

Патогенетическая терапия как способ восстановления мочетканевого барьера при позднем постлучевом цистите

А.Р. Гоняев¹, <https://orcid.org/0000-0002-1619-4714>, a.gonyaev25@yandex.ru

Б.А. Бердичевский², <https://orcid.org/0000-0002-9414-8510>, doktor_bba@mail.ru

Е.В. Кульчавеня^{1,3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>, urotub@yandex.ru

Р.А. Халитов⁵, <https://orcid.org/0009-0005-8737-6055>, medialis@bk.ru

¹ Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»; 625062, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20

² Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

³ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

⁴ Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза; 630040, Россия, Новосибирск, Охотская ул., д. 81а

⁵ ООО «Абдера»; 117105, Россия, Москва, 1-й Нагатинский проезд, д. 4, оф. 311

Резюме

Введение. В настоящее время нет стандарта по лечению лучевого цистита. Рассматривают несколько направлений симптоматической терапии.

Цель. Оценить гистологические, иммунохимические и электронно-микроскопические исследования ультраструктуры мочевого пузыря у пациенток с поздним лучевым циститом (ПЛЦ).

Материалы и методы. В исследование вошли 136 пациенток с поздним лучевым циститом, развившимся как осложнение сочетанной радиационной терапии по поводу рака шейки матки, в возрасте 30–68 лет. Методы обследования, наряду с рутинными, включали обзорную уретроцистоскопию с биопсией стенки мочевого пузыря в местах наибольших визуальных изменений с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов у 48 пациенток.

Пациентки были рандомизированы в группу сравнения (ГС, n = 104), которая получала стандартную медикаментозную симптоматическую терапию, и основную группу (ОГ, n = 32), у которых идентичная симптоматическая терапия была дополнена инстилляциями вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, содержащим 50 мл раствора гиалуроновой кислоты, который вводили дважды в неделю в течение 2 мес. Непосредственные результаты оценивали по окончании двухмесячного курса, отдаленные – через год после комплексной терапии.

Результаты. По завершении терапии отмечено высокостатистически значимое (p < 0,001) снижение симптоматики (боль, urgency, гематурия) ПЛЦ. Цистоскопия также подтвердила статистически значимое превосходство результатов лечения пациенток в ОГ: у них многократно реже определялись гиперемия, отек слизистой, ангиоэктазии и эрозии уротелия; в отличие от пациенток в ГС среди больных, получавших инстилляцию вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, язвы слизистой оболочки после двухмесячного курса терапии не определялись.

Выводы. Стандартное симптоматическое лечение женщин с поздним лучевым циститом, дополненное инстилляциями мочевого пузыря вязкоэластичным протектором слизистой оболочки, содержащим гиалуроновую кислоту, нивелирует клинические и лабораторные проявления воспаления мочевого пузыря и сокращает количество рецидивов в течение года наблюдения в 1,5 раза.

Ключевые слова: поздний лучевой цистит, лечение, мочетканевого барьер, уротелий, вязкоэластичный протектор слизистой оболочки мочевого пузыря, гиалуроновая кислота

Для цитирования: Гоняев АР, Бердичевский БА, Кульчавеня ЕВ, Халитов РА. Патогенетическая терапия как способ восстановления мочетканевого барьера при позднем постлучевом цистите. *Медицинский совет.* 2026;20(4):79–87. <https://doi.org/10.21518/ms2026-129>.

Конфликт интересов: Р.А. Халитов является сотрудником ООО «Абдера». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathogenetic therapy as a way to restore the bladder tissue barrier in late onset post-radiation cystitis

Artem R. Gonyaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-1619-4714>, a.gonyaev25@yandex.ru

Boris A. Berdichevskiy², <https://orcid.org/0000-0002-9414-8510>, doktor_bba@mail.ru

Ekaterina V. Kulchavenya^{1,3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>, urotub@yandex.ru

Rustam A. Khalitov⁵, <https://orcid.org/0009-0005-8737-6055>, medialis@bk.ru

¹ Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies; 20, Yuriy Semovskikh St., Tumen, 625062, Russia

² Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

³ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

⁴ Novosibirsk TB Research Institute; 81a Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040, Russia

⁵ ABDERA LLC; Office 311, 4, 1st Nagatinskiy Proezd, Moscow, 117105, Russia

Abstract

Introduction. No standard of care therapy is currently available for patients with radiation-induced cystitis. Several approaches to symptomatic treatments are considered.

Aim. To evaluate histological, immunochemical, and electron microscopic findings on bladder ultrastructure in patients with late onset radiation cystitis (LRC).

Materials and methods. The study included 136 patients aged 30–68 years with late onset radiation cystitis, which developed as a complication of the concurrent radiation therapy due to cervical cancer. In addition to routine examinations, 48 patients underwent plain urethrocytoscopy with bladder wall biopsies taken from the most conspicuous lesions, followed by morphological and immunohistochemical examination of the biopsy specimens. Patients were randomized into a comparison group (CG, n = 104), which received standard symptomatic drug therapy, and a treatment group (TG, n = 32), which received identical symptomatic therapy and instillations with a viscoelastic protector of urinary bladder mucosa containing 50 ml of hyaluronic acid solution, which were administered twice weekly for two months. Immediate treatment outcomes were evaluated at the end of the two-month course, and the long-term outcomes were evaluated a year after the combination therapy.

Results. We found a highly statistically significant ($p < 0.001$) improvements in symptoms (relief of pain, urgency, hematuria) of LRC after the therapy. Cystoscopy also confirmed the statistically significant superiority of treatment outcomes in the TG patients: they demonstrated significantly lower rates of hyperemia, mucosal edema, angioectasias, and urothelial erosions. Unlike the CG, the patients receiving instillations with the viscoelastic protector of urinary bladder mucosa showed no mucosal ulcers after a two-month course of therapy.

Conclusions. The standard symptomatic treatment supplemented by bladder instillations with the viscoelastic hyaluronic acid protector of urinary bladder mucosa eliminates clinical and laboratory manifestations of bladder inflammation and reduces the frequency of relapses by 1.5 times in women with late onset radiation cystitis during the 1-year follow-up period.

