

Обзор литературы
УДК 616.62 – 008.22
УДК 616.62 – 006

МАЛИГНИЗАЦИЯ НА ФОНЕ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СПИННОГО МОЗГА

Р. В. Салюков^{1,2}, Е. В. Касатонова³, Ю. Р. Салюкова¹, А. Ю. Павлов¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» Минздрава РФ. Москва, Россия,

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Москва, Россия

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

За последние десятилетия медицинские достижения и общий уход улучшили ожидаемую продолжительность жизни пациентов с травмой спинного мозга, и совершенно справедливо встает вопрос актуальности возрастных заболеваний, связанными со старением, такими как рак. В этой обзорной статье рассматриваются опубликованные литературные данные об эпидемиологии, возможной причинно-следственной связи и особенностях течения и наблюдения рака мочепооловой системы у пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей на фоне травматической болезни спинного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: травма спинного мозга, нейрогенный мочевой пузырь, осложнения нейрогенного мочевого пузыря, рак мочевого пузыря, рак простаты.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Салюков Роман Вячеславович, e-mail: salyukov2012@yandex.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Салюков Р.В., Касатонова Е.В., Салюкова Ю.Р., Павлов А.Ю. Малигнизация на фоне нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей у пациентов с травматической болезнью спинного мозга // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2023. — Т. 3, № 3. — С. 107–114. — DOI 10.36107/2782-1714_2023-3-3-107-114.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

MALIGNANCY DUE TO THE NEUROGENIC LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION WITH THE SPINAL CORD INJURY

R.V. Salyukov^{1,2}, E. V. Kasatonova³, Y.R. Salyukova¹, A.Yu. Pavlov¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia.

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

АННОТАЦИЯ

Medical advances and general care have improved the life expectancy of spinal cord injury patients over the past decades. Rightfully so, the relevance of age-related diseases such as cancer has been raised. This literature review discusses the published data on the epidemiology, possible causation, and course and follow-up of genitourinary cancer in patients with the neurogenic lower urinary tract dysfunction due to the traumatic spinal cord injury.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: spinal cord injury, neurogenic bladder, neurogenic bladder complications, bladder cancer, prostate cancer

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Roman V. Salyukov, e-mail: salyukov2012@yandex.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Salyukov R.V., Kasatonova E.V., Salyukova Yu.R., Pavlov A.Yu. Malignancy due to the neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with the traumatic spinal cord injury. // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2023. — V. 3, No. 3. — P. 107–114. — DOI 10.36107/2782-1714_2023-3-3-107-114.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: The authors declare no funding for the study.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ВВЕДЕНИЕ

Рак мочевого пузыря

Эпидемиология. Риски и частота возникновения рака мочевого пузыря (РМП) у нейроурологических пациентов обсуждаются уже более 55 лет [1]. В публикациях, исследующих взаимосвязь между раком мочевого пузыря и историей травмы спинного мозга (ТСМ), сообщается о показателе заболеваемости от 0,1 до 10% [2-5]. В двух последних систематических обзорах приводится частота 0,3-0,6 % [6-7]. Таким образом, в рассматриваемой когорте абсолютный риск рака мочевого пузыря низкий по сравнению со смертью от инфекции мочевыводящих путей, почечной недостаточности [8-10]. Однако по сравнению с общей популяцией люди с травмой спинного мозга, похоже, имеют более высокий относительный риск РМП [6,7]. По данным Но и соавт. у спинальных пациентов Тайваня заболеваемость раком мочевого пузыря выше в 5,74 раз [11], тогда как в США этот риск выше в 15,2 раза [12]. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости РМП в год во всем мире составляет 9,6 на 100 000 человеко-лет для мужчин и 2,4 — на 100 000 человеко-лет для женщин [13], а при травме спинного мозга риск возрастает до 30,7 на 100 000 человеко-лет [4]. Groah с соавт продемонстрировали заболеваемость 18,6 на 100 000 человеко-лет для пациентов без постоянных катетеров и до 77 на 100 000 человеко-лет для пациентов с постоянным методом дренирования [12].

Особенности и уникальные риски. В когорте спинальных больных есть ряд уникальных особенностей. Похоже, существует постоянная связь между временем после ТСМ и диагностикой рака мочевого пузыря. Возраст пациентов с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ), у которых развивается заболевание, намного ниже, чем у здорового населения [7]. Пациенты с ТБСМ подвергаются воздействию более ранних или более пагубных рисков, чем даже популяция неврологических пациентов. Имеющиеся данные показывают, что годы, прошедшие после травмы (следовательно, продолжительность нейрогенной дисфункции) могут быть решающим фактором риска [8].

Точный механизм, который приводит к раку мочевого пузыря после травмы спинного мозга, до сих пор не выяснен. Факторы, вызывающие хроническое воспаление, например, постоянные катетеры и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей кажутся вероятным фактором риска (Но et al., 2015), но риски рака мочевого пузыря по-прежнему высоки у пациентов, использующих лишь периодическую катетеризацию. Данные показывают, что тип дренажа мочевого пузыря, по-видимому, не является весомым фактором риска, равно как и уровень травмы или форма нейрогенной дисфункции мочевого пузыря [14].

Прогноз значительно хуже, чем у населения в целом из-за сочетания таких факторов, как атипичные патологические типы опухоли и более прогрессивной стадии рака, что семикратно увеличивает риск смерти [15-17].

Все это говорит о том, что либо есть отложенная клиническая манифестация рака мочевого пузыря (что приводит к более поздним стадиям с более неблагоприятными патологическими признаками), или РМП после ТСМ принципиально отличается в целом, при этом нет никаких надежных прогностических критериев и инструментов скрининга [8, 14].

