H-S, Yu HC, Kwak HS, Park S-H. Assessment of Renal Perfusion in Transplanted Kidney Patients Using Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling with Multiple Post-Labeling Delays. *Eur J Radiol*. 2020;130:109200. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109200
26. Mulayamkuzhiyl Saju J, Leslie SW. Renal Infarction. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
27. He Y, Hu Y, Tian L, et al. Acute Renal Infarction Due to Symptomatic Isolated Spontaneous Renal Artery Dissection: A Rare and Fatal Disease. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2025;32:130-8. DOI:10.1177/15266028231168352
28. Архипов Е.В., Сигитова (Горбунова) О.Н., Богданова (Шагаева) А.Р. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины. *Вестник современной клинической медицины*. 2015;8:115-20 [Arkhipov EV, Sigitova (Gorbunova) ON, Bogdanova (Shagaeva) AR. Modern recommendations for the diagnosis and treatment of pyelonephritis from the standpoint of evidence-based medicine. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2015;8:115-20 (in Russian)].
29. Алферов С.М., Левицкий С.А., Крючкова О.В. Срочная мультиспиральная компьютерная томография у больных с почечной коликой и острым пиелонефритом. *Урологические ведомости*. 2016;6:11-2 [Alferov SM, Levitsky SA, Kryuchkova OV. Urgent multispiral computed tomography in patients with renal colic and acute pyelonephritis. *Urological Bulletin*. 2016;6:11-2 (in Russian)].
30. Бельчикова Н.С., Богданова Е.О., Голибьевская Т.А., Макогонова М.Е. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике нарушения функции почек при остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита. *Медицинская визуализация*. 2009;41-51 [Belchikova NS, Bogdanova EO, Golimbiyevskaya TA, Makogonova ME. Possibilities of multispiral computed tomography in the diagnosis of renal dysfunction in acute pyelonephritis and exacerbation of chronic pyelonephritis. *Medical Imaging*. 2009;41-51 (in Russian)].
31. Venkatesh L, Hanumegowda RK. Acute Pyelonephritis – Correlation of Clinical Parameter with Radiological Imaging Abnormalities. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2017;11:TC15-8. DOI:10.7860/JCDR/2017/27247.10033
32. Ананьев В.А., Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Лубянский В.Г. Результаты органосохраняющего лечения острого гнойного пиелонефрита. *Урология*. 2024;37-44 [Ananiev VA, Pavlov VN, Pushkarev AM, Lubyansky VG. Results of organ-preserving treatment of acute purulent pyelonephritis. *Urology*. 2024;37-44 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2024.6.37-44
33. Lacy ME, Sidhu N, Miller J. When does acute pyelonephritis require imaging? *Clev Clin J Med*. 2019;86:515. DOI:10.3949/ccjm.86a.18096
34. Obed M, Gabriel MM, Dumann E, et al. Risk of acute kidney injury after contrast-enhanced computerized tomography: a systematic review and meta-analysis of 21 propensity score-matched cohort studies. *Eur Radiol*. 2022;32:8432-42. DOI:10.1007/s00330-022-08916-y
35. Hertel A, Froelich MF, Overhoff D, et al. Radiomics-driven spectral profiling of six kidney stone types with monoenergetic CT reconstructions in photon-counting CT. *Eur Radiol*. 2024. DOI:10.1007/s00330-024-11262-w

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.03.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU

Молекулярно-генетические предикторы развития пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста

А.В. Юминова[✉], А.А. Михельсон, Ю.А. Семенов, М.В. Лазукина, Т.Б. Третьякова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Пролапс тазовых органов (ПТО) – патология, существенно влияющая на здоровье и социальную жизнь женщин репродуктивного возраста. По данным исследований 25–30% женщин во всем мире испытывают симптомы, ассоциированные с ПТО. У многих из них нет акушерских или соматических факторов риска, однако определяется опущение органов малого таза. Это указывает на реализацию генетической предрасположенности в формировании ПТО у женщин молодого возраста.

Цель. Выявить молекулярно-генетические предикторы развития ПТО у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование, в которое включены 119 женщин репродуктивного возраста. В первую группу (n=89) отнесены пациентки с ПТО, во вторую, контрольную (n=30) – женщины без ПТО. Всем пациенткам проведено типирование полиморфизма генов, кодирующих белки, участвующих в формировании соединительной ткани (*COL1A1*:1997 C>A [rs1107946], *COL1A1*:1546 G>T [rs1800012]), генов рецепторов к эстрогену (*ESR1*:397 T>C [rs2234693], *ESR1*:351 A>G [rs9340799]). Статистическая обработка проведена с использованием программ Microsoft Excel (версия 16.53, 2021 г.), SPSS Statistics 22.0, Statistica for Windows 10 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA), StatTech v. 4.8.3 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты. Предиктором развития ПТО у пациенток репродуктивного возраста считается полиморфизм генов *ESR1*:351-GG и *COL1A1*:1546-GT+TT, в то время как генотипы AG и AA в гене *ESR1*:351 и GG в *COL1A1*:1546 обладают протективной ролью в отношении риска развития ПТО.

Заключение. Нарушения экспрессии или полиморфизм генов соединительной ткани и рецепторов эстрогенов могут приводить к ослаблению поддерживающих структур и развитию генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста. Необходимо продолжить исследования, направленные на изучение генетических аспектов ПТО для глубокого понимания механизмов развития этой патологии и создания персонализированной тактики лечения пациенток.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, репродуктивный возраст, молекулярно-генетическое исследование, молекулярно-генетические предикторы, гены коллагена, гены рецепторов эстрогена

Для цитирования: Юминова А.В., Михельсон А.А., Семенов Ю.А., Лазукина М.В., Третьякова Т.Б. Молекулярно-генетические предикторы развития пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста. Consilium Medicum. 2025;27(7):403–408.

DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203334

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

ORIGINAL ARTICLE

Molecular genetic predictors of pelvic organ prolapse in women of reproductive age

Alisa V. Iuminova[✉], Anna A. Mikhelson, Yuri A. Semenov, Mariia V. Lazukina, Tatyana B. Tretyakova

Ural Research Institute for Maternal and Child Health, Ekaterinburg, Russia

Abstract

Background. Pelvic organ prolapse (POP) is a pathology that significantly affects the health and social life of women of reproductive age. According to research, 25–30% of women worldwide experience symptoms associated with POP. Many of them do not have obstetric or somatic risk factors, but POP is detected. This indicates the realization of a genetic predisposition in the formation of mental health in young women.

Aim. To identify molecular genetic predictors of POP in patients of reproductive age.

Materials and methods. A comparative study was conducted, which included 119 women of reproductive age. The first group (n=89) included patients with PT, the second group (n=30), the "control" group, – women without POP. All patients underwent polymorphism typing of genes encoding proteins involved in the formation of connective tissue (*COL1A1*:1997 C>A [rs1107946], *COL1A1*:1546 G>T [rs1800012]), estrogen receptor genes (*ESR1*:397 T>C [rs2234693], *ESR1*:351 A>G [rs9340799]). Statistical processing was performed using Microsoft Excel (version 16.53, 2021), SPSS Statistics 22.0, Statistica for Windows 10 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA), StatTech v. 4.8.3 (Stattech LLC, Russia).

Results. The polymorphism of the genes *ESR1*:351-GG and *COL1A1*:1546-GT+TT is a predictor of the development of POP in patients of reproductive age. While the AG and AA genotypes in the *ESR1*:351 and GG genes in *COL1A1*:1546 have a protective role in relation to the risk of developing PT.

Conclusions. Disorders in the expression or polymorphism of connective tissue genes and estrogen receptors can lead to a weakening of supportive structures and the development of genital prolapse in women of reproductive age. It is necessary to continue research aimed at studying the genetic aspects of PT for a deep understanding of the mechanisms of development of this pathology and the creation of personalized treatment tactics for patients.

Keywords: pelvic organ prolapse, reproductive age, molecular genetic study, molecular genetic predictors, collagen genes, estrogen receptor genes

For citation: Iuminova AV, Mikhelson AA, Semenov YuA, Lazukina MV, Tretyakova TB. Molecular genetic predictors of pelvic organ prolapse in women of reproductive age. Consilium Medicum. 2025;27(7):403–408. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203334

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Юминова Алиса Владимировна** – аспирант отд-ния сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский НИИ ОММ». E-mail: alisa_yuminova@mail.ru

Михельсон Анна Алексеевна – д-р мед. наук, доц., рук. отд-ния сохранения репродуктивной функции, зав. отд-нием гинекологии ФГБУ «Уральский НИИ ОММ»

[✉] **Alisa V. Iuminova** – Graduate Student, Ural Research Institute for Maternal and Child Health. E-mail: alisa_yuminova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6496-5675

Anna A. Mikhelson – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ural Research Institute for Maternal and Child Health. ORCID: 0000-0003-1709-6187

Введение

Пролапс тазовых органов (ПТО) – патология, существенно влияющая на здоровье и социальную жизнь женщины любой возрастной группы. Однако больше всего это заболевание отражается на пациентках репродуктивного возраста. По данным современных исследований порядка 25–30% женщин во всем мире испытывают симптомы, ассоциированные с ПТО [1]. Для выделения группы риска развития данной патологии необходимо определить предикторы генитального пролапса. Эти факторы можно условно разделить на модифицируемые, немодифицируемые и предрасполагающие. В зависимости от этиологии выделяют 3 группы: акушерские причины, соматические заболевания и генетическую предрасположенность [1]. К акушерским аспектам относят большое количество родов, роды крупным плодом, эпизио-, перинеотомию и разрывы промежности, длительное течение 2-го периода родов, повреждение *m. puborectalis* и некоторые другие факторы [2, 3]. К соматическим патологиям, провоцирующим развитие ПТО, относят ожирение, болезни органов дыхания, ассоциированные с хроническим кашлем, заболевания желудочно-кишечного тракта с преобладанием запоров и пр. [3].

Многие в популяции имеют указанные факторы риска, но это не приводит к развитию ПТО, в то время как некоторые пациентки с генитальным пролапсом не имеют отягощенного акушерского или соматического анамнеза. Так, опущение тазовых органов описано у нерожавших женщин. Все это указывает на реализацию главного фактора – генетической предрасположенности. В настоящее время продолжается поиск полиморфизма генов, ассоциированных с ПТО.

Проведенные ранее исследования можно разделить на полногеномные исследования ассоциаций (Genome-Wide Association Studies – GWAS) и изучение специфических полиморфизмов генов.

Полногеномные ассоциативные исследования – масштабный анализ однонуклеотидного полиморфизма и других структурных вариаций генома, позволяющих выявить значимые ассоциации между генетическим полиморфизмом и заболеваниями [4].

Исследование, проведенное в Исландии и Соединенном Королевстве (2020 г.) среди 15 010 пациенток с ПТО и 340 734 женщин контрольной группы, позволило выявить следующие ассоциации. Наиболее значимая находится в интроне 1 гена *WNT4* – *rs3820282-T*. Ген *WNT4* участвует в кодировании сигнальных белков, направленных на развитие половых органов. Этот вариант гена также связан с воздействием эстрогена, развитием таких патологий, как миома матки и эндометриоз. Исследователи получили данные о патологических вариантах генов, которые расположены в *FBN3*. Этот ген кодирует фибулин-3. Фибулины – компоненты микрофибрилл – строительных блоков эластических волокон, которые образуются в фибробластах и обеспечивают эластичность тканей. *Rs7682992-T*, расположенный в гене *FAT4*, ассоциирован не только с развитием ПТО, но и со стрессовым недержанием мочи [5]. Группа авторов делает вывод об изменениях, происходящих в генетическом материале, кодирующем эстроген и метаболизм соединительной ткани, что может быть одной из главных причин развития ПТО.

С. Сох и соавт. в 2021 г. отметили однонуклеотидные полиморфизмы *rs12325192*, *rs9306894*, *rs1920568* и *rs1247943*, расположенные в генах *SALL1*, *GDF7*, *TBX5* и *TBX5* [6].

В настоящее время можно сделать вывод о том, что большинство проводимых исследований направлено на выявление отдельного полиморфизма генов.

Так, в работе, проводимой группой авторов под руководством М.Р. Оразова (2021 г.), изучалось влияние полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ (*MMP9*, *MMP12*), α -актина (*ACTN3*, компонента мышечных волокон), супероксиддисмутазы и каталазы (*SOD2* и *CAT*, антиоксидантных ферментов) на развитие ПТО. Исследователям не удалось выявить четкую взаимосвязь между полиморфизмом генов и ПТО. Однако получены данные о том, что рецессивный вариант полиморфизма гена *MMP9* способствует более тяжелому клиническому течению пролапса. Рецессивный аллель *G* в гене *MMP12* и носительство рецессивного аллеля *A* гена *CAT* обладают протективной ролью по отношению к развитию генитального пролапса [7].

В исследованиях, проведенных среди женщин европейской популяции, отмечены ключевые генетические находки, ассоциированные с риском развития ПТО. Так, по большей части это полиморфизм генов, связанных с коллагеном [8–9], рецепторами эстрогена [9], фибулина 5 [3, 10].