Keywords: Late onset radiation cystitis, treatment, ureteral tissue barrier, urothelium, viscoelastic protector of urinary bladder mucosa, hyaluronic acid

For citation: Gonyaev AR, Berdichevskiy BA, Kulchavenya EV, Khalitov RA. Pathogenetic therapy as a way to restore the bladder tissue barrier in late onset post-radiation cystitis. *Meditinskii Sovet.* 2026;20(4):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-129>.

Conflict of interest: Khalitov is an employee of Abdera LLC. The remaining authors have no conflicts of interest to declare.

ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия является эффективным методом лечения новообразований многих органов малого таза. Чаще всего она применяется у пациентов с раком предстательной железы, раком прямой кишки или раком эндометрия. Несмотря на повышение точности доставки дозы облучения к целевому органу, терапия сопряжена с риском лучевого поражения соседних органов. К возможным осложнениям лучевой терапии органов малого таза относятся: постлучевой цистит, дисфункции нижних мочевыводящих путей, стеноз мочеточника, стеноз стриктуры уретры и мочевого свища [1].

Постлучевой цистит можно разделить на ранний/острый и поздний/хронический [2]. Хотя природа обоих заболеваний схожа, они различаются по частоте возникновения, патогенезу и прогнозу [3]. Как правило, пациенты жалуются на частое мочеиспускание, ноктурию и императивные позывы. Кроме того, могут наблюдаться тазовая боль и гематурия.

Острый лучевой цистит развивается в результате воспаления и отека уротелия после радиационного воздействия. При уродинамическом исследовании пациентов, получивших лучевую терапию по поводу рака простаты, обнаружили, что через 3 мес. после радиационного воздействия были выявлены значительные изменения в объеме мочевого пузыря при его наполнении

(в среднем на 70 мл) и объеме мочевого пузыря при первом позыве (в среднем на 85 мл), а также снижение остаточного объема мочи после мочеиспускания (в среднем на 50 мл) [4]. Поздние симптомы возникают у 5–10% пациентов в среднем через 35 мес. после лучевой терапии, но могут появиться даже через 20 лет после лечения [5]. Их причиной является утрата полноценного глюкозаминогликанового (ГАГ) слоя слизистой мочевого пузыря, необратимый фиброз детрузора [6–9].

Таким образом, лучевой цистит может развиваться в любой момент постлучевого наблюдения и представляет собой прогрессирующее разрушение мочевого пузыря вследствие радиационного воздействия [10–12]. Первые симптомы лучевого цистита появляются на 3–4-й нед. после начала облучения органов малого таза. Клиническое течение патологического процесса представляет собой череду обострений и ремиссии; патофизиологически постлучевой цистит обусловлен ишемией уротелия за счет поражения сосудов подслизистого слоя [13].

В настоящее время в Российской Федерации нет стандарта по лечению лучевого цистита. Рассматривают несколько направлений симптоматической терапии: инстилляций мочевого пузыря раствором, содержащим димексид; при эрозивно-язвенном цистите применяется коагуляция эрозий, эндососудистый гемостаз. С целью профилактики формирования постлучевых осложнений и для лечения обострения хронических проявлений

позднего лучевого цистита рекомендуют применять гидрогелевый композит, содержащий деринат, диоксидин, лидокаин, 1b-лейкин [14–21]. Известные методы недостаточно эффективны, являются симптоматическими, не препятствуют прогрессированию патологического процесса.

Цель исследования – оценить гистологические, иммунохимические и электронно-микроскопические исследования ультраструктуры мочевого пузыря у пациенток с поздним лучевым циститом (ПЛЦ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое сравнительное интервенционное рандомизированное исследование вошли 136 пациенток с поздним лучевым циститом, развившимся как осложнение сочетанной радиационной терапии по поводу рака шейки матки. Пациентки последовательно поступали в урологическое отделение клинического госпиталя «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя» г. Тюмени в период с 2020 по 2024 г. Всем им в Тюменском областном онкологическом диспансере по стандартному протоколу проводилась дистанционная лучевая терапия с использованием мультитепесткового коллиматора под визуальным контролем.

Критерии включения:

1. Женский пол.
2. Возраст 30–68 лет.
3. Проведение лучевой терапии по поводу рака шейки матки 2-й стадии.
4. Поздний лучевой цистит, характеризующийся учащенным болезненным мочеиспусканием, эпизодами неудержимых позывов, стойкой лейкоцитурией, бактериурией и периодической гематурией на фоне безрецидивного периода основного заболевания не менее 6 мес.

Критерии исключения:

1. Наличие каких-либо сопутствующих урологических заболеваний.
2. Наличие индивидуальных противопоказаний к проведению планируемого обследования и лечения.
3. Наличие психических заболеваний, требующих специального лечения.
4. Алкоголизм.
5. Наркомания.
6. Рецидив основного заболевания.

Все пациентки дали информированное согласие на участие в обследовании и проведении комбинированного лечения позднего лучевого цистита.

Методы обследования пациентов, наряду с рутинными, включали обзорную уретроцистоскопию с биопсией стенки мочевого пузыря в местах наибольших визуальных изменений, которую выполняли под внутривенной анестезией. Биоптаты подвергали морфологическому и иммуногистохимическому исследованию. Морфометрический и иммуногистохимический анализ структуры слизистой оболочки мочевого пузыря проведен у 48 пациенток.

Пациентки были рандомизированы в две группы. Группа сравнения (ГС, $n = 104$) получала медикаментозную симптоматическую терапию, включающую нестероидные противовоспалительные препараты, ангиопротекторы,

альфа-1-адреноблокаторы, антихолинергические средства, спазмолитики, уроантисептики, фитотерапию, антибактериальные препараты согласно чувствительности выделенного уропатогена.

Основная группа (ОГ, $n = 32$) получала идентичную симптоматическую терапию, дополненную инстилляциями вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, содержащим 50 мл раствора гиалуроновой кислоты. Проводили по 2 процедуры в неделю в течение 2 мес.

Эффективность терапии оценивали по результатам клинико-лабораторных, инструментальных, молекулярно-клеточных и морфологических исследований. Непосредственные результаты оценивали по окончании двухмесячного курса, отдаленные – через год после комплексной терапии.