Время после травмы и возраст. Латентный период составляет, по меньшей мере, 10 лет после травмы [14, 19], а среднее время до постановки диагноза варьируется. В большинстве случаев сообщается о 15–30 годах после ТСМ [2–5, 14]. Средний интервал между ТСМ и первичным диагнозом рака мочевого пузыря по данным двух систематических обзоров был обозначен в 24–24,9 года [6, 7]. Продолжительный промежуток времени между травмой и выявлением рака может быть объяснен молодой популяцией, в частности, отечественные авторы приводят средний возраст для ТСМ в 36,5±12,9 года [20, 21]. Тем не менее, когорта пациентов с РМП и ТБСМ гораздо моложе ожидаемого, первоначальный диагноз рака мочевого пузыря у пациентов с ТСМ ставится в среднем на 20 лет раньше, чем у здоровых пациентов в общей популяции [19], в среднем в возрасте 48-61 года [14, 15, 22]. При мета-анализе средний возраст диагностированного РМП в когорте ТБСМ составлял 50–56 лет [6, 7], тогда как в общей популяции в среднем возраст установления диагноза рака мочевого пузыря составляет 73 года [13, 23].

Катетер-ассоциированные и другие риски. Ранее большая часть исследований РМП у пациентов с травмой спинного мозга была сосредоточена на исследованиях связи постоянного катетера с заболеванием. Были получены убедительные доказательства, что постоянные методы дренирования, особенно при использовании их в течение 10 лет, являются фактором риска [4, 5, 24, 25]. При ретроспективной оценке рак мочевого пузыря при постоянной катетеризации возникает у 1,0 % (ДИ от 0,0 % до 5,0 %) пациентов с ТБСМ [26].

На основании оценки более чем 147 тысяч пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей (НДНМП) Hird и др. выявили самый высокий риск среди пациентов с постоянной катетеризацией дольше 2,9 лет. Постоянная катетеризация (ОР=4,80, 95 % ДИ: 4,26–5,42, $p<0,001$) и количество эпизодов инфекции мочевых путей (ИМП) (скорректированное скор ОР=1,04 на ИМП, 95 % ДИ: 1,04–1,05, $p<0,001$) были независимыми предикторами РМП. Относительная частота смерти от рака мочевого пузыря была более чем в восемь раз выше среди пациентов с постоянной формой дренирования (скорректированное sdHR=8,68, 95 % ДИ: от 6,97 до 10,81, $p<0,001$). Анализ подгрупп среди пациентов с НДНМП и конкрементами мочевого пузыря также выявил повышенный риск рака мочевого пузыря и смертности [27].

Адекватная обработка данных может быть весьма затруднительной. Продолжительность постоянной катетеризации колеблется в среднем до 16 лет [7], и

многие пациенты со временем меняют метод дренирования. При ознакомлении с последними работами можно утверждать, что периодическая катетеризация также является возможным фактором риска. Постоянные уретральные или надлобковые катетеры использовались у 44,5 % пациентов с РМП в систематическом обзоре Ismail et al. [6]. Böthig и др. заключили, что форма дренирования мочевого пузыря, уровень поражения и тип нейрогенной дисфункции не влияют на риск РМП. В их работе при общем латентном периоде в 8592 месяца было найдено только 167 «месяцев с постоянным катетером» — 1,94 %. Также исследователи подчеркивают, что 10 из 24 пациентов (41,66 %) сообщили о рецидивах ИМП в анамнезе (3 и более эпизода в год) [14].

В другой ретроспективной работе 24,3 % пациентов с РМП и ТБСМ сообщили о более чем 10 эпизодах ИМП в год, а еще 40,6 % страдали хроническими ИМП [3]. Датское исследование описывает четкую зависимость между ИМП и плоскоклеточным раком мочевого пузыря. Группа самого высокого риска, т.е. 20 и более выписанных рецептов антибиотиков, специфичных для ИМП, имела ОШ 14,4 (95 % ДИ 7,9–26,4) для возникновения плоскоклеточной карциномы, и не было обнаружено связи с уротелиальной карциномой (ОШ 1,13; 95 % ДИ 0,97–1,32) [28].

Другие признанные факторы риска РМП, такие как курение, предшествующее лечение циклофосфамидом или наследственность исследованы недостаточно. Несмотря на большое количество пациентов с РМП и ТБСМ, статус курения не фиксируется исследователями. Известно, что в США более одной трети (35,3 %) ТБСМ-выборки были курильщиками, что выше общей популяции (22,5 %) в исследуемом штате [29]. В других более мелких выборках курильщики составляли от 24 до 48 % [30, 31].

Связь РМП и камней мочевого пузыря хорошо известна, при этом исследователи наблюдают преобладание плоскоклеточных форм [32, 33]. Вероятность развития камней в мочевом пузыре составляет 25 % в течение 5 лет у пациентов с постоянной катетеризацией [34]. Связь между хроническим воспалением мочевого пузыря и плоскоклеточной карциномой хорошо установлена ранее. Основной предполагаемый механизм — хроническое повреждение слизистой оболочки с последующим воспалением и нарушением защитного слоя гликозаминогликанов [32–34]. Любопытно, но в более ранних работах связь «случай-контроль» прослеживалась более четко: исследователи наблюдали двукратное увеличение риска рака мочевого пузыря при наличии камней в мочевом пузыре в анамнезе, но эти работы не состояли исключительно из пациентов с ТБСМ [35, 36]. В недавнем исследовании Groah et al. с использованием модели многомерной регрессии не обнаружили значительного увеличения количества камней в мочевом пузыре [12]. В моноцентровом исследовании Böthig et al. 5 из 24 пациентов (20,8 %) имели в анамнезе камни мочевого пузыря [14].