Ген *COL1A1* расположен на длинном плече хромосомы 17 (17q21.31-q22.05), имеет размер 18 тыс. пар нуклеотидов, кодирует наиболее распространенный белок межклеточного вещества соединительной ткани – коллаген I типа [8]. Этот ген кодирует α -цепь коллагена I типа, которая в сочетании с двумя другими α -цепями образует тройную спиральную структуру коллагеновых волокон, необходимую для прочности и целостности соединительной ткани [11]. *COL1A1* регулируется на нескольких уровнях, включая эпигенетические, транскрипционные, посттранскрипционные и посттрансляционные стадии. К ключевым регуляторам относятся ДНК-метилтрансферазы, трансформирующий фактор роста β , терминальный [нуклеотидилтрансфераза-5A (*TENT5A*)] и костный морфогенетический белок 1 (*BMP1*). Белок взаимодействует с клеточными рецепторами, такими как интегрины и дискоидин-доменные рецепторы (*DDR*), но полная регуляторная сеть гена коллагена I типа до сих пор не до конца понята [11].

Ген *ESR1* состоит из 8 экзонов и имеет хромосомное расположение 6q25.1. *ESR1* кодирует белки α -рецептора эстрогена (*ESR α*), который служит местом связывания с эстрадиолом. *ESR α* – ядерный рецептор гормонов, который играет ключевую роль в опосредовании действия эстрогенов у человека. Так, α -рецептор эстрогена участвует в различных физиологических процессах, включая регуляцию метаболизма, функций митохондрий и поддержание репарации соединительной ткани [12, 13]. Рассматривая механизм действия этого рецептора, необходимо отметить его роль в регуляции транскрипции метаболических генов, аутофагии и обновлении митохондрий. Так, *ESR α* действует как регулятор транскрипции, связываясь со специфическими элементами ответа в промоторах метаболических генов, таких как среднепочечная ацил-КоА-дегидрогеназа, влияя на митохондриальное β -окисление и энергетический баланс. Следует отметить, что α -рецептор преобладает в

Семенов Юрий Алексеевич – д-р мед. наук, дир. ФГБУ «Уральский НИИ ОММ», засл. врач РФ

Лазукина Мария Валерьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский НИИ ОММ»

Третьякова Татьяна Борисовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., зав. лаб. ФГБУ «Уральский НИИ ОММ»

Yurii A. Semenov – D. Sci. (Med.), Ural Research Institute for Maternal and Child Health. ORCID: 0000-0002-3268-7981

Mariia V. Lazukina – Cand. Sci. (Med.), Ural Research Institute for Maternal and Child Health. ORCID: 0000-0002-0525-0856

Tatyana B. Tretyakova – Cand. Sci. (Med.), Ural Research Institute for Maternal and Child Health. ORCID: 0000-0002-5715-7514

Таблица 1. Структура ПТО у пациенток основной группы		
Формы ПТО	Пациентки основной группы, абс. (%)	95% ДИ
Ректоцеле	59 (68,6)	57,7–78,2
Цистоцеле	44 (51,2)	40,1–62,1
Апикальный пролапс	26 (30,2)	20,8–41,1
Уретроцеле	10 (11,6)	5,7–20,3
Сочетанная форма ПТО	52 (58,4)	47,5–68,8
Сочетание апикального пролапса с другими формами	20 (23,3)	14,8–33,6

тканях с высокой метаболической активностью [12, 13]. Описаны его эффекты в слизистой оболочке кишечника по регуляции аутофагии, поддержанию микробного гомеостаза и защиты от воспаления [13]. Учитывая многофакторный характер ПТО, генетическая предрасположенность к нему может быть обусловлена сравнительно небольшим числом «кандидатных» генов, участвующих в метаболизме соединительной ткани, что делает данную патологию интересной для выявления отдельных генетических детерминант риска ее формирования.

Цель исследования – выявить молекулярно-генетические предикторы развития ПТО у женщин репродуктивного возраста.

Проведено проспективное сравнительное исследование, включившее 119 женщин репродуктивного возраста, на базе гинекологического отделения ФГБУ «Уральский НИИ ОММ». В первую группу (основную) включены 89 пациенток с ПТО, во вторую группу (контрольную) – 30 женщин без симптомов ПТО. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 45 лет, ПТО II–III стадии по классификации POP-Q (основная группа), добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии не включения в исследование: возраст менее 18 и более 45 лет, подтвержденные генетические патологии, острые инфекционные заболевания, онкологические заболевания, обострения хронических заболеваний, ПТО I и IV стадий по POP-Q. Критерий исключения – отказ пациентки от продолжения исследования на любом из этапов.

Материалы и методы

Молекулярно-генетические исследования выполнены в лаборатории генетики ФГБУ «Уральский НИИ ОММ». Всем пациенткам проведено типирование полиморфизма генов, кодирующих белки, участвующие в формировании соединительной ткани (*COL1A1*:1997 C>A [rs1107946], *COL1A1*:1546 G>T [rs1800012]), генов рецепторов к эстрогену (*ESR1*:397 T>C [rs2234693], *ESR1*:351 A>G [rs9340799]). ДНК выделяли с использованием реагентов «Проба-

Рapid-Генетика» («НПО ДНК-Технология») из 0,5 мл венозной крови, взятой в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой в качестве антикоагулянта. Для оценки количества выделенной геномной ДНК использовали набор реагентов «КВМ» контроля взятия материала для метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) [НПО «ДНК-Технология», Россия]. В исследование брали не менее 1,0 нг геномной ДНК на реакцию. Генотипирование образцов по аллельным вариантам исследуемых генов проводили методом аллель-специфичной ПЦР в режиме реального времени со снятием кривых плавления продуктов амплификации с использованием комплекта реагентов Н 944 (16) «НПО ДНК-Технология»). Анализ результатов ПЦР проводили в автоматическом режиме программного обеспечения детектирующего амплификатора ДТ-96 (НПО «ДНК-Технология», Россия).

Статистическая обработка проведена с использованием программ Microsoft Excel (версия 16.53, 2021), SPSS Statistics 22.0, Statistica for Windows 10 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA), StatTech v. 4.8.3 (ООО «Статтех», Россия).

Соответствие нормальному распределению оценивали с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Если количественные показатели соответствовали нормальному распределению, то они описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). Границы доверительного интервала (ДИ) для средних значений составили 95%. При отсутствии нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 ; Q_3]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Критерий χ^2 Пирсона использовали для сравнения процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности. Распределение генотипов и аллелей проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с использованием компьютерной программы Gene Pop* и оценивали с применением критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана возраста пациенток первой группы (с ПТО) составила 42 года [38,00; 44,00], контрольной группы – 38 лет [33,50; 42,50] ($p = 0,007$). В структуре генитального пролапса преобладало ректоцеле – у 59 (68,6%) женщин, цистоцеле – у 44 (51,25%), апикальный пролапс – у 26 (30,2%). Обращает на себя внимание высокая частота сочетанных форм ПТО. Так, распространенность комбинированной формы составила 58,4%.

Данные представлены в табл. 1.

Анализ распределения генотипов и аллелей *rs1107946* и *rs1800012* в гене *COL1A1* и *rs2234693*, *rs9340799* в гене *ESR1* и соответствие равновесию Харди–Вайнберга проводился

Таблица 2. Распределение частот аллелей по полиморфным маркерам исследуемых генов, регулирующих синтез коллагеновых волокон 1-го типа соединительной ткани и генов эстрогеновых рецепторов, в группах наблюдения

Ген/аллель	Основная группа (n=89)		Группа сравнения (n=30)		χ^2	p	ОШ	95% ДИ	
	абс.	%	абс.	%					
<i>COL1A1</i> :1997 C	129	72,47	49	81,67	2,01	0,1560	0,59	1,23	0,28
<i>COL1A1</i> :1997 A	49	27,53	11	18,33			1,69	0,82	3,51
<i>COL1A1</i> :1546 G	140	78,65	53	88,33	2,74	0,0977	0,49	1,15	0,21
<i>COL1A1</i> :1546 T	38	21,35	7	11,67			2,06	0,87	4,84
<i>ESR1</i> :397 T	65	36,52	28	46,67	1,94	0,1635	1,52	0,84	2,75
<i>ESR1</i> :397 C	113	63,48	32	53,33			0,66	1,19	0,36
<i>ESR1</i> :351 A	42	23,60	24	40,00	6,03	0,0141	0,46	0,86	0,25
<i>ESR1</i> :351 G	136	76,40	36	60,00			2,16	1,16	4,0

*https://genepop.curtin.edu.au/genepop

Таблица 3. Распределение частот генотипов по полиморфным маркерам исследуемых генов, регулирующих синтез коллагеновых волокон 1-го типа соединительной ткани и генов эстрогеновых рецепторов, в группах наблюдения									
Ген/генотип	Основная группа (n=89)		Группа сравнения (n=30)		χ^2	p	ОШ	95% ДИ	
	абс.	%	абс.	%					
COL1A1:-1997 CC	48	53,93	22	73,33	4,39	0,1115	0,43	0,95	0,19
COL1A1:-1997 CA	33	37,08	5	16,67			2,95	1,06	8,18
COL1A1:-1997 AA	8	8,99	3	10,00			0,89	0,99	0,80
COL1A1:1546 GG	53	59,55	25	83,33	9,98	0,112	0,29	0,66	0,13
COL1A1:1546 GT	34	38,20	3	10,00			0,56	1,79	0,3
COL1A1:1546 TT	2	2,25	2	6,67			0,32	0,68	0,15
ESR1:-397 TT	9	0,11	6	20,00	2,45	0,2941	1,62	0,88	2,99
ESR1:-397 TC	47	2,81	16	53,33			0,98	1,01	0,95
ESR1:-397 CC	33	37,08	8	26,67			0,45	1,24	0,16
ESR1:-351 AA	4	4,49	3	10,00	6,91	0,0315	0,42	0,81	0,22
ESR1:-351 AG	34	38,20	18	60,00			0,41	0,80	0,21
ESR1:-351 GG	51	57,30	9	30,00			3,13	1,33	7,40

Таблица 4. Распределение частот генотипов по полиморфным вариантам исследуемых генов у женщин основной группы и группы сравнения (доминантная модель)									
Ген/полиморфизм	Основная группа (n=89)		Группа сравнения (n=30)		χ^2	p	ОШ	95% ДИ	
	абс.	%	абс.	%					
COL1A1:-1997 CC	48	53,93	22	73,33	3,49	0,0619	0,43	1,05	0,17
COL1A1:-1997 CA+AA	41	46,07	8	8,99			2,35	0,95	5,81
COL1A1:1546 GG	53	59,55	25	83,33	5,62	0,0178	0,29	0,82	0,11
COL1A1:1546 GT+TT	36	40,45	5	5,62			2,06	0,87	4,84
ESR1:-397 TT	33	37,08	8	26,67	1,08	0,2994	1,62	0,65	4,07
ESR1:-397 TC+CC	56	62,92	22	24,72			0,62	1,55	0,25
ESR1:-351 AA	51	57,3	9	30,0	1,23	0,2677	0,42	1,97	0,09
ESR1:-351 AG+GG	38	42,70	21	23,6			2,36	0,51	10,96

раздельно по группам. В основной группе и группе контроля наблюдаемое распределение частот аллелей и генотипов по изученным полиморфизмам не отклонялось от ожидаемого ($p>0,05$).

При анализе распределения частот аллелей генов, соединительной ткани (COL1A1:-1997 C>A [rs1107946], COL1A1:1546 G>T [rs1800012]) и генов рецепторов к эстрогену (ESR1:-397 T>C [rs2234693], ESR1:-351 A>G [rs9340799]) выявлено статистически значимое преобладание аллеля G в гене коллагена I типа, локус 1546 ($p=0,0977$) и аллеля G гена рецептора эстрогена I типа, локус 351 ($p=0,0141$). Полученные данные отражены в табл. 2.

Анализ распределения частот генотипов по полиморфным вариантам показал, что генотип GG гена ESR1:-351 встречался значительно чаще у пациенток с ПТО [$p=0,0315$, отношение шансов (ОШ) 3,13, ДИ 95% 1,33–7,4], чем у пациенток в группе сравнения (табл. 3, рис. 1).

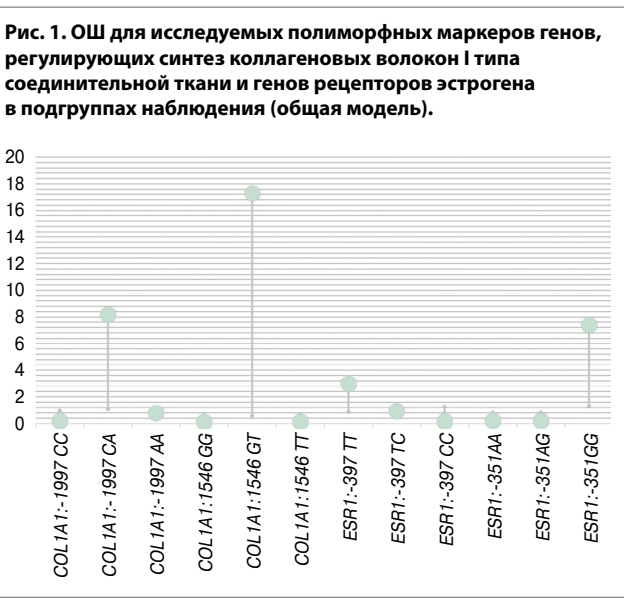
Для оценки влияния генотипа на риск развития ПТО у пациенток репродуктивного возраста использовались рецессивная и доминантная модели распределения частот генотипов изучаемых групп.