Статистическая обработка

Цифровой материал статистически обработан на персональном компьютере с использованием статистической программы SPSS for Windows (версия 15) с применением метода вариационной статистики. Достоверность показателей определялась при помощи непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Для расчета достоверности сравнительных результатов цистоскопии мочевого пузыря пациенток, получавших различные схемы лечения ПЛЦ, использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера для малых выборок. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводили с использованием программы IDM SPSS Statistics v. 26 (разработчик IBM Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ

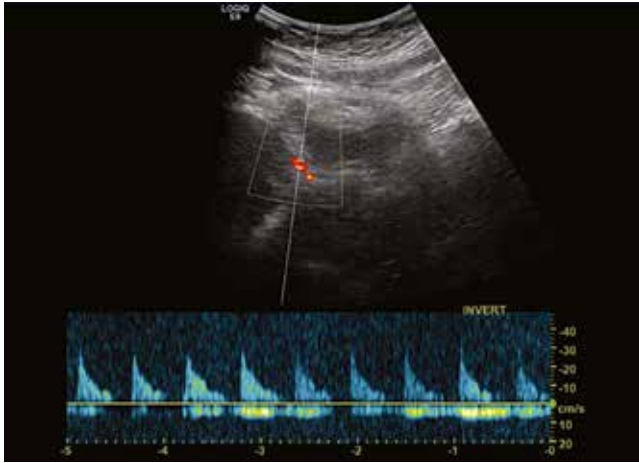
Первые симптомы нижних мочевыводящих путей у всех пациенток, включенных в исследование, появлялись на второй неделе от начала лучевой терапии. К четвертой неделе на фоне симптоматической терапии дизурия уменьшалась. Однако в течение последующих двух месяцев формировался поздний лучевой цистит: клинические симптомы нарастали, присоединялась гематурия.

При ультразвуковом исследовании оценивали емкость мочевого пузыря при первом позыве на мочеиспускание, толщину стенки мочевого пузыря (ТСМП) и толщину детрузора (ТСД), а также их отношение (ТСМП/ТСД). Ультразвуковое исследование выявило у больных ПЛЦ утолщение стенки мочевого пузыря и снижение гемоперфузии детрузора за счет высокого показателя резистентности сосудов.

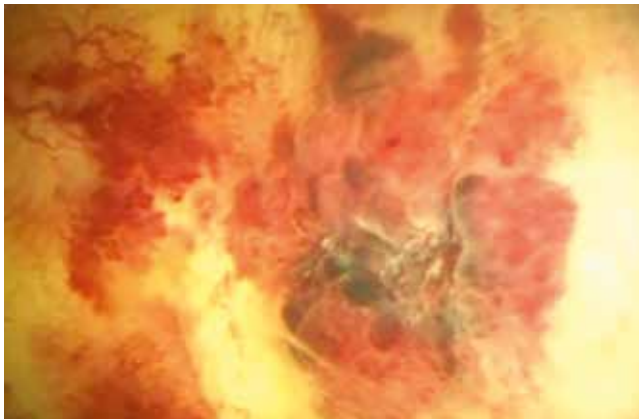
На рис. 1 видно, что при позднем лучевом цистите, помимо утолщения слизистой за счет воспаления, визуализируется повышение эхоплотности тканей, окружающих мочевой пузырь, что дополнительно усиливает ишемию мочевого пузыря и нарастание болевого синдрома.

Цистоскопически определялось снижение емкости мочевого пузыря до объема 180 мл и менее, большое

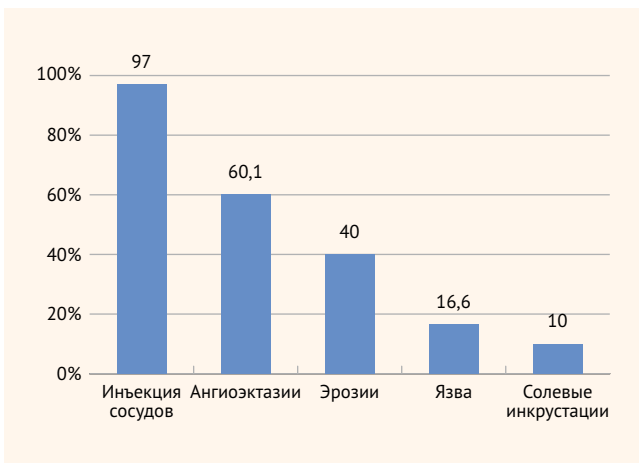
● **Рисунок 1.** Ультрасонограмма и показатель гемоперфузии мочевого пузыря у пациентки с поздним лучевым циститом
 ● **Figure 1.** Ultrasound and hemoperfusion bladder parameters in a patient with late onset radiation cystitis



● **Рисунок 2.** Вариант цистоскопической картины при позднем лучевом цистите. Слизистая отечна, с очагами гиперемии, наложением фибрина. Сосуды полнокровны, извиты
 ● **Figure 2.** Variant of cystoscopic view in late onset radiation cystitis. The mucosa is edematous, with foci of hyperemia and fibrin deposition. The presence of blood vessel congestion and twists.



● **Рисунок 3.** Визуализируемые изменения слизистой оболочки мочевого пузыря при цистоскопии у женщин с поздним лучевым циститом
 ● **Figure 3.** Cystoscopy showing visibly changed bladder mucosa in women with late onset radiation cystitis



количество фибрина и солевых отложений на поврежденном уротелии, гиперемия и отек слизистой с инъекцией расширенных сосудов. В 60,1% визуализировалась телеангиэктазия с элементами эрозии, которые у каждой 3-й женщины сопровождались изъязвлением слизистой оболочки. Типичная для ПЛЦ цистоскопическая картина представлена на *рис. 2*.

Спектр визуализируемых изменений слизистой оболочки мочевого пузыря при цистоскопии у пациенток с поздним лучевым циститом представлен на *рис. 3*.

При световой микроскопии биоптатов мочевого пузыря выявлены определенные закономерности в гистоморфологических проявлениях позднего лучевого цистита. Так, в фрагментах слизистой мочевого пузыря видна только часть участков неизмененного уротелия с сохраненными количеством и стратификацией слоев (*рис. 4*).