Гистология и агрессивность опухоли. Подтип опухоли мочевого пузыря — еще один показатель уникального риска. Традиционно в общей популяции около 90 % РМП — уротелиальная (переходно-клеточная) карцинома, а на плоскоклеточные формы приходится 2–7 % [13, 23]. Давнее, но качественное исследование West с соавт. показало переходно-клеточную карциному у 23 (55 %), плоскоклеточную — у 14 (33 %) и аденокарциному — у 4 (10 %) из 42 пациентов с ТСМ. Для дренирования мочевого пузыря использовался постоянный уретральный катетер у 18 (43 %), надлобковый катетер — у 8 (19 %), чистая периодическая катетеризация — у 8 (19 %), и уропрезерватив — у 6 (14 %) из 42 пациентов. Плоскоклеточная карцинома чаще встречалась у пациентов с постоянными уретральными катетерами и цистостомой (11 из 26, 42%), чем у пациентов, использующих периодическую катетеризацию, уропрезерватив или спонтанное мочеиспускание (3 из 16, 19 %) [2]. В другой работе обнаруженные опухоли представляли собой 46,9 % плоскоклеточного рака, 31,3 % — переходно-клеточного рака, 9,4 % — аденокарциному и 12,5 % — смешанные формы [5]. По данным систематического обзора наиболее частым гистологическим подтипом рака мочевого пузыря в популяции ТБСМ была переходно-клеточная карцинома — 53,1 %, за которой следовала плоскоклеточная карцинома — 33,5 % [6]. Авторы другого обзора обнаружили, что традиционная переходно-клеточная карцинома составляет меньше половины случаев — только 46,3 %, а доля плоскоклеточного рака — 36,8 %; на другие подтипы приходилось 17,1 % [7].

Другой особенностью является стадирование на момент постановки диагноза, агрессивность опухоли, плохой прогноз и связанные с ними низкие показатели выживаемости. Доля опухолей, которые уже прорастали в мышцу на момент постановки диагноза, была выше в ТБСМ популяции [5]. Пациенты после спинальной травмы имели значительно ($p < 0,0001$, каждый) более частые мышечно-инвазивные опухоли (81 % $\geq T2$) и неблагоприятную градацию (76 % G3) по сравнению с общей популяцией [14]. Значительно более частое первичное появление местно-распространенных мышечно-инвазивных опухолей ($\geq T2$) по сравнению с общей популяцией также указывает на причинную связь между ТБСМ и раком мочевого пузыря [19].

West et al. сообщили об общей выживаемости в 61 % в течение 1 года после лечения РМП. После лечения 30-дневная периоперационная смертность и общая 5-летняя выживаемость составили 2 (1,5 %) и 49 (38 %) из 130 соответственно [2]. Схожие результаты получены при мета-анализе: 62,1 % (95 % ДИ 56,2–66,7 %) общей выживаемости в течение года после лечения [7]. Исследование Nahm et al. показало, что, учитывая тот же возраст, пол и расу/этническую принадлежность, пациенты с травмой спинного мозга имеют ~ 6,7 раза (95 % ДИ, 5,4–8,1) большую вероятность смерти от рака мочевого пузыря, чем население в целом [15].

В другом исследовании средняя выживаемость для уротелиального рака составляла 13 мес, прогноз для пяти больных плоскоклеточным раком мочевого пузыря был еще хуже: все эти пациенты умерли в течение 7 мес (средний показатель 4 мес). Средняя выживаемость 24 пациентов, подвергшихся цистэктомии, составила 15,0 мес [14].

Проблемы скрининга и возможности терапии.

Оптимальный метод скрининга рака мочевого пузыря для пациентов с ТБСМ еще не найден [24, 37, 38]. Общий анализ мочи сомнителен для этой популяции пациентов из-за частого наличия микрогематурии и пиурии, использования катетеров и имеющегося хронического воспаления мочевого пузыря [8]. Цитологический анализ мочи или другие биомаркеры, которые обычно рекомендуются в качестве скринингового теста среди населения в целом, имеют ограниченную ценность у пациентов с ТБСМ [25, 38]. Предлагаемые методы обследования не соответствуют многим критериям скринингового теста: заболеваемость раком мочевого пузыря в этой популяции относительно невелика, и заболевание не так просто обнаружить с помощью обычных инструментов. Во многих публикациях рекомендуется использовать цистоскопию в качестве ежегодного инструмента скрининга в определенных группах пациентов с травмой спинного мозга, например, основываясь на годах после травмы или на наличии классических факторов риска, таких как ИМП или курение [39, 40]. Из-за морфологических аномалий и хронического воспаления, сопровождающих ТСМ и нейрогенную дисфункцию, урологи могут не быть столь точны при выявлении рисков [7, 8]. Особенностью также являются множественные дивертикулы с возможным накоплением мочевого дебриса вплоть до формирования псевдоопухолей мочевого пузыря, что может привести к избыточной инвазии [41].