Взаимосвязи между развитием ПТО и генетической предрасположенностью при анализе рецессивной модели не выявлено.

При анализе доминантной модели распределения частот генотипов генов обнаружена большая распространенность генотипов GT и TT в гене коллагена COL1A1:1546 G>T [rs1800012] у пациенток с генитальным пролапсом (ОШ 2,06, ДИ 0,87–4,84; $p=0,0178$); табл. 4.

Обсуждение

По результатам исследования полиморфных вариантов генов, регулирующих синтез коллагена I типа и ге-



нов рецепторов эстрогенов выявлена возможная ассоциация полиморфных вариантов генов ESR1:-351A>G и COL1A1:1546-G>T с риском развития ПТО. У пациенток основной группы чаще регистрировались генотипы, содержащие аллель G полиморфного маркера ESR1:-351A>G в гомозиготном состоянии и генотипы, содержащие хотя бы один аллель T по полиморфизму COL1A1:1546-G>T, в то время как генотипы AG и AA в гене ESR1:-351 и GG в COL1A1:1546 несут протективную роль в отношении риска развития ПТО. При этом пациентки с ПТО в репро-

дуктивном возрасте часто имеют сочетанную форму, что указывает на патологию на системном уровне.

Эстрогены играют важную роль в обмене коллагена и метаболизме соединительной ткани у женщин. Снижение эстрогенового компонента приводит к ухудшению структуры и снижению содержания коллагена в соединительнотканых структурах. Дезорганизация в этих тканях происходит при дефиците эстрогенов, полиморфизме гена *ESR*, что может реализовываться через прямую связь (нарушение ремоделирования) либо опосредованно – при патологии регуляции воспалительных и регуляторных процессов.

В то же время описано и влияние структуры коллагеновых волокон на эстрогеновую регуляцию. Взаимодействие конечных белковых продуктов генов *ESR1* и *COL1A1*, α -рецепторов эстрогена и коллагена I типа включает в себя сложные двусторонние взаимодействия, которые влияют на структуру тканей и передачу гормональных сигналов. Активность ER α может регулировать выработку и структуру коллагена, в то время как плотность и организация коллагена в свою очередь могут модулировать передачу сигналов рецепторов эстрогена.

ER α играет ключевую роль в контроле уровня коллагена и его организации в тканях. В коже мышей отсутствие ER α приводит к увеличению содержания коллагена и нарушению структуры коллагеновых фибрилл, в то время как отсутствие ER β приводит к снижению содержания коллагена из-за повышенной деградации и нарушения формирования фибрилл [14]. В то же время плотная и жесткая матрица из коллагена I типа, по данным исследований в сфере рака молочной железы, увеличивает взаимодействия между эстрогеном и некоторыми гормональными компонентами (к примеру, пролактином), что приводит к изменению сигнальных путей [15].

Взаимосвязь между полиморфизмом генов коллагена и рецепторов эстрогена отмечена в ряде исследований.

При оценке полиморфизма гена коллагена III типа (*COL3A1*) и гена эстрогена рецептора эстрогена – 1 (*ESR1*) группой авторов во главе с Е.С. Ли (2015 г.) выявлено, что у женщин с рецидивной формой ПТО отмечается присутствие полиморфного генотипа в *COL3A1* и в *ESR1*. Исследователи считают, что именно сочетание генетических патологий становится основой развития более тяжелых и рецидивных форм [16].

В одном из наших исследований (А.А. Михельсон и соавт., 2024 г.) оценивалось влияние полиморфизма генов коллагена I типа, рецепторов эстрогена и витамина D на формирование дисфункции тазового дна у пациенток после родоразрешения. Вариант GG гена *ESR1*:-351 значительно чаще встречается у пациенток с дисфункцией тазового дна, чем у женщин без данной патологии. Однако статистически значимой связи между развитием патологии тазового дна и генами, регулирующими коллаген I типа и обмен витамина D, не выявлено [9].

При оценке взаимосвязи между генетическими полиморфизмом и формированием стрессового недержания мочи в сочетании с цистоцеле (А.А. Михельсон и соавт., 2023 г.) мы заключили, что ген эстрогенового рецептора *ESR1*:-351_G и ген коллагена I типа *COL1A1*:1546_T обеспечивают развитие таких патологий [17].

М.С. Селихова и соавт. (2024 г.) опубликовали работы о влиянии генетического полиморфизма гена коллагена I типа и уровня C-терминального пептида коллагена I типа (β -CrossLaps) на развитие ПТО у пациенток детородного возраста. Исследователи не выявили статистически значимого полиморфизма генов у пациенток с генитальным пролапсом. Однако у женщин с послеоперационным рецидивом значительно чаще встречался генотип GT [8].

А. Saputra и соавт. (2024 г.) провели систематический обзор и метаанализ экспрессии РНК коллагена III типа

при ПТО. В обзор включены 6 исследований, в которые вошли 229 женщин с ПТО и 139 пациенток без ПТО. Систематический обзор показал, что у женщин с ПТО уровень экспрессии *COL3A1* может быть как повышен, так и снижен, что отражает гетерогенность патогенеза [18].

Израильские ученые в 2017 г. проводили исследование о связи генов, кодирующих рецепторы эстрогена и соединительной ткани с ПТО. Обнаружены мутации в гене ламинина *LAMC1* и гене, кодирующем рецептор эстрогена α . Авторы связывают полиморфизм генов с повышенным риском развития ПТО [19].

F. Dökmeci и соавт. (2018 г.) оценивали экспрессию генов гомеобоксного белка (*HOXA11* и *HOXA13*, гены, кодирующие факторы транскрипции), коллагена I типа (*COL1A*), коллагена III типа (*COL3A*), генов рецепторов эстрогена (*ESR1* и *ESR2*) в круглых и крестцово-маточных связках. Определено значительное снижение экспрессии генов *HOXA13*, *COL3A* в *USL* и *ESR2* в круглых маточных связках. Особенно выраженное снижение отмечалось у пациенток с высокой стадией генитального пролапса [20].

Сочетание генетических аномалий, выявленных в генах, кодирующих нормальное функционирование соединительной ткани и генов рецепторов эстрогенов, по данным международных исследований, ведет к развитию дисфункций тазового дна.

Заключение

Современные исследования в области предиктивной медицины отражают, что гены коллагена и эстрогеновых рецепторов участвуют в формировании структуры и функции соединительной ткани тазового дна. Нарушения в экспрессии или полиморфизм этих генов могут приводить к ослаблению поддерживающих структур и развитию генитального пролапса. Результаты исследования показывают, что аллель *T rs1800012* гена *COL1A* и аллель *G rs9340799* гена *ESR1* могут быть связаны с риском развития ПТО. Полученные результаты демонстрируют определенные генетические закономерности, выявленные у пациенток с ПТО. Однако для верификации таких ассоциаций требуется проведение масштабных исследований с расширенной выборкой пациентов. Результаты нашей работы подтверждают полиэтиологический характер ПТО и обосновывают необходимость дальнейшего изучения генетических детерминант, что позволит прогнозировать риск развития ПТО и разработать персонализированный подход к его профилактике и лечению у женщин репродуктивного возраста.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Работа выполнена в рамках федерального государственного задания по научной работе ФГБУ «Уральский НИИ ОММ».

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work. The study was done in the framework of the federal state task for scientific research of the Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол №14 от 16.11.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Ural Research Institute for Maternal and Child Health (protocol No. 14 dated from 16.11.2020). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Peinado-Molina RA, Hernández-Martínez A, Martínez-Vázquez S, et al. Pelvic floor dysfunction: prevalence and associated factors. *BMC Public Health*. 2023;23(1):2005. DOI:10.1186/s12889-023-16901-3
2. Аполихина И.А., Чочуева А.С., Гус А.И., и др. Современные подходы к диагностике повреждений структур тазового дна в родах. *Акушерство и гинекология*. 2018;7:20-5 [Apolikhina IA, Chochueva AS, Gus AI, et al. Current approaches to diagnosing damages to the pelvic floor structures during childbirth. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2018;7:20-5 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2018.7.20-5
3. Ремнева О.В., Иванюк И.С., Гальченко А.И. Дисфункция тазового дна у женщин: современные представления о проблеме. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(1):92-101 [Remneva OV, Ivanyuk IS, Galchenko AI. Pelvic floor dysfunction in women: current understanding of the problem. *Fundamentalnaia i Klinicheskaiia Meditsina*. 2022;7(1):92-101 (in Russian)]. DOI:10.23946/2500-0764-2022-7-1-92-101
4. Uffelmann E, Huang QQ, Munung NS, et al. Genome-wide association studies. *Nat Rev Methods Primers*. 2021;1:59. DOI:10.1038/s43586-021-00056-9
5. Olafsdottir T, Thorleifsson G, Sulem P, et al. Genome-wide association identifies seven loci for pelvic organ prolapse in Iceland and the UK Biobank. *Commun Biol*. 2020;3:129. DOI:10.1038/s42003-020-0857-9
6. Cox CK, Pandit A, Zawistowski M, et al. Genome-Wide Association Study of Pelvic Organ Prolapse Using the Michigan Genomics Initiative. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2021;27(8):502-6. DOI:10.1097/SPV.0000000000001075
7. Токтар Л.Р., Оразов М.Р., Лологаева М.С., и др. Генетические аспекты пролапса тазовых органов у женщин разных возрастных групп. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(3):5-10 [Toktar LR, Orazov MR, Lologaeva MS. Genetic aspects of pelvic organ prolapse in women of different age groups. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniia, Obuchenie*. 2021;9(3):5-10 (in Russian)]. DOI:10.33029/2303-9698-2021-9-3-5-10
8. Селихова М.С., Ершов Г.В., Ершов А.Г. Значимость полиморфизма гена COL1A1 в развитии пролапса тазовых органов у женщин детородного возраста. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(2):130-6 [Selikhova MS, Ershov GV, Ershov AG. The importance of polymorphism of the col1a1 gene in the development of pelvic organ prolapse in women of childbearing age. *Sibirskii Nauchnyi Meditsinskii Zhurnal*. 2024;44(2):130-6 (in Russian)]. DOI:10.18699/SSMJ20240216
9. Михельсон А.А., Лукьянова К.Д., Лазукина М.В., и др. Ассоциация полиморфизма генов COL1A1, ESR1 и VDR с риском развития дисфункции тазового дна у женщин после родоразрешения. *Акушерство и гинекология*. 2024;5:82-91 [Mikhelson AA, Lukianova KD, Lazukina MV, et al. Association of COL1A1, ESR1, and VDR gene polymorphisms with the risk of pelvic floor dysfunction in postpartum women. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2024;5:82-91 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2024.18
10. Гречканев Г.О., Аветисян Е.А., Старкина О.В., и др. Генетические предикторы пролапса тазовых органов у женщин: версии и контрверсии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022;22(4):55-66 [Grechkanev GO, Avetisyan EA, Starkina OV, et al. Genetic predictors of pelvic organs prolapse in women: versions and contraversions. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2022;22(4):55-66. (in Russian)]. DOI:10.17116/rosakush2022204155
11. Devos H, Zoidakis J, Roubelakis M, et al. Reviewing the Regulators of COL1A1. *Int J Mol Sci*. 2023;24(12):10004. DOI:10.3390/ijms241210004
12. Tripathi M, Yen P, Singh B. Estrogen-Related Receptor Alpha: An Under-Appreciated Potential Target for the Treatment of Metabolic Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(5):1645. DOI:10.3390/ijms21051645
13. Kim S, Lee J, Shin S, et al. ESRRA (estrogen related receptor alpha) is a critical regulator of intestinal homeostasis through activation of autophagic flux via gut microbiota. *Autophagy*. 2020;17(10):2856-75. DOI:10.1080/15548627.2020.1847460
14. Markiewicz M, Znoyko S, Stawski L, et al. A role for estrogen receptor alpha (ERα) and estrogen receptor beta (ERβ) in collagen biosynthesis in mouse skin. *J Invest Dermatol*. 2012;133(1):120-7. DOI:10.1038/jid.2012.264
15. Jallow F, O'Leary K, Rugowski D, et al. Dynamic interactions between the extracellular matrix and estrogen activity in progression of ER+ breast cancer. *Oncogene*. 2019;38(43):6913-25. DOI:10.1038/s41388-019-0941-0
16. Ли Е.С., Каппушева Л.М., Караева К.Ю. Влияние полиморфизмов генов коллагена III типа и рецептора эстрогена альфа на исход хирургической коррекции генитального пролапса. *Доктор.Ру*. 2015;11(112):32-8 [Li ES, Kappusheva LM, Karaeva KYu. Polymorphisms in collagen type iii gene and estrogen receptor alpha gene: impact on outcomes of surgical correction of genital prolapse. *Doctor.Ru*. 2015;11(112):32-8 (in Russian)]. EDN: VOSHFJ
17. Михельсон А.А., Луговых Е.В., Лазукина М.В., и др. Молекулярно-генетические детерминанты развития стрессового недержания мочи у женщин. *Гинекология*. 2023;25(3):353-8 [Mikhelson AA, Lugovykh EV, Lazukina MV. Molecular genetic determinants of stress urinary incontinence in women: Prospective comparative study. *Gynecology*. 2023;25(3):353-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2023.3.202354
18. Saputra AND, Rizal DM, Septiyorini N. Type III Collagen RNA Level Expression in Pelvic Organ Prolapse: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Urogynecol J*. 2024;35(11):2097-106. DOI:10.1007/s00192-024-05953-7
19. Nakad B, Fares F, Azzam N, et al. Estrogen receptor and laminin genetic polymorphism among women with pelvic organ prolapse. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017;56(6):750-4. DOI:10.1016/j.tjog.2017.10.008
20. Dökmeci F, Teksen F, Cetinkaya SE, et al. Expressions of homeobox, collagen and estrogen genes in women with uterine prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;233:26-9. DOI:10.1016/j.ejogrb.2018.11.019

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.05.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU

Морфологические изменения в плаценте как показатель эффективности профилактических мероприятий у беременных с высоким риском задержки роста плода

Н.Ф. Кунешко¹, А.В. Ершов², Ю.Э. Доброхотова³, А.В. Лазарчук^{✉2}

¹ГБУЗ Московской области «Одинцовская областная больница», Одинцово, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Введение. Многие из факторов, влияющих на формирование плаценты, являются модифицируемыми и могут корректироваться при прегравидарной подготовке, что придает ей особую значимость в профилактике плацентарной недостаточности (ПН).