На цитоморфологическом уровне изменения в стенке мочевого пузыря формировались за счет снижения площади эпителиального покрова на 38,6% с образованием в строме воспалительного инфильтрата с участием клеток с экспрессией CD20, CD138, LIF-фактора и ультраструктурным проявлением уротелиального плеоморфизма клеток, с расширением интерстициального межклеточного пространства и лейкоцитарной инфильтрацией собственной пластинки.

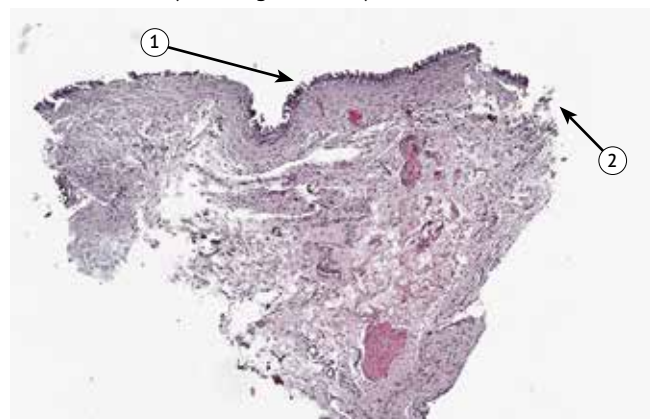
На ультраструктурном уровне для ПЛЦ характерно уменьшение количества клеточных слоев уротелия с обнажением зонтичных и базальных клеток, расширением интерстициального пространства между ними, появлением разветвленных интерстициальных клеток в собственной пластине, утолщением миоцитов детрузора и расширением межклеточного пространства. Типичная картина представлена на *рис. 5*.

Для ПЛЦ характерно очаговое слущивание уротелия, его изъязвление, а также воспалительная клеточная инфильтрация базальной пластинки с ее отеком и гиалинизацией.

Выявленные изменения стенки мочевого пузыря при ПЛЦ послужили основанием для применения

● **Рисунок 4.** Световая микроскопия биоптата пациентки с поздним лучевым циститом. Окраска препарата гематоксилин-эозином (увеличение ×40)

● **Figure 4.** Light microscopy of a biopsy specimen obtained from a patient with late onset radiation cystitis. Hematoxylin and eosin stain (x40 magnification) section



1 – слущенный уротелий; 2 – утолщенная собственная пластинка

протекторной терапии, направленной на восстановление уротелия при помощи инстилляций вязкоэластичного раствора гиалуроновой кислоты, 50 мл которого вводили в мочевой пузырь дважды в неделю в течение 2 мес.

По завершении терапии отмечено высокостатистически значимое ($p < 0,001$) снижение симптоматики ПЛЦ, что демонстрирует *рис. 6*.

Объективные методы также подтвердили более высокую эффективность уротелий-протекторной терапии, направленной на восстановление мочетканевого барьера.

Так, при цистоскопии у пациенток в ОГ многократно реже определялись гиперемия, отек слизистой, ангиоэктазии и эрозии уротелия; в отличие от пациенток в ГС среди больных, получавших инстилляцию вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, язвы слизистой оболочки после двухмесячного курса терапии не определялись. Результаты визуальных проявлений ПЛЦ, выявленных в процессе проведения цистоскопии у пациенток, получавших различные схемы лечения ПЛЦ, представлены в *табл. 1*.

Типичная цистоскопическая картина при ПЛЦ после симптоматического лечения и терапии с применением вязкоэластичного протектора слизистой оболочки мочевого пузыря показана на *рис. 7*.

Сопоставление результатов морфометрического и иммуногистохимического анализа структуры слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток обеих групп дано в *табл. 2*.

Как следует из *табл. 2*, после проведенной терапии во всех группах наблюдалась положительная цитоморфологическая и иммуногистохимическая динамика, коррелирующая с клиническими проявлениями болезни, однако схема лечения, дополненная инстилляциями вязкоэластичного раствора, содержащего гиалуроновую кислоту, статистически значимо снижала в инфильтрате собственной пластинки мочевого пузыря количество иммуноассоциированных клеток.

Таким образом, сочетание стандартной терапии с инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту, было более эффективным, в основном за счет устранения несостоятельности мочетканевого барьера в стенке мочевого пузыря посредством восстановления ГАГ уротелия.

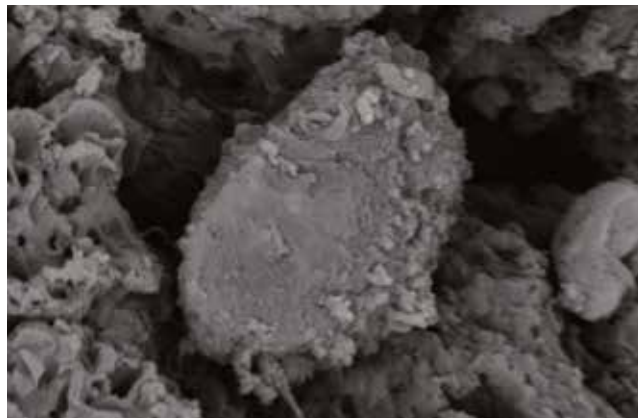
При динамическом наблюдении в течение 12 мес. рецидив позднего лучевого цистита среди 104 пациенток, получавших стандартное лечение, наблюдался в 93,3% (97 пациенток). Среди 32 больных ПЛЦ, получивших стандартную терапию, дополненную инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту, рецидив имел место в 62,5% (20 пациенток), что в полтора раза меньше, чем в группе сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поздний лучевой цистит является результатом продолжающегося процесса разрушения мочевого пузыря и сопутствующих ему патоморфологических и патофизиологических изменений [22–25]. В основе развития симптомов постлучевого цистита лежат отек уротелия и хроническое

● **Рисунок 5.** Электронная микроскопия биоптата мочевого пузыря пациентки с поздним лучевым циститом