Несколько исследований напрямую оценили диагностические инструменты. Sammer et al. сообщили о небольшой группе бессимптомных пациентов с неврологическими заболеваниями продолжительностью не менее 5 лет. При базовой биопсии потенциально предраковые поражения обнаружены у 5 % пациентов, и только у одного человека из 129 был рак мочевого пузыря pT3 [42]. Среди пациентов 59 пациентов с ТБСМ «повышенного риска» (>10 лет постоянного катетера или >5 лет постоянного катетера и курильщики) при скрининговой цистоскопии не было выявлено ни одного случая РМП. Примечательно, что у одного из этих пациентов был установлен диагноз спустя всего 4 мес после отрицательной цистоскопии [43]. В целом при мета-анализе в когорте ТБСМ цистоскопия продемонстрировала чувствительность 64 % (95 % ДИ, 49,3–76,5 %, I²=37,7 %) для выявления рака мочевого пузыря, цитология мочи — 36,3 % (95 % ДИ, 21,5–54,3 %, I²=40,2 %) [7].

Те же рекомендации по лечению, что и для пациентов без ТСМ применимы в основном как к поверх-

ностным, так и к инвазивным опухолям. Радикальная цистэктомия является методом выбора, в том числе у пациентов с травмой спинного мозга с инвазией в мышцы. Проблема дренирования мочи после радикальной цистэктомии должна решаться индивидуально. В большинстве случаев использование подвздошной кишки для оттока мочи, вероятно, будет наиболее рекомендуемым решением с точки зрения качества жизни [14].

Опухоли дивертикулов

Интрадивертикулярный рак составляет около 1–10 % рака мочевого пузыря [44, 45]. Данных о распространенности среди пациентов с НДНМП нет, только единичные клинические случаи [46, 47]. Диагностика опухоли в дивертикуле потенциально более сложная, чем стандартные случаи рака мочевого пузыря как при визуализации, так и при эндоскопических исследованиях. Во-вторых, правильная и радикальная трансуретральная резекция при высоком риске перфорации мочевого пузыря и других осложнений требует большого эндоурологического опыта. Гистология дивертикулов мочевого пузыря отличается от нормальной стенки мочевого пузыря, что создает серьезную дилемму надлежащего стадирования. Патологическая стадия интрадивертикулярного рака осложняется несколькими факторами, в частности, отсутствием мышечного слоя. Опухоли поражают перивезикальную жировую ткань непосредственно из субэпителиальной соединительной ткани, что позволяет метастазам распространяться быстрее. Данные об оптимальных методах лечения и прогнозах для этих пациентов скудны [44, 45, 48].

К сожалению, нет данных о чувствительности и специфичности УЗИ у пациентов с дивертикулами мочевого пузыря. В то время как компьютерная томография может пропустить каждую шестую интрадивертикулярную опухоль [49], кажется разумным выполнить цистоскопию у всех пациентов с дивертикулами мочевого пузыря и гематурией. Решение о дивертикулэктомии, частичной цистэктомии или радикальной цистэктомии должны приниматься индивидуально в зависимости от количества и размера опухолей, наличия сопутствующей карциномы *in situ* в очагах и предшествующего анамнеза уротелиального рака [45].

Почечно-клеточный рак

На сегодняшний день нет данных о связи почечно-клеточного рака (ПКР) с нарушениями мочеиспускания, но при этом ПКР можно легко упустить из виду из-за нейрогенной дисфункции. Признаки и симптомы почечно-клеточного рака, а именно, классическую триаду: гематурия, боли в боку и пальпируемое образование в брюшной полости у пациентов с ТСМ может быть трудно, а иногда и невозможно интерпретировать. Микрогематурию обычно обосновывают множеством других связанных с нейрогенной дисфункцией причин: детрузорно-сфинктерная диссинергия, гиперрефлексия детрузора, мочекаменная болезнь, стриктуры уретры и ИМП. В зависимости от степени повреждения пациенты с травмой спинного мозга часто испытывают

трудности с локализацией источника боли в животе, или могут не испытывать боли. И наоборот, невропатические боли затрудняют дифференциацию источника боли [50].

Фактически существует только одно ретроспективное исследование ПКР среди ТБСМ-когорты с очень небольшой выборкой — 27 пациентов. По сравнению с населением в целом частота случайного выявления ПКР была выше среди пациентов с ТБСМ — 81 % (48–61 %), а размер опухоли был меньше (4,1 против 7–8 см). Из-за небольшой выборки по размеру сложно делать выводы, но пациенты со спинальной травмой и НДНМП в анамнезе могут иметь более раннюю частоту выявления ПКР из-за частой визуализации верхних мочевых путей [50].

Рак простаты

По всей видимости, рак простаты не относится к отдаленным осложнениям нейрогенного мочевого пузыря, но имеет ряд косвенных совместных факторов риска и возможных последствий для скрининга. Методы лечения нейрогенного мочевого пузыря, включая катетеризацию, predisполагают пациентов к рецидивирующим инфекциям мочевыводящих путей. Возникающее в результате хроническое воспаление простаты может увеличить риск развития рака простаты, эта связь была продемонстрирована в нескольких мета-анализах [51, 52].

Тем не менее, результаты пяти тщательно отобранных наблюдательных исследований «случай-контроль» в мета-анализе предполагают, что наличие ТБСМ снижает риск рака простаты почти вдвое по сравнению со здоровыми людьми того же возраста. Возможно, дефицит андрогенов и /или центральная денервация противодействуют отрицательному влиянию хронического воспаления, катетеризации и ручного опорожнения кишечника на нормальную и патологическую физиологию железы [53]. Как и в случае с раком мочевого пузыря, прослеживаются тенденции к более молодому возрасту на момент постановки диагноза. Большинство мужчин в Тайваньском исследовании (62,8 %) были относительно молоды — 45,8 % в возрасте 49 лет, или моложе. Анализ показал, что пациенты с травмами высокого уровня были в группе меньшего риска, который продолжал уменьшаться после первых 5 лет травмы спинного мозга, но разница не была статистически значимой [54].