Цель. Оценить эффективность прегравидарной подготовки и лечебно-профилактических мероприятий у женщин группы высокого риска ПН и задержки роста плода на основе патоморфологического исследования плаценты.

Материалы и методы. Проанализированы 733 истории беременности и родов, включая протоколы ультразвукового исследования и заключения результатов патолого-гистологического исследования плацент. Выделены 5 групп: женщинам группы А (n=87) проведена прегравидарная подготовка, а пациентки других групп поступили под наблюдение в следующие сроки: группы Б (n=195) – в 8–16 нед, группы В (n=191) – в 16–24 нед, группы Г (n=148) – после 25-й недели при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий ранее. Контрольная группа включала 112 здоровых беременных.

Результаты. Патологические изменения были наиболее выражены в плаценте женщин группы Г. У женщин группы А изменения в плаценте были сопоставимы с данными в контрольной группе, что свидетельствует об успешности проведенных мероприятий в профилактике фето-плацентарной недостаточности. У женщин подгруппы Б своевременно начатая коррекция отклонений и факторов риска также способствовала благополучному патоморфологическому и функциональному состоянию плаценты, благоприятному течению и исходу беременности.

Заключение. Проведенное исследование показало, что прегравидарная подготовка и раннее начало профилактических мероприятий у женщин с высоким риском задержки роста плода значительно снижают частоту и выраженность патологических изменений в плаценте, способствуя благоприятному течению беременности. Наиболее выраженные нарушения наблюдали у женщин, начавших наблюдение в поздние сроки, что подчеркивает необходимость ранней диагностики и индивидуального подхода к ведению беременности.

Ключевые слова: задержка роста плода, прегравидарная подготовка, беременность, плацента, группы высокого риска

Для цитирования: Кунешко Н.Ф., Ершов А.В., Доброхотова Ю.Э., Лазарчук А.В. Морфологические изменения в плаценте как показатель эффективности профилактических мероприятий у беременных с высоким риском задержки роста плода. Consilium Medicum. 2025;27(7):409–414. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203355

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Задержка роста плода (ЗРП) является основной причиной мертворождения, недоношенности, преждевременных родов, нарушения развития нервной системы и бронхолегочной дисплазии [1, 2]. В патогенезе ЗРП большая роль принадлежит плацентарным факторам, реализующимся в виде дефектов имплантации плодного яйца, маточно-плацентарной ишемии, нарушений инвазии трофобласта и конверсий спиральных артерий в крупные сосуды с низким сосудистым сопротивлением [3, 4]. Нарушения физиологического функционирования маточно-плацентарного кровоснабжения в результате изменения его структурных

основ приводят к недостаточному поступлению питательных веществ и кислорода к плоду, что в комплексе с гормональным дефицитом на фоне эндокринной дисфункции плаценты приводит к недостаточному росту плода [5–8].

Морфологические изменения в плаценте могут быть обусловлены материнскими факторами, такими как индекс массы тела (ИМТ), возраст, количество беременностей и родов, а также патологией беременности, росто-весовыми показателями плода, степенью зрелости. Так, избыточная МТ у женщины часто сочетается с активацией процессов оксидативного стресса и со снижением метилирования ДНК в ткани плаценты. Возраст женщины и число беременностей

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Лазарчук Арина Владимировна** – клин. ординатор каф. акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

Кунешко Нарт Фарук – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, перинатолог, зам. глав. врача по акушерству и гинекологии, зав. ГБУЗ ООБ

Ершов Антон Валерьевич – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет), засл. врач РФ

[✉]**Arina V. Lazarchuk** – Clinical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2136-1641

Nart F. Kuneszko – Cand. Sci. (Med.), Odintsovo Regional Hospital. ORCID: 0000-0002-2754-5129

Anton V. Ershov – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-5758-8552

Julia E. Dobrokhotova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-2786-6181

Morphological changes in the placenta as an indicator of the effectiveness of preventive measures in pregnant women with a high risk of fetal growth restriction

Nart F. Kunesenko¹, Anton V. Ershov², Julia E. Dobrokhotova³, Arina V. Lazarchuk^{✉2}

¹Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. Many of the factors that influence placental formation are modifiable and can be corrected by pre-conception care, which plays an important role in the prevention of placental insufficiency.

Aim. To assess the effectiveness of pre-conception care and treatment and preventive measures in women at high risk of placental insufficiency and fetal growth restriction based on a pathomorphological study of the placenta.

Materials and methods. An analysis of 733 pregnancy and birth histories was performed, including ultrasound protocols and conclusion of the results of pathological and histological examination of the placentas. Five groups were identified: A (n=87) pre-conception care was carried out, B (n=195) were admitted for observation for a period of 8–16 weeks, C (n=191) – for a period of 16–24 weeks, D (n=148) – after 25 weeks in the absence of therapeutic and preventive measures earlier. Control group included 112 healthy pregnant women.

Results. The most pronounced pathological changes were in the placenta of women of group G. In women of group A, changes in the placenta were comparable to those in the control group, which indicates the success of the measures taken in the prevention of placental insufficiency. In women of subgroup B timely correction of abnormalities and risk factors also contributed to the favorable pathomorphological and functional state of the placenta and the favorable course and outcome of pregnancy.

Conclusion. The study demonstrated that pre-conception care and early preventive measures in women at high risk of fetal growth restriction significantly reduce the frequency and severity of pathological placental changes, promoting favorable pregnancy outcomes. The most pronounced abnormalities were observed in women who started prenatal care in the later stages, highlighting the importance of early diagnosis and individualized pregnancy management.

Keywords: fetal growth restriction, pre-conception care, pregnancy, placenta, high-risk groups

For citation: Kunesenko NF, Ershov AV, Dobrokhotova JuE, Lazarchuk AV. Morphological changes in the placenta as an indicator of the effectiveness of preventive measures in pregnant women with a high risk of fetal growth restriction. *Consilium Medicum*. 2025;27(7):409–414.

DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203355

напрямую коррелируют с массой плаценты. Кроме того, на строение плаценты оказывают влияние вредные привычки и профессиональные вредности, употребление лекарственных препаратов во время беременности. Так, употребление алкоголя способствует снижению массы плаценты и ухудшению кровотока в ней, а курение приводит к уменьшению количества фетальных капилляров хориона, утолщению ворсинчатых мембран. И в том, и в другом случае это способствует нарушению трофики плода и ЗРП [9]. Многие из факторов, влияющих на формирование плаценты, являются модифицируемыми и могут корректироваться при прегравидарной подготовке, что придает ей особую значимость в профилактике плацентарной недостаточности (ПН).

Изменения, происходящие в плаценте во время беременности, могут быть обнаружены с помощью инструментальных методов: ультразвукового исследования (УЗИ) структурных особенностей плаценты и доплерометрического исследования маточно-плацентарно-плодового кровотока.

При диагностике хронической ПН тактика ведения беременных включает выявление и, по возможности, устранение или минимизацию влияния этиологического фактора, динамический мониторинг параметров кровотока, определение срока и метода родоразрешения [10]. Кроме того, в комплекс лечебных мероприятий включаются препараты, которые улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию, в частности антиагреганты, антикоагулянты. Однако в большинстве случаев комплексная терапия, даже назначенная с момента манифестации ПН, не позволяет полностью нивелировать клинические проявления и достичь благоприятных перинатальных исходов.

Соответственно, актуальным остается поиск возможностей для прогнозирования и ранней диагностики, а также профилактических и лечебных мероприятий, в частности прегравидарной подготовки, при ПН и ЗРП, особенно у пациенток группы высокого риска.

Цель исследования – оценить эффективность прегравидарной подготовки и лечебно-профилактических мероприятий у женщин группы высокого риска ПН и ЗРП на основе патоморфологического исследования плаценты.

Материалы и методы

Проанализированы 733 истории беременности и родов, включая протоколы УЗИ и заключения результатов патолого-гистологического исследования плацент. Все исследования проходили в родильном доме №3 (филиал №4) ГБУЗ ЦПСИР и родильном доме №4 (филиал №1) ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова» в 2012–2021 гг. Динамичное ведение беременности, в том числе прегравидарную подготовку в одной из клинических групп, осуществляли в женских консультациях №1, 2 и отделе охраны репродуктивного здоровья.

Обследованы женщины 22–32 лет с одноплодной беременностью, наступившей без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Высокий риск ЗРП [11], основанный на отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе, наличии экстрагенитальной патологии и осложнений беременности, вредных привычек и повышенном ИМТ, имела 621 пациентка.

В зависимости от сроков поступления под наблюдение пациентки разделены на 4 группы. Женщины группы А (n=87) поступили под наблюдение на этапе планирования беременности и в анамнезе уже имели как минимум одну беременность, во время которой установлен диагноз ЗРП. Они прошли программу прегравидарной подготовки, включающей отказ от курения, снижение МТ, санацию очагов инфекции, лечение гинекологической и экстрагенитальной патологии, витаминпрофилактику, нормализацию питания, дозированный режим труда и отдыха, снижение эмоциональных и физических нагрузок. Пациентки других групп поступили под наблюдение в следующие сроки: группы Б

Таблица 1. Весовые показатели новорожденных и последов у женщин с высоким риском ЗРП в зависимости от тактики ведения

Параметр	Группы				
	А (n=87)	Б (n=195)	В (n=191)	Г (n=148)	контроль (n=112)
Масса плода, г	3260 (2820; 3510)	2870 (2355; 3160)*	2630 (2155; 2995)*	2385 (2170; 2760)*	3503 (3210; 3750)
Масса последа, г	580 (505; 645)	550 (490; 615)	510 (460; 585)	475 (445; 535)*	625 (560; 710)
Плодово-плацентарный коэффициент	0,178 (0,17; 0,20)	0,192 (0,181; 0,195)	0,194 (0,183; 0,21)	0,199 (0,187; 0,22)*	0,18 (0,17; 0,185)

*наличие статистически значимых различий с контрольной группой, критерий Даннетта; $p < 0,05$.

Таблица 2. Варианты созревания плаценты в зависимости от соответствия сроку гестации и тактики ведения беременных

Показатель	Группы				
	А (n=87)	Б (n=195)	В (n=191)	Г (n=148)	контроль (n=112)
Соответствие сроку	40/46	80/41	71/37,2	33/22,3	64/57,1
Диссоциированное созревание плаценты	33/37,9	84/43,1	85/44,5	71/48	32/28,6
Замедленное созревание	10/11,5	15/7,7	13/6,8	6/4,1	16/14,3
Преждевременное созревание	3/3,4	4/2,1	5/2,6	9/6,1	0
Незрелость плаценты	1/1,2	12/6,2	17/8,9	29/19,6*	0

*здесь и далее в табл. 3: наличие статистически значимых различий с контрольной группой, χ^2 или точный критерий Фишера; $p < 0,05$.

(n=195) – в 8–16 нед, группы В (n=191) – в 16–24 нед, группы Г (n=148) – после 25-й недели при отсутствии лечебно-профилактических мероприятий ранее. Всем пациенткам, у которых выявлены патологическая активация системы гемостаза и нарушения кровотока по данным доплерометрии, назначена противотромботическая профилактика путем применения препаратов низкомолекулярного гепарина. Контрольную группу составили 112 здоровых беременных женщин без отягощенного акушерского анамнеза и осложнений беременности, не проходившие прегравидарную подготовку. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

При оценке плацентарного комплекса УЗИ позволило определить размер, толщину, степень зрелости плаценты, наличие/отсутствие и степень выраженности ишемических повреждений, кальцинатов и инфарктов плаценты, количество и качественные характеристики околоплодных вод.