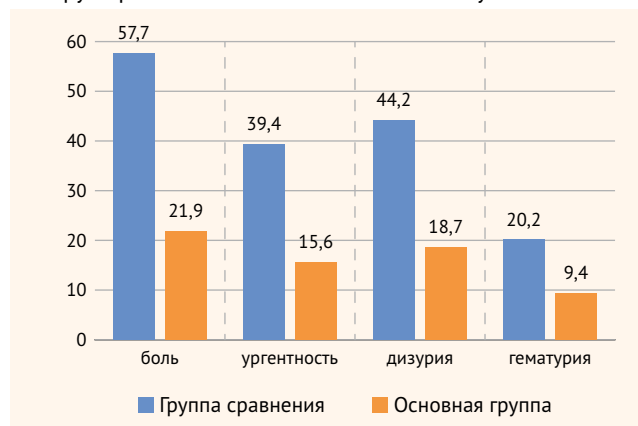
● **Figure 5.** Electron microscopy of a bladder biopsy specimen obtained from a patient with late onset radiation cystitis



Эпителиоциты со складчатостью мембран не формируют сплошной покров. Присутствуют клетки, характерные для стромального слоя слизистой мочевого пузыря со сравнительно гладкой мембраной. Явления плеоморфизма и редуцирование микролик в структуре клеточных мембран собственной пластинки при ПЛЦ как проявление нарушения мочетканевого барьера (ЭСМС, увеличение $\times 6000$)

● **Рисунок 6.** Сравнительная эффективность двухмесячного курса комплексной терапии пациенток с поздним лучевым циститом

● **Figure 6.** Comparative efficacy of a two-month combination therapy in patients with late onset radiation cystitis



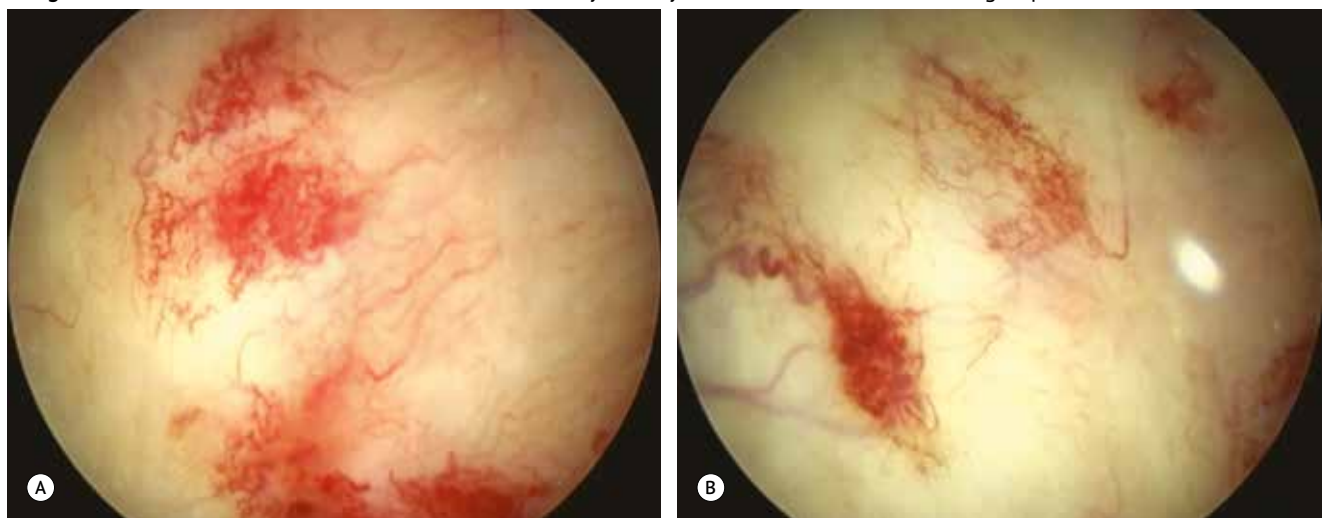
● **Таблица 1.** Сравнительные результаты цистоскопии мочевого пузыря пациенток, получавших различные схемы лечения позднего лучевого цистита (%)

● **Table 1.** Comparative analysis of bladder cystoscopy findings in patients receiving various treatment regimens for late onset radiation cystitis (%)

Показатель	До лечения (n = 136)	После двухмесячного курса терапии		p
		ГС (n = 104)	ОГ (n = 32)	
Гиперемия и отек	136 (100,0%)	76 (73,1%)	14 (43,7%)	0,0019
Иньекция сосудов	131 (96,3%)	71 (68,3%)	12 (37,5%)	0,0023
Ангиоэктазии	82 (60,3%)	46 (44,2%)	6 (18,8%)	0,0106
Эрозии	54 (39,7%)	34 (32,7%)	2 (6,2%)	0,0060
Язвы	22 (16,2%)	13 (12,5%)	0	0,0242
Солевые инкрустации	13 (9,6%)	7 (6,7%)	0	0,1389

Примечание. Для расчета достоверности сравнительных результатов цистоскопии мочевого пузыря пациенток, получавших различные схемы лечения ПЛЦ, использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера для малых выборок.

- **Рисунок 7.** Визуальные проявления позднего лучевого цистита по окончании лечения в обеих группах
- **Figure 7.** Visual manifestations of late onset radiation cystitis by the end of treatment in both groups



А – Цистоскопическая картина пациентки из группы сравнения; В – Цистоскопическая картина пациентки из основной группы.

- **Таблица 2.** Сравнительные результаты морфометрического и иммуногистохимического анализа структуры слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток с поздним лучевым циститом, получивших различные схемы лечения ($M \pm m$)
- **Table 2.** Comparative analysis of morphometric and immunohistochemical characteristics of bladder mucosal structure in patients with late onset radiation cystitis receiving various treatment regimens ($M \pm m$)

Показатель	ОГ (n = 32)		ГС (n = 16)	
	До лечения	После двухмесячного курса терапии	До лечения	После двухмесячного курса терапии
Эпителий (%)	8,0 ± 0,4	13,0 ± 1,0*	8,1 ± 0,5	9,0 ± 0,5
Строма (%)	75,9 ± 2,4	83,6 ± 1,0*	76,1 ± 2,5	77,0 ± 2,0
Инфильтрат (%)	13,5 ± 1,0	3,4 ± 1,5*	13,3 ± 1,0	10,5 ± 1,0*
CD4 (кл. на 1 мм ²)	16,9 ± 1,5*	5,7 ± 0,5*	16,9 ± 1,5*	12,4 ± 1,0*
CD8 (кл. на 1 мм ²)	6,1 ± 0,9*	4,5 ± 0,5	6,0 ± 1,0*	6,3 ± 1,5*
CD20 (кл. на 1 мм ²)	41,0 ± 1,5*	14,5 ± 1,0*	41,1 ± 1,4*	37,0 ± 1,0*
CD138 (кл. на 1 мм ²)	14,0 ± 0,9*	3,0 ± 0,5*	14,1 ± 1,1*	9,0 ± 1,0*
LIF (кл. на 1 мм ²)	2,6 ± 1,1*	1,0 ± 0,5	2,5 ± 1,2*	2,5 ± 1,0*
Индекс (CD4/CD8)	2,77	1,26	2,81	2,10

Примечание. * Достоверность различий относительно показателей группы до лечения ПЛЦ ($p \leq 0,05$).