Scott и соавт. сообщили, что, хотя доля заболевания была выше у трудоспособных пациентов, рак простаты, обнаруженный у пациентов с ТБСМ, как правило, более распространенный и агрессивный, с плохим ответом на гормональную терапию и тенденцией к более быстрому развитию гормон-резистентности. Средний уровень ПСА при постановке диагноза составил

15,4 нг/мл в первой группе и 28,5 нг/мл для спинальных пациентов [55]. Не все работы демонстрируют увеличение ПСА в этой когорте. Большая неоднородность уровней ПСА в сыворотке крови между исследованиями делает этот маркер ненадежным инструментом скрининга рака простаты после перенесенной ТСМ [53]. Хроническое воспаление и катетеризация часто приводят к ложно завышенным уровням ПСА [56, 57], относительно постоянных дренажей существуют единичные экспертные рекомендации (уровень доказательности 3b) о нецелесообразности использования ПСА [58]. Тем не менее, при сравнении постоянной и периодической катетеризации самокатетеризация повышала уровень ПСА примерно вдвое: 1,86 против 0,79 нг/мл, $p=0,026$ [59]. ИМП могут повышать уровень ПСА на довольно длительные сроки, до полугода [60]. В проспективном наблюдательном исследовании через 3 мес после острой ИМП у большинства пациентов (94 %) уровень сывороточного ПСА снижился на ≥ 25 % [61].

Диагностика у пациентов с ТСМ должна основываться на биопсии предстательной железы, которой должен предшествовать посев мочи с соответствующей антибактериальной терапией. Лечение локализованного рака простаты у неврологических пациентов как и в общей популяции основано на радикальной простатэктомии и дистанционной лучевой терапии. Показания должны быть адаптированы для каждого пациента с учетом режима мочеиспускания и уродинамической оценки функции нижних мочевыводящих путей [57, 58]. Кроме того, бактериальная колонизация и хронический простатит несет повышенный риск для оперативного пособия [57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Злокачественные новообразования у пациентов с НДНМП были изучены в разной степени. Существует значительная вариативность результатов исследования из-за неоднородности когорты исследования и дизайна. Наибольшее внимание исследователей было привлечено к раку мочевого пузыря, несколько ретроспективных исследований продемонстрировали высокий относительный риск возникновения заболевания с аномально высокой долей плоскоклеточного рака, низким возрастом, и более высокую стадию на момент постановки диагноза. Несмотря на убедительные данные, единый подход к скринингу РМП в группе спинальных пациентов не выработан. Опухоли дивертикулов и почечно-клеточный рак в когорте травматической болезни спинного мозга исследованы недостаточно. Исследования показали более низкую распространенность рака предстательной железы у пациентов с ТСМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nyquist R. H. Morality in spinal cord injuries // *Calif. Med.* — 1965. — V. 103. — №. 6. — P. 417-419.
2. West D. A., Cummings J. M., Longo W. E., Virgo K. S., Johnson F. E., Parra R. O. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury // *Urology.* — 1999, February. — V. 53. — №. 2. — P. 292-297. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00517-2.
3. Pannek J. Transitional cell carcinoma in patients with spinal cord injury: a high risk malignancy? // *Urology.* — 2002. — V. 59. — P. 240-244.
4. Subramonian K., Cartwright R. A., Harnden P., Harrison S. C. Bladder cancer in patients with spinal cord injuries // *BJU Int.* — 2004. — V. 93. — P. 739-743.
5. Kalisvaart J. F., Katsumi H. K., Ronningen L. D., Hovey R. M. Bladder cancer in spinal cord injury patients // *Spinal. Cord.* — 2010. — V. 48. — P. 257-261.
6. Ismail S., Karsenty G., Chartier-Kastler E., Cussenot O., Compérat E., Rouprêt M., Phé V. Prevalence, management, and prognosis of bladder cancer in patients with neurogenic bladder: A systematic review // *Neurourol. Urodyn.* — 2018, April. — V. 37. — №. 4. — P. 1386-1395. doi: 10.1002/nau.23457.
7. Gui-Zhong L., Li-Bo M. Bladder cancer in individuals with spinal cord injuries: a meta-analysis // *Spinal. Cord.* — 2016. — V. 55. — №. 4. — P. 341-345. doi: 10.1038/sc.2016.151.
8. Welk B. The argument against screening for bladder cancer in neuro-urological patients // *World Journal of Urology.* — 2022. — V. 40. — P. 1915-1919. doi: 10.1007/s00345-021-03802-6.