Для гистологического исследования последов брали образцы ткани центральной, парацентральной и периферической частей плаценты, фиксированные в 10% растворе забуференного формалина, затем проводили обезвоживание с помощью автоматической станции Leica TP1020 (Leica, Германия), заливали в парафин по стандартной методике и нарезали срезы толщиной 3–5 мкм.

На препаратах, окрашенных гематоксин-эозином, изучали состояние хориона, амниона, межворсинчатого пространства децидуальной ткани. На препаратах, окрашенных по Массону, определяли клетки слоя Лангганса и коллагеновые волокна стромы ворсин. При помощи окраски по Hotchkiss-McManus верифицировали отложения гликогена, пласты фибрина и фибриноидного вещества. Светооптические морфометрические исследования проводили с помощью микроскопа MT 4000 Series Biological Microscope.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Statistica 12.0. В связи с отклонением распределения от нормального (по критерию Шапиро–Уилка) данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль). Сравнение с контрольной группой проводили с помощью критерия Даннетта, попарное сравнение – с помо-

щью критерия Манна–Уитни. Для сравнения частот применяли χ^2 или точный критерий Фишера (при ожидаемых частотах менее 5). Критерий значимости составлял 0,05.

Исследование проводили в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике (выписка из протокола №02-12 от 16.02.2016).

Результаты

Согласно данным УЗИ в III триместре признаки ПН верифицированы в группе А в 18,3% случаев, в группе Б – в 26,2%, в группе В – в 35,6%, в группе Г – в 56,8%, что на 2,8, 47,2, 100 и 219% чаще, чем в контрольной группе. Клинические признаки умеренной преэклампсии при этом отмечены у 10,3% беременных в группе А, у 15,4% – в группе Б, у 19,9% – в группе В, у 25,7% – в группе Г против 10,7% в контрольной группе, а признаки гипоксии плода – в 6,9, 19,0, 22,5 и 37,8% случаев соответственно против 7,1% в контрольной группе. Таким образом, проведение прегравидарной подготовки у женщин с высоким риском ЗРП позволяет профилировать развитие осложнений беременности.

В контрольной группе вес новорожденных составил 3503 (3210; 3750), который в группе А был ниже на 6,9% ($p=0,71$), в группе Б – на 18% ($p=0,07$), в группе В – на 24,9% ($p=0,039$), в группе Г – на 31,9% ($p=0,001$). Масса последа имела сходную динамику: в группе А она была меньше на 7,2% ($p=0,75$), в группе Б – на 12% ($p=0,27$), в группе В – на 18,4% ($p=0,071$), в группе Г – на 24% ($p=0,046$); табл. 1. После рождения ЗРП диагностирована у 172 новорожденных (27,7%), причем в группе Г чаще по сравнению с группой А в 3,5 раза ($p=0,00001$), с группой Б – в 2,5 раза ($p=0,00001$), с группой В – в 1,8 раза ($p=0,0001$).

Плодово-плацентарный коэффициент, рассчитанный как отношение массы последа к массе новорожденного, статистически значимо отличался от контрольного показателя только в группе Г, превышая его на 10,6% ($p=0,041$).

Признаки нарушения созревания плаценты в обнаружены в 445 случаях: в группе А – в 47 (54,0%), в группе Б – в 115 (59%), в группе В – в 120 (62,8%), в группе Г – в 115 (77,7%), в контрольной группе – в 48 (42,9%). Среди нарушений в созревании плаценты чаще всего отмечали диссоциированное созревание – у 305 (68,5%) пациентов, на втором месте – замедленное созревание – у 60 (13,5%), на третьем – незрелость плаценты в сочетании с редукцией микроциркуляторного русла и склерозом стромы ворсин – у 59 (13,3%); табл. 2.

При патоморфологическом исследовании последов от женщин с высоким риском ЗРП выявлены юные и резорбционные ворсины в большом количестве, что может трактоваться как компенсаторная реакция при развитии ПН. Микроскопически верифицировали недоразвитые структуры плацентарных долек со слабым разветвлением стволов ворсин, большое количество незрелых ворсин среди зрелых. Незрелые ворсины отличались рыхлой стромой, слабой васкуляризацией. При преждевременном созревании плаценты отмечали участки склерозированных ворсин, не имеющих капилляров, кровоизлияния, избыточное отложение фибрина.

Таблица 3. Патоморфологические изменения в последах женщин с высоким риском ЗРП в зависимости от тактики ведения

Показатель	Группы				
	А (n=87)	Б (n=195)	В (n=191)	Г (n=148)	контроль (n=112)
Ангиопатия	22/25,3	52/26,7	57/29,8	51/34,5	24/21,4
Ангиоматоз	15/28,3	22/31,9	22/39,3	25/41	28/25
Фибриноид	35/40,2	82/42,1	91/47,6	78/78,4*	36/32,1
Афункциональные зоны	12/13,7	20/10,3	30/15,7	28/18,9*	0
Кальцинаты	35/40,2	84/43,1	92/48,2	78/52,7*	40/35,7
Кровоизлияние	3/3,4	10/5,1	24/12,6	25/16,9*	0
Серозно-базальный децидуит	5/5,7	13/6,7	20/10,5	27/18,2*	0
Хориоамнионит	9/10,3	20/10,3	29/15,2	29/19,6*	0

В группе Г обращало на себя внимание выраженное уменьшение удельной площади терминальных ворсин, которые были источены, удлинены, слабо ветвились, не имели сосудов и отличались уплотненной стромой. Кроме того, в них определяли избыточное отложение фибриноида на фоне расширения межворсинчатого пространства. Для таких ворсин характерно снижение площади синцитио-капиллярных мембран, через которые осуществляются газообмен и транспорт веществ в плаценте.

В группах Б и В отмечено преобладание разветвляющегося ангиогенеза, характеризующегося наличием многочисленных терминальных ворсин, сокращением межворсинчатого пространства, избыточным количеством «синцитиальных почек», что может быть проявлением компенсаторных реакций. Следовательно, при морфологическом исследовании к типичным признакам ПН можно отнести дистрофические и фиброзные изменения, кальцинаты, которые тем более выражены, чем позже начали проводить лечебно-профилактические мероприятия. В тяжелых случаях определены нарушение созревания ворсинчатого дерева и неразветвляющийся ангиогенез.

Фибриноид чаще верифицировали в группах женщин с высоким риском ЗРП: в группе А – на 25,2%, в группе Б – на 31,2%, в группе В – на 48,3%, в группе Г – на 144,2% по сравнению с контрольной группой, а кальцинаты – на 12,6, 20,7, 35,0, 47,6% соответственно. Афункциональные зоны, кровоизлияния, серозно-базальный децидуит и хориоамнионит выявлены только в последах женщин с высоким риском ЗРП, а их частота составила 3–20% и была наибольшей в группе Г (табл. 3). На воспалительный характер изменений указывало наличие очаговой инфильтрации нейтрофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами базальной и хориальной пластинок, плодных оболочек, стромы ворсин.

Таким образом, при патолого-гистологическом исследовании плацент у женщин группы высокого риска ЗРП обнаружены как патологические изменения, проявляющиеся нарушением созревания и отеком ворсин, воспалительными изменениями, афункциональными зонами и зонами полнокровия, кровоизлияниями и избыточным отложением фибриноида, так и компенсаторные явления в виде увеличения количества синцитиальных узелков пролиферативного типа и децидуальных клеток в базальной пластинке, гиперплазии синцитио-капиллярных мембран и капилляров в концевых ворсинах. Наиболее выражены патологические изменения в плаценте женщин группы Г, поступивших под наше наблюдение лишь в III триместре и не получавших до этого лечебно-профилактических мероприятий. У женщин группы А, прошедших прегравидарную подготовку, изменения в плаценте были сопоставимы с данными в контрольной группе, что свидетельствует об успешности проведенных мероприятий в профилактике фетоплацентарной недостаточности. У женщин подгруппы Б, поступивших под наблюдение на сроке беременности 16–24 нед, своевременно начатая коррекция отклонений и

факторов риска также способствовала благополучному патоморфологическому и функциональному состоянию плаценты, а также благоприятному течению и исходу беременности.

Обсуждение

Плацента представляет собой уникальный орган, который за счет множества питательных, кислородных, гормональных, энергетических и воспалительных сигнальных путей влияет на рост и развитие плода [12, 13]. G. Amelio и соавт. (2022 г.) указывают, что в основе ЗРП лежит дисфункциональный эндотип плацентиации. Несоответствие между потребностью фетоплацентарного кровотока и адекватным маточно-плацентарным кровоснабжением способствует турбулентности кровотока, гипервоспалительному состоянию и плацентарной эндотелиальной дисфункции. Недостаточное ремоделирование спиральных артерий приводит к высокой скорости и пульсирующему притоку крови в межворсинчатое пространство, более прерывистой перфузии плаценты, атеротическим изменениям с отложением пенных клеток в стенках сосудов, агрегации тромбоцитов и фибриноидному некрозу. Кроме того, нарушения перфузии вызывает гипоксию и реперфузионное повреждение с усилением окислительного стресса [1, 14].

В результате патологических изменений в плаценте нарушаются инсулиновая/ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) и mTOR-сигнализация (mammalian target of rapamycin – мишень рапамицина у млекопитающих), маточно-плацентарное кровообращение, трофика плода, который не достигает ожидаемого, генетически предопределенного потенциала роста [15–17]. ЗРП увеличивает риск осложнений в детском, подростковом и взрослом возрасте [18].

Эффективное выявление и лечение ЗРП являются актуальной проблемой современного акушерства. Подходы и тактики ведения женщин продолжают развиваться. Особенную настороженность должны вызывать пациентки с высоким риском ЗРП на основании данных акушерского и гинекологического анамнеза, соматического статуса, наличия вредных привычек. Многие из факторов риска можно скорректировать до беременности в программах прегравидарной подготовки, что существенно улучшит постнатальные исходы. Поскольку большинство заболеваний, связанных с ЗРП, возникают в плаценте, набирает популярность концепция многопрофильной программы по лечению плацентарных заболеваний, реализуемой в основном в рамках центров по планированию семьи. ЗРП является одним из состояний, связанных с патологией плаценты, при которых актуален междисциплинарный подход, объединяющий опыт специалистов по репродуктивной генетике, внутренним болезням, перинатальному УЗИ, неонатальной педиатрии, перинатальной патологии [19].

Установить точный диагноз и сделать прогноз для беременных с ЗРП можно на основании комплексного клинического обследования и детальной УЗ-оценки плода в сочетании с доплерографией маточных артерий и мор-

фологической оценкой плаценты. При плацентарно-опосредованном отставании в росте плода на ранних сроках доплерография маточных артерий зачастую позволяет обнаружить патологию плацентарных сосудов матери. Так, J. Hong и соавт. (2024 г.) определили, что выявление маточной сосудистой мальформации при доплерометрическом исследовании значительно увеличивает риск ранней ЗРП [20]. В то же время отсутствие изменений при доплерографии может маскировать под собой серьезные плацентарные изменения, такие как периворсинчатое фибриноидное отложение, тромботическая васкулопатия плода, хронический гистиоцитарный интервиллезный интестинальный фиброз [19].

Масса плаценты может являться одним из диагностических и прогностических критериев при оценке морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса. Известна взаимосвязь низкой массы плаценты, осложненного течения беременности, патологии ворсинчатого дерева (преждевременного созревания, наличия синцитиальных узлов, облитерационной ангиопатии, фиброза стромы ворсин), гипотрофии плода и перинатальной гипоксии, синдрома ЗРП [21].

Патоморфологические исследования показали, что у женщин с высоким риском ЗРП в большинстве случаев выявляются признаки фетоплацентарной недостаточности. По данным Л.В. Степанян и соавт. (2018 г.), к морфологическим субстратам ПН можно отнести некротические и дистрофические процессы, расстройства кровообращения. Авторы отмечают незначительные воспалительные изменения очагового характера у каждой третьей пациентки, нарушения созревания и некротические изменения ворсинчатого хориона почти в 1/2 случаев. Со стороны материнской части плаценты в 2/3 плацент определено полнокровие артерий, а в 1/3 – выраженное сужение с утолщением стенки и «набуханием» эндотелия. В подавляющем количестве образцов выявлены отек трофобласта, петрификации и расширение слоя фибриноида [22].

L. Brouwers и соавт. (2024 г.), проанализировав 121 плаценту пациенток с ЗРП, также отмечают высокую частоту нарушения ремоделирования спиральных артерий (63,6%) и неремоделированных спиральных артерий без интрамурального трофобласта (45,5%) по сравнению с контрольной группой. В 28,9% случаев исследователи выявили очаги острого атероза, в 16,5 – очаги тромбоза в децидуальных и миометриальных сегментах спиральных артерий [23].