воспаление. Они являются результатом прямого повреждения уротелиального эпителия, которое происходит в результате потери слоя ГАГ [26]. По этой причине восстановление слоя ГАГ является одним из доступных методов лечения пациентов с постлучевым циститом. Внутрипузырные инстилляции гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата значительно улучшают симптомы, качество жизни и уродинамические показатели, а также снижают риск гематурии и геморрагических осложнений [26].

В стенке мочевого пузыря появляются реактивные многоядерные стромальные фибробласты с размытыми ядрами, отложения коллагена в гладкомышечном слое, указывающие на развернутую картину фиброза с клинической манифестацией сморщенного мочевого пузыря. Как правило, лучевая терапия приводит

к склерозированию парауретральных тканей, что может спровоцировать формирование постлучевых урогенитальных свищей, в т. ч. в отдаленном периоде [24, 25].

Лучевой цистит – это неконтролируемые и непредотвратимые хронические изменения в стенке мочевого пузыря вследствие проведенной лучевой терапии. Симптомы и признаки лучевого цистита могут сохраняться в течение длительного периода, что связано не только с дозами и объемом облучения мочевого пузыря, но и его индивидуальной чувствительностью к радиации. Патофизиология этого процесса включает в себя эволюцию поражения стенки мочевого пузыря в виде чередующихся обострений и ремиссий, в основе которой лежит нарушение мочетканевого барьера между гипертонической мочой и межклеточным веществом стенки мочевого пузыря

вследствие разрушения ГАГ. Это сопровождается имбибированием мочепузырной стенки токсинами, ферментами, продуктами перекиси липидов и индукцией самоподдерживающегося воспалительного процесса. Вынужденное вторичное повреждение мочевого пузыря является самостоятельным заболеванием, которое может значительно снижать качество жизни пациенток.

Типовые показатели ультразвуко- и доплерографии на фоне визуальных проявлений парацистита и утолщения стенки мочевого пузыря с потерей его емкости более чем на 30% сочетались со снижением гемоперфузии детрузора, усугубляющей ишемию пораженного уротелия. При цистоскопии патогномичными признаками позднего лучевого цистита, кроме гиперемии и отека слизистой оболочки, инъекции сосудов, были эрозии слизистой, покрытой фибрином и солевыми отложениями. При проведении цитоморфологических исследований (увеличение $\times 40$) в фрагментах слизистой мочевого пузыря оставалась только часть участков неизмененного уротелия. В остальных регионах визуализировалась десквамация уротелия и диффузная воспалительная инфильтрация стромы. В результате иммунохимического и морфометрического анализа структуры слизистой оболочки мочевого пузыря выявлено сокращение площади эпителиального покрова и стромальной части слизистой оболочки с ее замещением воспалительным инфильтратом. Все это указывает на проявление позднего лучевого цистита, как начавшегося острого, но незавершенного хронического воспаления.

Известно, что иммунорегулирующий индекс (ИРИ) CD4/CD8 в норме не должен превышать показатель 2,0–2,2. В противном случае иммунные клетки приобретают способность разрушать собственные ткани организма, что имеет место при аутоиммунных заболеваниях и может быть одним из дополнительных факторов поддержания реализации воспаления в стенке мочевого пузыря женщин с ПЛЦ на стадии его незавершенности.

До сих пор не существует общепризнанного стандартного метода лечения больных с пострадиационным поражением мочевого пузыря, что является основанием для поиска новых способов. В немалой степени это обусловлено не до конца изученным патогенезом заболевания [22]. Так, А.Ю. Цуканов с соавт. [27] на экспериментальной модели лучевого цистита у крыс показали, что введение регуляторных полипептидов мочевого пузыря

крупного рогатого скота значительно уменьшило клинические проявления лучевого поражения и нормализовало морфологическую картину. Вероятно, отчасти репаративный эффект пептидов реализуется путем нормализации экспрессии паракринного пептидного фактора TGF- β 1.

Дефект гликозаминогликанового слоя слизистой оболочки мочевого пузыря играет важную роль в патогенезе и клиническом прогрессировании любых хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря, включая постлучевой цистит [1].

Анализируя результаты эффективности различных схем терапии, мы установили, что в результате 8-недельного лечения ПЛЦ положительная клинико-лабораторная динамика наблюдалась и в ГС, и в ОГ. Однако при сочетании симптоматической терапии с инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту, более значимым оказалось уменьшение клинических проявлений (ургентности, дизурии). Превосходство результатов в ОГ получило объективное подтверждение. На фоне инстилляций раствора, содержащего гиалуроновую кислоту, отмечена положительная цитоморфологическая динамика, коррелирующая с клиническими проявлениями болезни: более значимо снижалось количество иммуноассоциированных клеток в инфильтрате собственной пластинки слизистой оболочки мочевого пузыря, уменьшалась площадь инфильтрата и увеличение эпителиального покрова. На ультраструктурном уровне наблюдалась стабилизация состояния мочетканевого барьера, структуризация коллагеновых волокон, восстановление целостности уротелиального покрова и собственной пластинки слизистой оболочки мочевого пузыря.

ВЫВОДЫ

Стандартное симптоматическое лечение пациенток с поздним лучевым циститом, дополненное инстилляциями мочевого пузыря вязкоэластичным протектором слизистой оболочки, содержащим гиалуроновую кислоту, нивелирует клинические, лабораторные, инструментальные проявления воспаления мочевого пузыря и сокращает количество рецидивов в течение года наблюдения в 1,5 раза.