9. Osterthun R., Post M. W., van Asbeck F. W., van Leeuwen C. M., van Koppenhagen C. F. Causes of death following spinal cord injury during inpatient rehabilitation and the first five years after discharge. A Dutch cohort study // *Spinal. Cord.* — 2014. — V. 52. — №. 6. — P. 483-488.
10. Soden R. J., Walsh J., Middleton J. W., Craven M. L., Rutkowski S. B., Yeo J. D. Causes of death after spinal cord injury // *Spinal. Cord.* — 2000. — V. 38. — №. 10. — P. 604-610.
11. Ho C. H., Sung K., Lim Sh.-W., Liao Chien-hwa, Liang F., Wang J.-J., Wu Ch.-Ch. Chronic indwelling urinary catheter increase the risk of bladder cancer, even in patients without spinal cord injury // *Medicine.* — 2015. — V. 94. — №. 43. — P. e1736.
12. Groah S. L., Weitzenkamp D. A., Lammertse D. P., Whiteneck G. G., Lezotte D. C., Hamman R. F. Excess risk of bladder cancer in spinal cord injury: evidence for an association between indwelling catheter use and bladder cancer // *Arch. Phys. Med. Rehab.* — 2002. — V. 83. — P. 346-351.
13. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer // J. Clin.* — 2019, January. — V. 69. — №. 1. — P. 7-34. doi: 10.3322/caac.21551.
14. Böthig R., Tiburtius C., Fiebag K., Kowald B., Hirschfeld S., Thietje R., Kurze I., Schöps W., Böhme H., Kaufmann A., Zellner M., Kadhum T., Golka K. Traumatic spinal cord injury confers bladder cancer risk to patients managed without permanent urinary catheterization: lessons from a comparison of clinical data with the national database // *World J. Urol.* — 2020, November. — V. 38. — №. 11. — P. 2827-2834. doi: 10.1007/s00345-020-03077-3.
15. Nahm L. S., Chen Y., DeVivo M. J., Lloyd L. K. Bladder cancer mortality after spinal cord injury over 4 decades // *J. Urol.* — 2015. — V. 193. — P. 1923-1928.
16. Ali P., Lefevre C., Perrouin-Verbe B., Le Normand L., Rigaud J., Bouchot O., Levesque A., Perrouin-Verbe M. A. Cancers de vessie chez les patients neurologiques : étude rétrospective de prise en charge et de suivi [Bladder cancer in neurogenic patients: A retrospective study of management and follow-up] // *Prog. Urol.* — 2018, March. — V. 28. — №. 4. — P. 215-220. In French. doi: 10.1016/j.purol.2017.10.012.
17. Parra J., Drouin S., Comperat E., Misraï V., Van Glabeke E., Richard F., Denys P., Chartier-Kastler E., Rouprêt M. Cancers de la vessie chez les patients neurologiques: analyse d'une série monocentrique [Bladder cancer in neurological patients: analysis of a single-centre series] // *Prog. Urol.* — 2007, November. — V. 17. — №. 7. — P. 1333-1336. In French. doi: 10.1016/s1166-7087(07)78572-x.
18. Böthig R., Tiburtius C., Fiebag K., Kowald B., Hirschfeld S., Thietje R., Kurze I., Schöps W., Böhme H., Kaufmann A., Zellner M., Kadhum T., Golka K. Traumatic spinal cord injury confers bladder cancer risk to patients managed without permanent urinary catheterization: lessons from a comparison of clinical data with the national database // *World J. Urol.* — 2020, November. — V. 38. — №. 11. — P. 2827-2834. doi: 10.1007/s00345-020-03077-3.
19. Böthig R., Tiburtius C., Schöps W., Zellner M., Balzer O., Kowald B., Hirschfeld S., Thietje R., Pietsch A., Kurze I., Forchert M., Kadhum Th., Golka K. Urinary bladder cancer as a late sequela of traumatic spinal cord injury // *Mil. Med. Res.* — 2021, April 29. — V. 8. — №. 1. — P. 29. doi: 10.1186/s40779-021-00322-7.
20. Якушин О. А., Агаджанян В. В., Новокшенов А. В. Анализ летальных исходов у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой в остром периоде // *Политравма.* — 2019. — №. 3. — С. 55-60. [Yakushin O. A., Aghajanyan V. V., Novokshonov A. V. Analysis of deaths in patients with spinal cord injury in the acute period // *Polytrauma.* — 2019. — №. 3. — P. 55-60. In Russian].
21. Новоселова И. Н. Этиология и клиническая эпидемиология позвоночно-спинномозговой травмы. Литературный обзор // *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.* — 2019. — Т. 11. — №. 4. — С. 84-92. [Novoselova I. N. Etiology and clinical epidemiology of spinal cord injury. Literary review // *The Russian Neurosurgical Journal named after Professor AL Polenov.* — 2019. — V. 11. — №. 4. — P. 84-92. In Russian].
22. Welk B., McIntyre A., Teasell R., Potter P., Lohet E. Bladder cancer in individuals with spinal cord injuries // *Spinal. Cord.* — 2013, July. — V. 51. — №. 7. — P. 516-521. doi: 10.1038/sc.2013.33.