Несмотря на различия в массе, размере, форме и месте прикрепления плаценты, она нормально функционирует у большинства людей. В связи с этим морфологическая оценка плаценты в настоящее время не включена в программы скрининга плацентарных осложнений [19], однако она может помочь оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Так, D. Mucci di Barros и соавт. (2020 г.) в эксперименте установили, что ожирение матери приводит к аномальному развитию плацентарной лакуны и нарушению васкуляризации, что может стать причиной ЗРП [24]. В исследовании L. Tanner и соавт. (2022 г.) показано, что у женщин с ожирением чаще наблюдалась тяжелая форма ЗРП. Соответственно, нормализация ИМТ на этапе прегравидарной подготовки может способствовать снижению риска данного осложнения беременности [25]. L. Brink и соавт. (2022 г.) обобщили влияние курения, употребления алкоголя и наркотиков во время беременности на росто-весовые показатели новорожденных. Они продемонстрировали, что дети, рожденные женщинами, употреблявшими больше веществ, имели меньшие гестационную возрастную группу и вес при рождении. Соответственно, отказ от вредных привычек является неотъемлемой частью прегравидарной подготовки, особенно у женщин группы высокого риска [26].

Многопараметрический скрининг может позволить добиться улучшений прогноза для женщин группы высокого риска ЗРП. Важно учитывать функцию плаценты, поскольку основные патологии, связанные с ЗРП, имеют высокий спектр рисков рецидива. Доказано, что хронический гистиоцитарный интервиллизит или массивное периворсинчатое фибриноидное отложение могут рецидивировать более чем в 1/2 последующих беременностей. Патолого-гистологическое исследование плаценты важно для лучшего понимания патофизиологии ЗРП [3].

Послеродовое выявление изменений в плаценте может помочь в разработке эффективного консультирования по вопросам модифицируемых факторов риска для матери, а также в планировании и последующем ведении беременности с учетом патологической основы ЗРП [19]. В нашем исследовании мы установили, что прегравидарная подготовка и динамическое ведение беременности позволяют снизить риск повторной ЗРП при отягощенном анамнезе.

В последние годы отмечается, что диагностическая точность при выявлении плацентарно-опосредованного отставания в росте плода может быть повышена за счет количественной оценки биомаркеров в сыворотке матери, таких как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 и фактор роста плаценты [19]. Изменение их уровня обнаруживается за несколько недель до начала осложнений беременности и в сочетании с доплерометрическими показателями является высокоинформативным маркером плацентарной дисфункции [27]. Необходимо изучение данных маркеров в зависимости от степени морфологических изменений в плаценте, что может стать объектом для дальнейших исследований.

Заключение

Проведенное исследование подтвердило значимость прегравидарной подготовки и своевременных лечебно-профилактических мероприятий у женщин с высоким риском ЗРП. Полученные данные убедительно демонстрируют, что раннее включение пациенток в программу подготовки к беременности, особенно при наличии отягощенного анамнеза, способствует снижению частоты и выраженности морфологических изменений в плаценте, таких как дистрофические процессы, фибриноидные отложения, кальцинаты и воспалительные изменения. Плаценты женщин, прошедших прегравидарную подготовку, имели морфологические характеристики, сопоставимые с показателями контрольной группы, что свидетельствует об эффективности проведенных вмешательств. Напротив, у женщин, поступивших под наблюдение на поздних сроках, отмечены наиболее выраженные патологические изменения и ухудшение перинатальных исходов. Приведенные результаты подчеркивают необходимость раннего выявления пациенток группы риска и разработки индивидуальных профилактических стратегий. Морфологическая оценка плаценты также может служить важным диагностическим инструментом при ретроспективной оценке эффективности примененных мер. Внедрение комплексных междисциплинарных программ по ведению беременных высокого риска позволит существенно снизить частоту ЗРП и улучшить неонатальные исходы.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ

фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Межвузовского комитета по этике (выписка из протокола №02-12 от 16.02.2016). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Interuniversity Ethics Committee (extract from protocol No. 02-12 dated 16.02.2016). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Amelio GS, Provitera L, Raffaeli G, et al. Endothelial dysfunction in preterm infants: The hidden legacy of uteroplacental pathologies. *Front Pediatr*. 2022;10:1041919. DOI:10.3389/fped.2022.1041919
- King VJ, Bennet L, Stone PR, et al. Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses. *Front Physiol*. 2022;13:959750. DOI:10.3389/fphys.2022.959750
- Pinheiro B, Sarmiento-Gonçalves I, Ramalho C. Association Between Placental Pathology and Early-Onset Fetal Growth Restriction: A Systematic Review. *Fetal Pediatr Pathol*. 2025;44(1):40-52. DOI:10.1080/15513815.2024.2437642
- Sun C, Groom KM, Oyston C, et al. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta*. 2020;96:10-8. DOI:10.1016/j.placenta.2020.05.003
- Сидоркина А.Г., Мудров В.А. Современные представления о патогенезе развития хронической плацентарной недостаточности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024;24(1):12-8 [Sidorkina AG, Mudrov VA. Modern ideas about the pathogenesis of chronic placental insufficiency. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2024;24(1):12-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/rosakush2024240112
- McIntyre KR, Hayward CE, Sibley CP, et al. Evidence of adaptation of maternofetal transport of glutamine relative to placental size in normal mice, and in those with fetal growth restriction. *J Physiol*. 2019;597(19):4975-90. DOI:10.1111/JP278226
- Simcox LE, Myers JE, Cole TJ, Johnstone ED. Fractional fetal thigh volume in the prediction of normal and abnormal fetal growth during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(4):453.e1-453.e12. DOI:10.1016/j.ajog.2017.06.018
- Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020;47(1):81-98. DOI:10.1016/j.ogc.2019.10.008
- Низяева Н.Б., Волкова Ю.С., Муллабаева С.М., Щеголев А.И. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов предподготовки материала. *Акушерство и гинекология*. 2014;8 [Nizyaeva NV, Volkova YuS, Mullabaeva SM, Shchegolev AI. The methodical bases for placental tissue examination and the optimization of material pre-preparation regimens. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;8 (in Russian)].
- Динер Н.М., Узлова Т.В., Кирсанов М.С. Хроническая плацентарная недостаточность: вопросы диагностики и акушерской тактики. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2016;3:5-13 [Diner NM, Uzlova TV, Kirsanov MS. Chronical placental insufficiency: questions of diagnostics and obstetric management. *Bulletin of Ural Medical Academic Science*. 2016;3:5-13 (in Russian)]. DOI:10.22138/2500-0918-2016-15-3-5-13
- Стрижаков А.Н., Мирющенко М.М., Игнатко И.В., и др. Прогнозирование синдрома задержки роста плода у беременных высокого риска. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:34-44 [Strizhakov AN, Miryushchenko MM, Ignatko IV, et al. Prediction of fetal growth restriction in high-risk pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;7:34-44 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2017.7.34-44
- Dumolt JH, Powell TL, Jansson T. Placental Function and the Development of Fetal Overgrowth and Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021;48(2):247-66. DOI:10.1016/j.ogc.2021.02.001
- Daggett EE, Ananth CV. Ischemic Placental Disease: Epidemiology and Impact on Maternal and Offspring Health Along the Life Course. *Clin Obstet Gynecol*. 2025;68(1):105-10. DOI:10.1097/GRF.0000000000000914
- Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S745-61. DOI:10.1016/j.ajog.2017.11.577
- ACOG Practice Bulletin No. 204. Fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e97-109. DOI:10.1097/AOG.0000000000003070
- Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;49:53-65. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009
- Covarrubias A, Aguilera-Olguin M, Carrasco-Wong I, et al. Feto-placental Unit: From Development to Function. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1428:1-29. DOI:10.1007/978-3-031-32554-0_1
- Lee AC, Kozuki N, Cousens S, et al. CHERG Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ*. 2017;358:j3677. DOI:10.1136/bmj.j3677
- Kingdom JC, Audette MC, Hobson SR, et al. A placenta clinic approach to the diagnosis and management of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S803-17. DOI:10.1016/j.ajog.2017.11.575
- Hong J, Crawford K, Daly M, et al. Utility of placental biomarkers and fetoplacental Dopplers in predicting likely placental pathology in early and late fetal growth restriction – A prospective study. *Placenta*. 2024;156:20-9. DOI:10.1016/j.placenta.2024.08.016
- Баринаева И.В., Котов Ю.Б., Склиренко Г.А., и др. Диагностическая ценность массы плаценты как критерия функционального состояния фетоплацентарного комплекса. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010;10(5):3-6 [Barinova IV, Kotov IuB, Skliarenko GA, et al. Diagnostic value of placental mass as a criterion for the functional state of the fetoplacental complex. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;10(5):3-6 (in Russian)].
- Степанян Л.В., Петраева И.Д., Волобаева С.Н. Патолого-гистологическая картина плаценты при фето-плацентарной недостаточности. *Евразийский Союз Ученых*. 2018;9(54):42-4 [Stepanian LV, Petraeva ID, Volobaeva SN. Patologo-gistologicheskaja kartinata placenty pri fetoplacentarnoi nedostatochnosti. *Evrasiiskii Soiz Uchenyh*. 2018;9(54):42-4 (in Russian)].
- Brouwers L, de Gier S, Vogelvang TE, Veerbeek JHW, et al. Prevalence of placental bed spiral artery pathology in preeclampsia and fetal growth restriction: A prospective cohort study. *Placenta*. 2024;156:1-9. DOI:10.1016/j.placenta.2024.08.010
- de Barros Mucci D, Kusinski LC, Willsmore P, et al. Impact of maternal obesity on placental transcriptome and morphology associated with fetal growth restriction in mice. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(5):1087-96. DOI:10.1038/s41366-020-0561-3
- Tanner LD, Brock And C, Chauhan SP. Severity of fetal growth restriction stratified according to maternal obesity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(10):1886-90. DOI:10.1080/14767058.2020.1773427
- Brink LT, Springer PE, Nel DG, et al. The tragedy of smoking, alcohol, and multiple substance use during pregnancy. *S Afr Med J*. 2022;112(8):526-38. DOI:10.7196/SAMJ.2022.v112i8.16480
- Stepan H, Hund M, Andrzejczak T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension*. 2020;75(4):918-26. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13763

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.06.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.07.2025



OMNIDOCTOR.RU

Иммунологические аспекты синдрома поликистозных яичников

Ю.А. Кандрашкина^{✉1}, Е.А. Орлова², А.Ф. Штах¹

¹ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия;

²Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

Аннотация

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является достаточно распространенной патологией, представляющей собой актуальную проблему, поскольку характеризуется стойким нарушением менструального цикла и, как следствие, приводит к бесплодию. Целью являются углубленный обзор и анализ существующих знаний, исследований и научной литературы о роли иммунной системы в развитии СПКЯ. Нарушение иммунной регуляции у женщин с СПКЯ способствует развитию хронического воспаления. У пациенток с СПКЯ развитие ооцитов блокируется в результате формирования хронического слабовыраженного воспаления в яичниках. Прогрессирование данного воспалительного процесса вызывает митохондриальную дисфункцию, в результате чего изменяется качество ооцитов, которое влияет на овуляцию. СПКЯ сопровождается повышением уровней интерлейкина (ИЛ)-1β, 6, 10 и 18 в сыворотке крови. В программах экстракорпорального оплодотворения отмечается отрицательный прогноз при низких уровнях ИЛ-8 и 6. При СПКЯ имеет место слабовыраженное хроническое воспаление в тканях яичника, которое приводит к нарушению созревания фолликулов. Дисбаланс цитокинов при СПКЯ может стать причиной отрицательного исхода экстракорпорального оплодотворения. Дальнейшее изучение роли иммунной системы при СПКЯ и разработка иммунологических маркеров могут способствовать усовершенствованию методов диагностики и лечения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, интерлейкин, инфламасома, экстракорпоральное оплодотворение

Для цитирования: Кандрашкина Ю.А., Орлова Е.А., Штах А.Ф. Иммунологические аспекты синдрома поликистозных яичников. Consilium Medicum. 2025;27(7):415–418. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203262

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Immunological aspects of polycystic ovary syndrome: A review

Julia A. Kandrashkina^{✉1}, Ekaterina A. Orlova², Aleksandr F. Shtakh¹

¹Penza State University, Penza, Russia;

²Penza Institute of Advanced Medical Studies – a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a fairly common pathology that is a pressing problem because it is characterized by persistent menstrual irregularities and, as a result, leads to infertility. The aim of the study is to provide an in-depth review and analysis of existing knowledge, research and scientific literature on the role of the immune system in the development of PCOS. Impaired immune regulation in women with PCOS contributes to the development of chronic inflammation. In patients with PCOS, oocyte development is blocked as a result of the formation of chronic mild inflammation in the ovaries. The progression of this inflammatory process causes mitochondrial dysfunction, resulting in changes in the quality of oocytes, which affects ovulation. PCOS is accompanied by an increase in the levels of interleukins (IL)-1β, 6, 10 and 18 in the blood serum. In vitro fertilization programs, a negative prognosis is noted with low levels of IL-8 and 6. In PCOS, there is mild chronic inflammation in the ovarian tissues, which leads to impaired follicle maturation. Cytokine imbalance in PCOS can be the cause of a negative outcome of in vitro fertilization. Further study of the role of the immune system in PCOS and development of immunological markers may contribute to improvement of diagnostic and treatment methods.