Поступила / Received 04.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2026
Принята в печать / Accepted 03.04.2026

Список литературы / References

1. Poletajew S, Brzózka MM, Krajewski W, Kamecki H, Nyk Ł, Kryst P. Glycosaminoglycan Replacement Therapy with Intravesical Instillations of Combined Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulfate in Patients with Recurrent Cystitis, Post-radiation Cystitis and Bladder Pain Syndrome: A Narrative Review. *Pain Ther.* 2024;13(1):1–22. <https://doi.org/10.1007/s40122-023-00559-1>.
2. Smit SG, Heyns CF. Management of radiation cystitis. *Nat Rev Urol.* 2010;7(4):206–214. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.23>.
3. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1257–1280. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)00431-J](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00431-J).
4. Do V, Choo R, Deboer G, Herschorn S, Danjoux C, Chen CH, Barak I. Urodynamic findings 3 months after radiotherapy in patients treated with conformal external beam radiotherapy for prostate carcinoma. *BJU Int.* 2002;90(1):62–67. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2002.02813.x>.
5. Levenback C, Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Gershenson DM. Hemorrhagic cystitis following radiotherapy for stage Ib cancer of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1994;55(2):206–210. <https://doi.org/10.1006/gyno.1994.1278>.
6. Blaivas JG, Weiss JP, Jones M. The pathophysiology of lower urinary tract symptoms after brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int.* 2006;98(6):1233–1237. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2006.06491.x>.
7. Lin HH, Sheu BC, Lo MC, Huang SC. Abnormal urodynamic findings after radical hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;63(2):169–174. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(98\)00158-1](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(98)00158-1).
8. Parkin DE, Davis JA, Symonds RP. Urodynamic findings following radiotherapy for cervical carcinoma. *Br J Urol.* 1988;61(3):213–217. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1988.tb06381.x>.
9. Кульчавена ЕВ. Новый подход к пониманию патогенеза и к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. *Урология.* 2020;(5):99–100. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.99-105>.

- Kulchavenya EV. A new approach to understanding the pathogenesis and treatment of infectious and inflammatory diseases of the urogenital tract. *Urologiia*. 2020;(5):99–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.99-105>.
10. Бердичевский ВБ, Бердичевский БА, Барашин ДА, Кельн АА, Налетов АА, Болдырев АЛ, Гутрова ЕИ. Сравнительная морфофункциональная визуализация проявлений хронических бактериальных и радиационных поражений мочевого пузыря. *Урологические ведомости*. 2021;11(1):55–62. <https://doi.org/10.17816/uroved56984>.
Berdichevskiy VB, Berdichevskiy BA, Barashin DA, KeIn AA, Naletov AA, Boldyrev AL, Gutrova EI. Comparative morphofunctional visualization of the manifestations of chronic bacterial and radiation bladder injuries. *Urology Reports (St. Petersburg)*. 2021;11(1):55–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/uroved56984>.
 11. Бердичевский БА, Петров ИМ, Гутрова ЕИ, Синаков АГ. Профилактика и лечение лучевого цистита в процессе радиотерапии рака шейки матки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020;16(4):41–43. Режим доступа: <https://elibrary.ru/cmnenkm>.
Berdichevskiy BA, Petrov IM, Gutrova EI, Sinyakov AG. Профилактика и лечение лучевого цистита в процессе радиотерапии рака шейки матки. *Academic Journal of Western Siberia*. 2020;16(4):41–43. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/cmnenkm>.
 12. Бердичевский ВБ, Гутрова ЕИ, Налетов АА, Григоренко ТБ, Симонов АВ, Гарагашев ГГ. Радионуклидированный цистит. Современный взгляд на проблему. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020;16(5):45–47. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sbbdrt>.
Berdichevskiy VB, Gutrova EI, Naletov AA, Grigorenko TB, Simonov AV, GaraGashev GG. Radionuclid-induced cystitis. A modern view of the problem. *Academic Journal of Western Siberia*. 2020;16(5):45–47. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sbbdrt>.
 13. Browne C, Davis NF, Mac Craith E, Lennon GM, Mulvin DW, Quinlan DM et al. A Narrative Review on the Pathophysiology and Management for Radiation Cystitis. *Adv Urol*. 2015;2015:346812. <https://doi.org/10.1155/2015/346812>.
 14. Каприн АД, Семин АВ, Костин АА. Эффективность препарата «Канефрон» у онкологических больных получающих лучевую терапию на органы малого таза. *РМЖ*. 2007;(5):362–365. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Effektivnosty_preparata_Kanefron_N_u_onkologicheskikh_bolnyh_poluchayuschih_luchevuyu_terapiyu_na_organu_malogo_taza.
KaprIn AD, Semin AV, Kostin AA. Efficacy of Canephron in cancer patients receiving radiation therapy to the pelvic area. *RMJ*. 2007;(5):362–365. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Effektivnosty_preparata_Kanefron_N_u_onkologicheskikh_bolnyh_poluchayuschih_luchevuyu_terapiyu_na_organu_malogo_taza.
 15. Chong KT, Hampson NB, Corman JM. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Urology*. 2005;65(4):649–653. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.10.050>.
 16. Payne H, Adamson A, Bahl A, Borwell J, Dodds D, Heath C et al. Chemical- and radiation-induced haemorrhagic cystitis: current treatments and challenges. *BJU Int*. 2013;112(7):885–897. <https://doi.org/10.1111/bju.12291>.
 17. Ramalingam K. Urodynamics: The Practical Aspects. In: Tamilselvi A, Rane A (eds.). *Principles and Practice of Urogynaecology*. New Delhi: Springer; 2015, pp. 41–49. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1692-6_5.
 18. Dellis A, Deliveliotis C, Kalentzos V, Vavasis P, Skolarikos A. Is there a role for hyperbaric oxygen as primary treatment for grade IV radiation-induced haemorrhagic cystitis? A prospective pilot-feasibility study and review of literature. *Int Braz J Urol*. 2014;40(3):296–305. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2014.03.02>.
 19. Dellis A, Papatsoris A, Kalentzos V, Deliveliotis C, Skolarikos A. Hyperbaric oxygen as sole treatment for severe radiation – induced haemorrhagic cystitis. *Int Braz J Urol*. 2017;43(3):489–495. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2016.04.51>.
 20. Martinez DR, Ercole CE, Lopez JG, Parker J, Hall MK. A Novel Approach for the Treatment of Radiation-Induced Hemorrhagic Cystitis with the GreenLight™ XPS Laser. *Int Braz J Urol*. 2015;41(3):584–587. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.04.11>.
 21. Dave CN, Chau F, Chancellor MB, Lajness M, Peters KM. Innovative use of intravesical tadalafil for hemorrhagic radiation cystitis. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(10):1679–1681. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1098-6>.
 22. Миркин ЯБ, Карпетян АВ, Шумов СЮ. Интерстициальный цистит: дискуссия о патогенезе, диагностике и лечении. Часть 1 – патогенез. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017;(4):96–101. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yjnjpn>.
Mirkin YaB, Karapetyan AV, Shumov SYu. Interstitial cystitis – pathogenesis, diagnosis and treatment strategies: an update. Part 1 – pathogenesis. *Experimental and Clinical Urology*. 2017;(4):96–101. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yjnjpn>.
 23. Dogahe D, Cubilier E, Taghavi M, Kaysi S, Nortier J, Mesquita MDCF. Evaluation of Transplant Suitability in a Patient with Previous Colorectal Cancer and Subsequent Radiation Cystitis: Insights from a Complicated Case. *Case Rep Nephrol*. 2023;2023:7839441. <https://doi.org/10.1155/2023/7839441>.
 24. Тихонова ЛВ, Касян ГР, Пушкарь ДЮ. Постлучевые урогенитальные свищи: ретроспективное исследование. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(3):170–174. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>.
Tikhonova LV, Kasyan GR, Pushkar DYu. Postradiation genitourinary fistulae: retrospective study. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(3):170–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>.
 25. Елисеев ДЭ, Холодова ЖЛ, Абакумов РС, Атрощенко АО, Качмазов АА, Бекиев ЯД и др. Опыт многоэтапной хирургической реабилитации пациентки с лучевым пузырно-влагалищно-прямокишечным свищом: клинический случай. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;(2):136–141. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-136-141>.
Eliseev DE, Kholodova JL, Abakumov RS, Atroshchenko AO, Kachmazov AA, Bekiev YaD et al. The experience of multi-stage surgical rehabilitation of a patient with a radial vesicovaginal and rectal fistula: a clinical case. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;(2):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-136-141>.
 26. Lobo N, Kulkarni M, Hughes S, Nair R, Khan MS, Thurairaja R. Urologic complications following pelvic radiotherapy. *Urology*. 2018;122:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.07.017>.
 27. Цуканов АЮ, Байпакова МИ, Дорофеева ВП, Леонов ОВ, Глатко СБ, Новоселов АВ и др. Применение пептидов мочевого пузыря крупного рогатого скота при лучевом поражении мочевого пузыря в хроническом эксперименте. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2025;18(1):18–26. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-18-26>.
Tsukanov AYu, Baypakova MI, Dorofeeva VP, Leonov OV, Glatko SB, Novoselov AV, Gorodilov RV, Snitko IO. Use of cattle bladder peptides in radiation injury of the bladder in a chronic experiment. *Experimental and Clinical Urology*. 2025;18(1):18–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-18-26>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.В. Кульчавеня**