23. Antoni S., Ferlay J., Soerjomataram I., Znaor A., Jemal A., Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends // *Eur. Urol.* — 2017, January. — V. 71. — №. 1. — P. 96-108. doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.010.
24. Cameron A. P., Rodriguez G. M., Schomer K. G. Systematic review of urological followup after spinal cord injury // *J. Urol.* — 2012. — V. 187. — P. 391-397.
25. Stonehill W. H., Goldman H. B., Dmochowski R. R. The use of urine cytology for diagnosing bladder cancer in spinal cord injured patients // *J. Urol.* — 1997. — V. 157. — P. 2112-2114.
26. Hollingsworth J. M., Rogers M. A., Krein S. L., Hickner A., Kuhn L., Cheng A., Chang R., Saint S. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* — 2013, September 17. — V. 159. — №. 6. — P. 401-410. doi: 10.7326/0003-4819-159-6-201309170-00006.
27. Hird A. E., Saskin R., Liu Y., Lee Y., Ajib K., Matta R., Kodama R., Carr L., Kulkarni G. S., Herschorn S., Narod S. A., Nam R. K. Association between chronic bladder catheterisation and bladder cancer incidence and mortality: a population-based retrospective cohort study in Ontario, Canada // *BMJ Open.* — 2021, September 2. — V. 11. — №. 9. — P. e050728. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050728.
28. Pottegård A., Kristensen K. B., Friis S., Hallas J., Jensen J. B., Nørgaard M. Urinary tract infections and risk of squamous cell carcinoma bladder cancer: a Danish nationwide case-control study // *Int. J. Cancer.* — 2020. — V. 146. — №. 7. — P. 1930-1936. doi: 10.1002/ijc.32842.
29. Saunders L., Krause J., Saladin M., Carpenter M. J. Prevalence of cigarette smoking and attempts to quit in a population-based cohort with spinal cord injury // *Spinal. Cord.* — 2015. — V. 53. — P. 641-645. doi: 10.1038/sc.2015.71.
30. Saunders L. L., Krause J. S. Behavioral factors related to fatigue among persons with spinal cord injury // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2012. — V. 93. — P. 313-318.
31. Bauman W. A., Spungen A. M. Risk assessment for coronary heart disease in a veteran population with spinal cord injury // *Top Spinal. Cord. Inj. Rehabil.* — 2007. — V. 12. — P. 35-53.
32. Michaud D. S. Chronic inflammation and bladder cancer // *Urol. Oncol.* — 2007, May-June 25. — №. 3. — P. 260-268. doi: 10.1016/j.urolonc.2006.10.002.
33. Alsheikh M., Zaman M. F., Gopinath P., Qteishat A. Bladder Stones Associated with an Aggressive Plasmacytoid Variant of Urothelial Cancer: A Rare Case and Literature Review // *Curr. Urol.* — 2020. — V. 13. — №. 4. — P. 217-223. doi: 10.1159/000499268.
34. Ord J., Lunn D., Reynard J. Bladder management and risk of bladder stone formation in spinal cord injured patients // *J. Urol.* — 2003, November. — V. 170. — №. 5. — P. 1734-1737. doi: 10.1097/01.ju.0000091780.59573.fa.
35. Kantor A. F., Hartge P., Hoover R. N., Narayana A. S., Sullivan J. W., Fraumeni J. F. Jr. Urinary tract infection and risk of bladder cancer // *Am J. Epidemiol.* — 1984, April. — V. 119. — №. 4. — P. 510-515. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113768.
36. González C. A., Errezola M., Izarzugaza I., López-Abente G., Escolar A., Nebot M., Riboli E. Urinary infection, renal lithiasis and bladder cancer in Spain // *Eur. J. Cancer.* — 1991. — V. 27. — №. 4. — P. 498-500. doi: 10.1016/0277-5379(91)90395-t.
37. Hamid R., Bycroft J., Arya M., Shah P. J. Screening cystoscopy and biopsy in patients with neuropathic bladder and chronic suprapubic indwelling catheters: is it valid? // *J. Urol.* — 2003, August. — V. 170. — №. 2, Pt. 1. — P. 425-427. doi: 10.1097/01.ju.0000076700.00853.ad.
38. Davies B., Chen J. J., McMurry T., Landsittel D., Lewis N., Brenes G., Getzenberg R. H. Efficacy of BTA stat, cytology, and survivin in bladder cancer surveillance over 5 years in patients with spinal cord injury // *Urology.* — 2005, October. — V. 66. — №. 4. — P. 908-911. doi: 10.1016/j.urology.2005.05.022.
39. Vince R. A., Klausner A. P. Surveillance strategies for neurogenic lower urinary tract dysfunction // *Urol. Clin. North Am.* — 2017. — V. 44. — P. 367-375.
40. Przydacz M., Chłosta P., Corcos J. Recommendations for urological follow-up of patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury // *Int. Urol. Nephrol.* — 2018. — V. 50. — P. 1005-1016.
41. Vaidyanathan S., Hughes P. L., Mansour P., Soni B. M., Singh G., Watt J. W. H., Oo T., Sett, P. Pseudo-tumours of the urinary tract in patients with spinal cord injury/spina bifida // *Spinal. Cord.* — 2004. — V. 42. — №. 5. — P. 308-312. doi: 10.1038/sj.sc.3101594.
42. Sammer U., Walter M., Knüpfer S. C., Mehnert U., Lesniewska B. B., Kessler Th. M. Do we need surveillance urethro-cystoscopy in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction? // *PLoS ONE.* — 2015. — V. 10. — P. e0140970-e0140970. doi: 10.1371/journal.pone.0140970.
43. Yang C., Clowers D. Screening cystoscopy in chronically catheterized spinal cord injury patients // *Spinal Cord.* — 1999. — V. 37. — P. 204-207. doi: 10.1038/sj.sc.3100767.
44. Walker N. F., Gan C., Olsburgh J., Khan M. S. Diagnosis and management of intradiverticular bladder tumours // *Nature Reviews Urology.* — 2014. — V. 11. — №. 7. — P. 383-390. doi: 10.1038/nrrol.2014.131.
45. Poletajew S., Krajewski W., Adamowicz J., Kołodziej A., Zdrojowy R., Radziszewski P. Management of Intradiverticular Bladder Tumours: A Systematic Review // *Urologia Internationalis.* — 2019. — P. 1-6. doi: 10.1159/000503868.
46. Sugimoto K., Umekawa T., Park Y. C., Kurita T. [Bladder cancer in patients with spinal cord injury: report of two cases] // *Hinyokika Kiyo.* — 1997, May. — V. 43. — №. 5. — P. 359-362. In Japanese.
47. Hayashi Y., Tani Y., Babaya K. [Primary cancer of the vesical diverticulum in a patient with spinal cord injury: report of a case] // *Hinyokika Kiyo.* — 1989, April. — V. 35. — №. 4. — P. 675-679. In Japanese.
48. Авдошин В. П., Макаров О. В., Джиоев З. Г. Морфологические изменения уротелия, обусловленные дивертикулом мочевого пузыря // *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* — 2002. — №. 2. — С. 61-63. [Avdoshin V. P., Makarov O. V., Dzhiyev Z. G. Morphological changes of the urothelium caused by diverticulum of the bladder // *Bulletin of the RUDN. Series: Medicine.* — 2002. — №. 2. — P. 61-63. In Russian].