Keywords: polycystic ovary syndrome, interleukins, inflammasome, in vitro fertilization

For citation: Kandrashkina JuA, Orlova EA, Shtakh AF. Immunological aspects of polycystic ovary syndrome: A review. Consilium Medicum. 2025;27(7):415–418. DOI: 10.26442/20751753.2025.7.203262

Введение

В настоящее время патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологических заболеваний. Изменение структуры и функции яичников влечет за собой сбой овуляции, что является одной из причин бесплодия. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35–40%.

Яичники представляют собой парный орган, выполняющий репродуктивную и эндокринную функции, заключающиеся в формировании женских половых органов и продук-

ции половых гормонов [1]. Ткань яичника в основном состоит из паренхимы и стромы. Паренхима состоит из фолликулов, тогда как строма представлена иммунными клетками (ИК), кровеносными и лимфатическими сосудами, нервами и другими специфическими для яичников компонентами [2].

Одним из важных процессов, протекающих в яичниках, является фолликулогенез. Фолликулогенез – достаточно сложный и многоступенчатый процесс, заключающийся в развитии и созревании фолликулов. В процессе овуляции

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Кандрашкина Юлия Андреевна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГУ. E-mail: novikova10l@mail.ru

Орлова Екатерина Александровна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. аллергологии и иммунологии с курсом дерматовенерологии и косметологии Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Штах Александр Филиппович – канд. мед. наук, доц., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПГУ

[✉] **Julia A. Kandrashkina** – Cand. Sci. (Med.), Penza State University. E-mail: novikova10l@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5537-5729

Ekaterina A. Orlova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Penza Institute of Advanced Medical Studies – a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-3902-2018

Aleksandr F. Shtakh – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Penza State University. ORCID: 0000-0003-1405-8636

происходит разрушение стенки фолликула, вследствие чего из него выходит готовая к оплодотворению яйцеклетка. Данный процесс является непрерывным, начиная с момента полового развития и до угасания репродуктивной функции [3].

В функционировании яичников значимую роль играют простагландины, цитокины, гормоны, факторы роста, а также ИК [4]. Половые гормоны, вырабатываемые в яичниках, регулируют выработку цитокинов, увеличивая количество ИК в кровотоке [5]. Перед овуляцией клетки гранулезы секретируют цитокины, способствуя регуляции мейоза в фолликулах [6, 7].

Андрогены, вырабатываемые в клетках внутренней оболочки фолликула и частично в строме и мозговом веществе яичника, способны оказывать противовоспалительное действие, подавляя активность ИК [8]. Кроме того, андрогены могут значительно снижать экспрессию клеточного поверхностного toll-подобного рецептора в макрофагоподобных клетках [9], а также принимать участие в регуляции адаптивного иммунитета, ингибируя активность Т-хелперов (Th)-1, 2 и 17 [10]. Однако противовоспалительное действие андрогенов не является абсолютным. В ситуациях, когда угнетается выработка андрогенов, происходит увеличение количества зрелых дендритных клеток (ДК) [11].

Эстрогены оказывают более сложное регуляторное действие на иммунную систему (ИС) [12, 13]. В течение менструального цикла уровни эстрогенов колеблются. Так, в преовуляторном периоде высокие уровни эстрогенов подавляют провоспалительные пути, а при снижении уровня эстрогенов, наоборот, происходит активация провоспалительных путей, сохраняющаяся до ранней фолликулярной фазы [14]. Эстрогены, связываясь с рецептором эстрогена α , принимают участие в активации иммунофенотипа макрофагальной популяции, оказывают влияние на ремоделирование макрофагов, позволяя макрофагам взаимодействовать с различными путями активации в микросредах. При физиологических уровнях эстрогенов ИС способна активнее реагировать на бактериальные эндотоксины. Когда уровни являются супрафизиологическими, способность макрофагов связывать липополисахарид усиливается, что приводит к потенциально более тяжелой воспалительной реакции при бактериальной инвазии [13]. Это отражает двойное действие эстрогена на ИС в различных микросредах. ИС принимает участие в поддержании физиологических процессов, таких как овуляция, оплодотворение, имплантация эмбриона, организуя при этом работу оси «гипоталамус – гипофиз – яичники». Ряд ИК, таких как Т-клетки, макрофаги и нейтрофилы, привлекаются в яичники во время оплодотворения [15]. Для нормального развития беременности необходима исправная работа ИС в эндометрии. Так, ИК, с одной стороны, защищают от инвазии патогенов, а с другой – принимают участие в развитии иммунной толерантности, способствуя при этом имплантации эмбриона и дальнейшему нормальному течению беременности [16].

Согласно результатам многочисленных исследований в яичниках обнаружены ИК, такие как макрофаги, ДК, эозинофилы, нейтрофилы, тучные клетки, Т-клетки и естественные клетки-киллеры, которые выполняют различные функции, включая фагоцитоз и презентацию антигенов, ремоделирование тканей протеолитическими ферментами, а также секрецию цитокинов, хемокинов и факторов роста [2, 17, 18].

Цель исследования – углубленный обзор и анализ существующих знаний, исследований и научной литературы о роли ИС в развитии патологии яичников – синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

Синдром поликистозных яичников

СПКЯ является патологией яичников, сопровождающейся нарушением процессов овуляции, клинической и/или биохимической гиперандрогенией и структурными изменениями яичников [19]. Данный синдром характери-

зуется провоспалительными изменениями в тканях яичников, вызываемыми собой овуляции и собой имплантации эмбриона, которые, соответственно, являются причиной развития бесплодия.

Патогенетические механизмы развития СПКЯ достаточно сложные. Существует большое количество теорий возникновения синдрома, однако принято выделять две основные: гормональную, связанную с нарушением синтеза гормонов, контролирующих регуляцию менструального цикла [19], и теорию, связанную с нарушением метаболического профиля – инсулинорезистентностью [20]. При инсулинорезистентности инсулин оказывает влияние на стероидогенез, приводя к повышению продукции белка 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста, который дополнительно усиливает синтез андрогенов в яичниках [20].

Однако в настоящее время проведено большое количество исследований, которые свидетельствуют о важной роли ИС в механизмах развития и поддержания СПКЯ. Считается, что нарушение иммунной регуляции у женщин с СПКЯ способствует развитию хронического воспаления в тканях яичника [21].

У пациенток с СПКЯ развитие ооцитов блокируется вследствие развития хронического слабовыраженного воспаления в яичниках. Прогрессирование данного воспалительного процесса вызывает митохондриальную дисфункцию [22]. Поскольку ключевую роль в метаболической активности клеток и энергообеспечении играют митохондрии, нарушение процессов окислительного фосфорилирования и катаболизма углеводов и жиров в них приводит к развитию оксидативного стресса, стимулируя воспалительные реакции и иницируя программируемую клеточную гибель. В результате развития митохондриальной дисфункции угнетается энергоснабжение ооцитов, вследствие чего изменяется качество ооцитов, которое и влияет на овуляцию [23]. Процесс развития воспалительного стресса в микросреде фолликулярной жидкости можно рассматривать как один из механизмов, лежащих в основе развития СПКЯ.

В развитии иммунного ответа принимают участие toll-подобные рецепторы, которые распознают различные патоген-связанные молекулярные фрагменты [24]. В дополнение к провоспалительным цитокинам, таким как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-18 связывается с рецептором ИЛ-1 типа 1, а патоген-связанные молекулярные фрагменты и липополисахарид – с toll-подобным рецептором 4. Данное взаимодействие способствует активации и высвобождению комплекса нуклеарного фактора каппа-би, который при транспортировке в ядро запускает процесс экспрессии генов иммунного ответа [25, 26]. Существует также внутриклеточный сенсор – криопирин (NLRP3), который способен обнаруживать молекулярные фрагменты, ассоциированные с повреждением, и патоген-связанные молекулярные фрагменты [27, 28].

При взаимодействии криопирона с патоген-связанными молекулярными фрагментами образуется цитоплазматический комплекс – инфламасома NLRP3 [28, 29], который регулирует ряд физиологических процессов, таких как пролиферация клеток, клеточный метаболизм и гибель клеток [30]. В яичниках неупорядоченные гранулезные клетки вызывают активацию инфламмасы NLRP3 [31], что способствует развитию хронического слабовыраженного воспаления в яичниках. Инфламмасома NLRP3 в гранулезных клетках оказывает повреждающее действие на митохондрии. Данные изменения влияют на функционирование гранулезных клеток, замедляя при этом процессы деления клеток, что в конечном итоге препятствует развитию и росту ооцитов.

Поскольку женщины с СПКЯ имеют на уровне фолликулов состояние хронического слабовыраженного воспаления, это повышает риск развития каскада реакций, в результате которых повышается уровень андрогенов в яичниках. Кроме того, при наличии СПКЯ у пациенток определяется аномальная реакция андрогенов в ответ на стимуляцию го-

надотропин-рилизинг-гормона [32]. В свою очередь ИК и цитокины взаимодействуют с андрогенами, что приводит к нарушению иммунного баланса яичников при СПКЯ.

В преовуляторный период в микросреде зрелых ооцитов повышаются содержание и степень зрелости ДК, что может свидетельствовать о важной роли данных клеток в процессах функционирования яичников. Зрелость ДК в фолликулярной жидкости может способствовать развитию асептического воспалительного процесса, приводящего к овуляции в фолликулах [33]. У пациенток с СПКЯ процент содержания ДК в фолликулярной жидкости значительно ниже, чем у здоровых женщин. Одним из предположений является то, что снижение содержания ДК может активировать клетки Th17/Th1, что приводит к нарушению отбора доминантных фолликулов [34]. Т-лимфоциты оказывают влияние на выживаемость гранулезных клеток [35]. У пациенток с СПКЯ снижено количество Т-лимфоцитов памяти в слое теки [36]. Другой отличительной особенностью при СПКЯ является повышенное содержание цитокинов Th1 (интерферона [ИФН]- γ , ИЛ-2) в лимфоцитах фолликулярной жидкости [37].

При сочетании ожирения и СПКЯ в клетках жировой ткани поддерживается провоспалительное состояние, что сопровождается увеличением количества периферических лейкоцитов и ИК, таких как макрофаги, лимфоциты и эозинофилы [38]. В периферической крови пациенток с СПКЯ отмечаются значимые изменения качественного и количественного состава, в частности увеличивается содержание лейкоцитов и С-реактивного белка. Данные преобразования указывают на то, что при СПКЯ имеет место хроническое воспаление низкой степени [39].

Кроме того, в ряде исследований отмечено, что у пациенток с СПКЯ адипоциты, присутствующие в висцеральном жире, подвергаются некрозу после гипоксии, что приводит к накоплению воспалительных клеток и выработке многочисленных воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), что в конечном итоге способствует развитию хронического воспаления низкой степени активности [40].

Другим возможным маркером иммунологических нарушений при СПКЯ является повышенное содержание ИЛ-18 в фолликулярной жидкости. Однако выявлено, что при сочетании СПКЯ и ожирения уровень данного цитокина значимо выше, чем у пациенток с нормальной массой тела [41]. В исследовании уровней цитокинов у девочек-подростков с СПКЯ также отмечены повышенные уровни ИЛ-10 и 18. При наличии СПКЯ в сочетании с инсулинорезистентностью также отмечены более высокие значения данных цитокинов, что подтверждает гипотезу ассоциации инсулинорезистентности при СПКЯ с дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов [42].

Другие исследования показали повышенные уровни ИЛ-1 β , 6 и ФНО в фолликулярной жидкости у пациенток с СПКЯ [43–45]. Можно предположить, что воспалительные цитокины в фолликулярной жидкости попеременно изменяют фолликулярную микросреду, активируя воспалительный путь нуклеарного фактора каппа-би. Воспалительный каскад может влиять на пролиферацию гранулезных клеток, подавляя созревание ооцитов и усугубляя овуляторную дисфункцию [44].

Ткань яичника при СПКЯ изменяет экспрессию генов, детерминирующих синтез цитокинов. Повышенная экспрессия при СПКЯ отмечается в генах фактора роста DUSP1 и фактора коагуляции TFPI2, которые ассоциированы с воспалением и являются составляющей патофизиологического механизма развития СПКЯ [46].

У пациенток с СПКЯ также отмечаются более низкие уровни ФНО- α , ИЛ-6 и 8 в сыворотке крови, чем у пациенток с трубным фактором бесплодия. В фолликулярной жидкости отмечается сниженная концентрация только ФНО- α и ИЛ-8 [47].

Одним из осложнений СПКЯ является бесплодие, которое в ряде случаев трудно поддается лечению. Российские ученые оценили значимость ИС в исходах программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Так, отрицательный исход ЭКО сопровождался повышенным уровнем цитокинов, ассоциированных с преобладанием иммунного ответа по Th1 типу. Дисбаланс иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в организме женщины определяет возможность развития беременности. Особую роль играют ИЛ-4, ИФН II типа (ИФН- γ), а также соотношение Th1/Th2 [48]. Определены критерии положительного исхода программы ЭКО, в частности повышение концентрации ИЛ-8 в фолликулярной жидкости, которое является значимым молекулярным регулятором фолликулогенеза [49]. Критериями отрицательного исхода программы ЭКО при СПКЯ являются относительно низкие концентрации ФНО- α , ИЛ-8 и 6, а также высокие концентрации ИФН- γ в сыворотке крови и фолликулярной жидкости. Таким образом, в ряде случаев при неэффективном лечении СПКЯ, а также при выявлении неблагоприятного прогноза ЭКО стоит своевременно решить вопрос о проведении курса иммуномодулирующей терапии в рамках предимплантационной подготовки при планировании [47].