Концепция и дизайн исследования – **Б.А. Бердичевский, А.Р. Гоняев, Р.А. Халитов**

Написание текста – **Е.В. Кульчавеня, Б.А. Бердичевский**

Сбор и обработка материала – **А.Р. Гоняев**

Обзор литературы – **А.Р. Гоняев**

Анализ материала – **Б.А. Бердичевский, А.Р. Гоняев, Е.В. Кульчавеня**

Статистическая обработка – **Б.А. Бердичевский, Р.А. Халитов**

Утверждение окончательного варианта статьи – **А.Р. Гоняев, Б.А. Бердичевский, Е.В. Кульчавеня, Р.А. Халитов**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Ekaterina V. Kulchavenya**

Study concept and design – **Boris A. Berdichevskiy, Artem R. Gonyaev, Rustam A. Khalitov**

Text development – **Boris A. Berdichevskiy, Ekaterina V. Kulchavenya**

Collection and processing of material – **Artem R. Gonyaev**

Literature review – **Artem R. Gonyaev**

Material analysis – **Boris A. Berdichevskiy, Artem R. Gonyaev, Ekaterina V. Kulchavenya**

Statistical processing – **Boris A. Berdichevskiy, Rustam A. Khalitov**

Approval of the final version of the article – **Artem R. Gonyaev, Boris A. Berdichevskiy, Ekaterina V. Kulchavenya, Rustam A. Khalitov**

Информация об авторах:

Гоняев Артем Романович, к.м.н., заведующий урологическим отделением, клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»; 625062, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20; a.gonyaev25@yandex.ru

Бердичевский Борис Аркадьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры детской хирургии с курсом урологии и андрологии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; doktor_bba@mail.ru

Кульчавеня Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор, научный руководитель отдела урологии, клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»; 625062, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20; профессор кафедры туберкулеза, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; главный научный сотрудник, Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза; 630040, Россия, Новосибирск, Охотская ул., д. 81а; urotub@yandex.ru

Халитов Рустам Ахматгалеевич, медицинский советник, ООО «Абдера» 117105, Россия, Москва, 1-й Нагатинский проезд, д. 4, оф. 311; medialis@bk.ru

Information about the authors:

Artem R. Gonyaev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Department, Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies; 625062, 20, Yuriy Semovskikh St., Tumen, 625062 Russia; a.gonyaev25@yandex.ru

Boris A. Berdichevskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery with Urology and Andrology Course, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; doktor_bba@mail.ru

Ekaterina V. Kulchavenya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academic Supervisor of the Department of Urology, Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies; 20, Yuriy Semovskikh St., Tumen, 625062 Russia; Professor of the TB Department, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; Chief Research Associate, Novosibirsk TB Research Institute; 81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040, Russia; urotub@yandex.ru

Rustam A. Khalitov, Medical Advisor, ABDERA LLC; Office 311, 4, 1st Nagatinskiy Proezd, Moscow, 117105, Russia; medialis@bk.ru