49. Di Paolo P. L., Vargas H. A., Karlo C. A., Lakhman Y., Zheng J., Moskowitz C. S., Al-Ahmadie H. A., Sala E., Bochner B. H., Hricak H. Intradiverticular bladder cancer: CT imaging features and their association with clinical outcomes // Clin. Imaging. — 2015, January-February. — V. 39. — №. 1. — P. 94-98.
50. Brandes S. B., Smith J. B., Longo W. E., Virgo K. S., Johnson F. E. Renal cell carcinoma in patients with prior spinal cord injury // J. Spinal Cord Med. — 2001. — V. 24. — P. 251-256.
51. Jiang J., Li J., Yunxia Z., Zhu H., Liu J., Pumill C. The role of prostatitis in prostate cancer: meta-analysis // PLoS One. — 2013, December 31. — V. 8. — №. 12. — P. e85179. doi: 10.1371/journal.pone.0085179.
52. Dennis L. K., Lynch C. F., Torner J. C. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer // Urology. — 2002, July. — V. 60. — №. 1. — P. 78-83. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01637-0.
53. Barbonetti A., D'Andrea S., Martorella A., Felzani G., Francavilla S., Francavilla F. Risk of prostate cancer in men with spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis // Asian J. Androl. — 2018. — V. 20. — №. 6. — P. 555-560. doi: 10.4103/aja.aja_31_18.
54. Lee W.-Y., Sun L.-M., Lin C.-L., Liang J.-A., Chang Y.-J., Sung F.-C., Kao C.-H. Risk of prostate and bladder cancers in patients with spinal cord injury: A population-based cohort study // Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. — 2014. — V. 32. — №. 1. — P. 51.e1-51.e7. doi: 10.1016/j.urolonc.2013.07.019.
55. Scott P. A. Sr., Perkash I., Mode D., Wolfe V. A., Terris M. K. Prostate cancer diagnosed in spinal cord-injured patients is more commonly advanced stage than in able-bodied patients // Urology. — 2004. — V. 63. — №. 3. — P. 509-512. doi: 10.1016/j.urology.2003.10.022.
56. Lynne C. M., Aballa T. C., Wang T. J., Rittenhouse H. G., Ferrell S. M., Brackett N. L. Serum and semen prostate specific antigen concentrations are different in young spinal cord injured men compared to normal controls // J. Urol. — 1999, July. — V. 162. — №. 1. — P. 89-91. doi: 10.1097/00005392-199907000-00022.
57. Shim H. B., Jung T. Y., Lee J. K., Ku J. H. Prostate activity and prostate cancer in spinal cord injury // Prostate Cancer Prostatic Dis. — 2006. — V. 9. — №. 2. — P. 115-120. doi: 10.1038/sj.pcan.4500865.
58. Gignoux A., Chartier-Kastler E., Ruffion A. Les particularités du diagnostic précoce du cancer de la prostate en présence d'une vessie neurologique [Specific features of the early diagnosis of prostate cancer in the presence of neurogenic bladder] // Prog. Urol. — 2007, May. — V. 17. — №. 3. — P. 457-461. In French. doi: 10.1016/s1166-7087(07)92348-9.
59. Torricelli F. C., Lucon M., Vicentini F., Gomes C. M., Srougi M., Bruschini H. PSA levels in men with spinal cord injury and under intermittent catheterization // Neurourol. Urodyn. — 2011, November. — V. 30. — №. 8. — P. 1522-1524. doi: 10.1002/nau.21119.
60. Ulleryd P., Zackrisson B., Aus G., Bergdahl S., Hugosson J., Sandberg T. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography // BJU Int. — 1999, September. — V. 84. — №. 4. — P. 470-474. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00164.x.
61. Arjunlal T. S., Deepanjali S., Manikandan R., Medha R. Frequency and clinical significance of prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection: a prospective observational study // F1000Res. — 2020, June 16. — V. 9. — P. 617. doi: 10.12688/f1000research.24094.2.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Салюков Роман Вячеславович — к.м.н., научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» Минздрава РФ, доцент кафедры медицинской реабилитации ФДПО ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения РФ. Москва, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7128-6400>, SPIN-код: 8077-9122, AuthorID: 785556

Касатонина Елена Владимировна — научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3279-2682>, SPIN-код: 3045-8375, AuthorID: 681948

Салюкова Юлия Руслановна — врач-уролог, к.м.н. ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» Минздрава РФ. Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0312-432X>

Павлов Андрей Юрьевич — д.м.н., профессор, заместитель директора по научно лечебной работе ФГБУ «Российский научный центр Рентгенодиагностики» МЗ РФ. Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2905-7735>

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Салюков Р.В. — выявление и формирование идеи исследования, построение научной гипотезы, разработка дизайна исследования, интерпретация результатов исследования и набор материала исследования, написание статьи и коррекция представляемых данных

Касатонина Е.В. — набор материала исследования, обработка и интерпретация результатов исследования, написание статьи и коррекция представляемых данных

Салюкова Ю.Р. — набор материала исследования, подготовка исследования к публикации

Павлов А.Ю. — формирование научной гипотезы исследования, общее руководство, редактирование

ПОСТУПИЛА: 28.07.2023

ПРИНЯТА: 28.08.2023

ОПУБЛИКОВАНА: 25.09.2023