Закключение

Патогенетические механизмы развития СПКЯ следует рассматривать с учетом не только гормональных, но и иммунологических нарушений. При СПКЯ имеет место слабовыраженное хроническое воспаление в тканях яичника, которое приводит к нарушению созревания фолликулов и, как следствие, к бесплодию. Дисбаланс цитокинов при СПКЯ может быть причиной отрицательного исхода ЭКО. Дальнейшее изучение роли ИС при СПКЯ и разработка иммунологических маркеров могут способствовать усовершенствованию методов его диагностики и лечения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

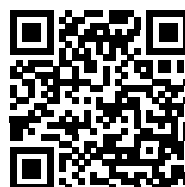
Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Обухова Ю.Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза. Обзор литературы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010;17(2):301-5 [Obukhova YD. Morphology of the ovaries in different periods of ontogenesis. Literature review. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologii*. 2010;17(2):301-5 (in Russian)].
- Kinnear HM, Tomaszewski CE, Chang AL, et al. The ovarian stroma as a new frontier. *Reproduction*. 2020;160(3):R25-39. DOI:10.1530/REP-19-0501
- Турдыбекова Я.Г. Фолликулогенез и фолликулярный запас яичника в норме и патологии: аспекты (этапы) клинко-морфологического изучения. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2019;1(1):41-5 [Turdybekova YG. Folliculogenesis and follicular reserve of the ovary in norm and pathology: aspects (stages) of clinical and morphological study. *Vestnik Kazhaskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2019;1(1):41-5 (in Russian)].

4. Bilbo SD, Klein SL. Special Issue: the neuroendocrine-immune axis in health and disease. *Horm Behav.* 2012;62(3):187-90. DOI:10.1016/j.yhbeh.2012.06.005
5. Bhatia A, Sekhon HK, Kaur G. Sex hormones and immune dimorphism. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:159150. DOI:10.1155/2014/159150
6. Li R, Albertini DF. The road to maturation: somatic cell interaction and self-organization of the mammalian oocyte. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2013;14(3):141-52. DOI:10.1038/nrm3531
7. Jaffe LA, Egbert JR. Regulation of Mammalian Oocyte Meiosis by Intercellular Communication Within the Ovarian Follicle. *Annu Rev Physiol.* 2017;79:237-60. DOI:10.1146/annurev-physiol-022516-034102
8. Triguñaita A, Dimo J, Jørgensen TN. Suppressive effects of androgens on the immune system. *Cell Immunol.* 2015;294(2):87-94. DOI:10.1016/j.cellimm.2015.02.004
9. Rettew JA, Huet-Hudson YM, Marriott I. Testosterone Reduces Macrophage Expression in the Mouse of Toll-Like Receptor 4, a Trigger for Inflammation and Innate Immunity. *Biology of Reproduction.* 2007;78(3):432-3. DOI:10.1095/biolreprod.107.063545
10. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. The Roles of Sex Hormones in the Course of Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(19):4660. DOI:10.3390/ijms20194660
11. Koh YT, Gray A, Higgins SA, et al. Androgen ablation augments prostate cancer vaccine immunogenicity only when applied after immunization. *Prostate.* 2009;69(6):571-84. DOI:10.1002/pros.20906
12. Hases L, Archer A, Williams C. ER β and Inflammation. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1390:213-25. DOI:10.1007/978-3-031-11836-4_12
13. Trenti A, Tedesco S, Boscaro C, et al. Estrogen, Angiogenesis, Immunity and Cell Metabolism: Solving the Puzzle. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):859. DOI:10.3390/ijms19030859
14. Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. *Endocr Rev.* 2007;28(5):521-74. DOI:10.1210/er.2007-0001
15. Galvão AM, Ferreira-Dias GM, Chelmonska-Soyta A, et al. Immune-endocrine cross-talk in reproductive biology and pathology. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:856465. DOI:10.1155/2014/856465
16. Vanderstraeten A, Tuytaerts S, Amant F. The immune system in the normal endometrium and implications for endometrial cancer development. *J Reprod Immunol.* 2015;109:7-16. DOI:10.1016/j.jri.2014.12.006
17. Wang J, Yin T, Liu S. Dysregulation of immune response in PCOS organ system. *Front Immunol.* 2023;14:1169232. DOI:10.3389/fimmu.2023.1169232
18. Литвинова Е.Н., Наталуха Д.Д. Гистологическая организация яичника: современные данные. В: Современные вопросы морфологии эндокринной системы. Материалы V Межрегиональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Казань. 2021 [Litvinova EN, Natalukha DD. Gistologicheskaya organizatsiya yaichnika: sovremennyye dannyye. In: Sovremennyye voprosy morfologii endokrinnoy sistemy. Materialy V Mezhhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh. Kazan'. 2021 (in Russian)].
19. Baracat EC, Baracat MCP, José M SJ Jr. Are there new insights for the definition of PCOS? *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(9):703-4. DOI:10.1080/09513590.2022.2121387
20. Гурьев Т.Д. Синдром поликистозных яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2010;4(2):10-5 [Guriev TD. Polycystic ovarian syndrome. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2010;4(2):10-5 (in Russian)].
21. Бурлакова Е.С., Меркулова А.Е., Логинова Е.А., и др. Связь инсулинорезистентности и синдрома поликистозных яичников: влияние на репродуктивную функцию женщины. *Проблемы репродукции.* 2022;28(2):47-52 [Burlakova ES, Merkulova AE, Loginova EA, et al. Association of insulin resistance and PCOS and its effect on women's reproductive function. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2022;28(2):47-52 (in Russian)]. DOI:10.17116/repro20222802147
22. Palomba S, Piltonen TT, Giudice LC. Endometrial function in women with polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. *Hum Reprod Update.* 2021;27(3):584-618. DOI:10.1093/humupd/dmaa051
23. Хашченко Е.П., Цвиркун Д.В. Системное хроническое воспаление и митохондриальная дисфункция в генезе синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология.* 2016;12:41-6 [Hashchenko EP, Cvirkun DV. Systemic chronic inflammation and mitochondrial dysfunction in the genesis of polycystic ovary syndrome. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016;12:41-6 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2016.12.41-6
24. Fitzgerald KA, Kagan JC. Toll-like Receptors and the Control of Immunity. *Cell.* 2020;180(6):1044-06. DOI:10.1016/j.cell.2020.02.041
25. Barton GM, Kagan JC. A cell biological view of Toll-like receptor function: regulation through compartmentalization. *Nat Rev Immunol.* 2009;9(8):535-42. DOI:10.1038/nri2587
26. Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, Moin S. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Assist Reprod Genet.* 2022;39(11):2439-43. DOI:10.1007/s10815-022-02625-7
27. Рябов В.В., Гомбожапова А.Э., Самойлова Ю.О., и др. NLRP3 инфламасома в патогенезе острого инфаркта миокарда: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(4):5649 [Ryabov VV, Gombozhapova AE, Samoilova YO, et al. NLRP3 inflammasome in the pathogenesis of acute myocardial infarction: a cardiologist's view. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(4):5649 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-5649
28. Swanson KV, Deng M, Ting JP. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. *Nat Rev Immunol.* 2019;19(8):477-89. DOI:10.1038/s41577-019-0165-0
29. Zhao C, Zhao W. NLRP3 Inflammasome-A Key Player in Antiviral Responses. *Front Immunol.* 2020;11:211. DOI:10.3389/fimmu.2020.00211
30. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-1 β . *Mol Cell.* 2002;10(2):417-26. DOI:10.1016/S1097-2765(02)00599-3
31. Popovic M, Sartorius G, Christ-Crain M. Chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome: is there a (patho)-physiological role for interleukin-1? *Semin Immunopathol.* 2019;41(4):447-59. DOI:10.1007/s00281-019-00737-4
32. Li Y, Zheng Q, Sun D, et al. Dehydroepiandrosterone stimulates inflammation and impairs ovarian functions of polycystic ovary syndrome. *J Cell Physiol.* 2019;234(5):7435-47. DOI:10.1002/jcp.27501
33. Fainaru O, Hantisteanu S, Rotfarb N, et al. CD11c+HLADR+ dendritic cells are present in human ovarian follicular fluid, and their maturity correlates with serum estradiol levels in response to gonadotropins. *Fertil Steril.* 2012;97(3):702-6. DOI:10.1016/j.fertnstert.2011.12.030
34. Zhang T, Tian F, Huo R, et al. Detection of dendritic cells and related cytokines in follicular fluid of patients with polycystic ovary syndrome. *Am J Reprod Immunol.* 2017;78(3). DOI:10.1111/aji.12717
35. Kryczek I, Frydman N, Gaudin F, et al. The chemokine SDF-1/CXCL12 contributes to T lymphocyte recruitment in human pre-ovulatory follicles and coordinates with lymphocytes to increase granulosa cell survival and embryo quality. *Am J Reprod Immunol.* 2005;54(5):270-83. DOI:10.1111/j.1600-0897.2005.00307.x
36. Wu R, Fujii S, Ryan NK, et al. Ovarian leukocyte distribution and cytokine/chemokine mRNA expression in follicular fluid cells in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2007;22(2):527-35. DOI:10.1093/humrep/del371
37. Qin L, Xu W, Li X, et al. Differential Expression Profile of Immunological Cytokines in Local Ovary in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome: analysis by Flow Cytometry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;197:136-41. DOI:10.1016/j.ejogrb.2015.12.003
38. Su NJ, Ma J, Feng DF, et al. The peripheral blood transcriptome identifies dysregulation of inflammatory response genes in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(7):584-8. DOI:10.1080/09513590.2017.1418851
39. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids.* 2012;77(4):300-5. DOI:10.1016/j.steroids.2011.12.003
40. González F, Sia CL, Stanczyk FZ, et al. Hyperandrogenism exerts an anti-inflammatory effect in obese women with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2012;42(3):726-35. DOI:10.1007/s12020-012-9728-6
41. Zhang H, Wang X, Xu J, et al. IL-18 and IL-18 binding protein concentration in ovarian follicular fluid of women with unexplained infertility to PCOS during in vitro fertilization. *J Reprod Immunol.* 2020;138:103083. DOI:10.1016/j.jri.2020.103083
42. Вторушина В.В., Хашченко Е.П., Уварова Е.В., и др. Цитокиновый профиль периферической крови при синдроме поликистозных яичников у пациенток подросткового возраста на фоне инсулинорезистентности. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2016;2(67):63-4 [Vtorushina VV, Hashchenko EP, Uvarova EV, et al. Cytokine profile of peripheral blood in adolescent patients with polycystic ovary syndrome against the background of insulin resistance. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov.* 2016;2(67):63-4 (in Russian)].
43. Rostamtabar M, Esmailzadeh S, Tourani M, et al. Pathophysiological roles of chronic low-grade inflammation mediators in polycystic ovary syndrome. *J Cell Physiol.* 2021;236(2):824-38. DOI:10.1002/jcp.29912
44. Liu Y, Liu H, Li Z, et al. The Release of Peripheral Immune Inflammatory Cytokines Promote an Inflammatory Cascade in PCOS Patients via Altering the Follicular Microenvironment. *Front Immunol.* 2021;12:685724. DOI:10.3389/fimmu.2021.685724
45. Adams J, Liu Z, Ren YA, et al. Enhanced Inflammatory Transcriptome in the Granulosa Cells of Women With Polycystic Ovarian Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(9):3459-68. DOI:10.1210/nc.2015-4275
46. Schmidt J, Weijdegård B, Mikkelsen AL, et al. Differential expression of inflammation-related genes in the ovarian stroma and granulosa cells of PCOS women. *Mol Hum Reprod.* 2014;20(1):49-58. DOI:10.1093/molehr/gat051
47. Лихачева В.В., Зорина Р.М., Баженова Л.Г., и др. Содержание и прогностическое значение некоторых цитокинов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости у женщин с синдромом поликистозных яичников, участвующих в программе ЭКО. *Медицина в Кузбассе.* 2017;4:34-8 [Lihacheva VV, Zorina RM, Bazhenova LG, et al. Content and prognostic value of some cytokines in blood serum and follicular fluid in women with polycystic ovary syndrome participating in the IVF program. *Medicina v Kuzbasse.* 2017;4:34-8 (in Russian)].
48. Радзинский В.Е., Бондаренко К.В., Союнов М.А., и др. Провоспалительные цитокины и их роль в генезе привычного невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология.* 2005;5:48-57 [Radzinsky VE, Bondarenko KV, Soyunov MA, et al. Pro-inflammatory cytokines and their role in the genesis of habitual miscarriage. *Obstetrics and gynecology.* 2005;5(5):48-57 (in Russian)].
49. Gazvani MR, Bates M, Vince G, et al. Follicular fluid concentrations of interleukin-12 and interleukin-8 in IVF cycles. *Fertil Steril.* 2000;74(5):953-8. DOI:10.1016/S0015-0282(00)01538-7



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:
06.02.2025
Статья принята к печати /
The article approved for publication:
25.07.2025