

© Л.А. Строкова^{1,2}, К.В. Багрей¹, А.С. Грищенко^{1,3}, И.А. Бехтерева^{1,4,5},
И.З. Бикбов³

Редкий случай метастатического поражения семенного пузырька при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Частное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Академия медицинского образования имени Ф.И. Иноземцева», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Liudmila A. Strokova^{1,2}, Kirill V. Bagrey¹, Alexander S. Grishchenkov^{1,3}, Irina A. Bekhtereva^{1,4,5},
Ilgam Z. Bikbov³

The Rare Case of Metastatic Lesion of the Seminal Vesicle in Non-Muscle Invasive Bladder Cancer

¹North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, the Russian Federation

²Private Academy of Medical Education named after F.I. Inozemtsev, St. Petersburg, the Russian Federation

³Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, the Russian Federation

⁵Private University Saint Petersburg Medico-Social Institute, St. Petersburg, the Russian Federation

Рак мочевого пузыря является наиболее распространенным злокачественным новообразованием мочевыводящих путей. Мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря составляет около 70 % всех новых случаев заболевания. При данной форме злокачественного процесса отдаленное метастазирование без местного прогрессирования — крайне редкое явление. В настоящей статье представлен клинический случай успешной диагностики метастатического поражения семенного пузырька при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря. После обследования, включающего пункционную биопсию семенного пузырька, пациент прошел курс полихимиотерапии и по настоящее время остается без признаков рецидива онкологического процесса.

Ключевые слова: мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря; отдаленное метастазирование; семенной пузырек; ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Строкова Л.А., Багрей К.В., Грищенко А.С., Бехтерева И.А., Бикбов И.З. Редкий случай метастатического поражения семенного пузырька при мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря. *Вопросы онкологии*. 2025; 71 (2): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-2-OF-2209

Bladder cancer is the most common malignant neoplasm of the urinary tract. Non-muscle invasive bladder cancer accounts for about 70 % of all new cases of this disease. In this form of the malignant process, distant metastasis without local progression is an extremely rare phenomenon. This article presents a clinical case of successful diagnosis of metastatic lesions of the seminal vesicle in non-muscle invasive bladder cancer. Following investigation, including a puncture biopsy of the seminal vesicle, the patient underwent a course of multi-agent chemotherapy and to date has shown no signs of recurrence of the oncological process.

Keywords: non-muscle invasive bladder cancer; distant metastasis; seminal vesicle; ultrasound examination; magnetic resonance imaging

For Citation: Liudmila A. Strokova, Kirill V. Bagrey, Alexander S. Grishchenkov, Irina A. Bekhtereva, Ilgam Z. Bikbov. The rare case of metastatic lesion of the seminal vesicle in non-muscle invasive bladder cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(2): 00-00. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-2-OF-2209

✉ Контакты: Багрей Кирилл Вячеславович, bagreykv@yandex.ru

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) — наиболее часто встречающаяся форма злокачественных новообразований мочевыводящих путей. Ежегодно в мире регистрируется до полумиллиона новых случаев опухолей мочевого пузыря (МП), большая часть из которых представлена уротелиальными карциномами [1]. В структуре онкологической заболеваемости населения РФ РМП занимает 9-е место среди мужчин и 16-е среди женщин. На 100 тыс. населения стандартизированный показатель заболеваемости составил 11,93 для мужчин и 2,12 для женщин. Отмечается, что за последние 10 лет прирост заболеваемости РМП составляет, по данным отечественной статистики, около 10 % для обоих полов. Стандартизированный показатель смертности для мужчин и женщин — 3,74 и 0,51 соответственно. В структуре населения России средний возраст мужчин с данной патологией — 67,3 года, женщин — 69,8 [2].

При мышечно-неинвазивном РМП (МНРМП) патологический процесс ограничен слизистой (стадия Та, карцинома *in situ* по классификации TNM) или максимум подслизистым слоем стенки (стадия Т1) без заинтересованности мышечной оболочки пузырной стенки. МНРМП составляет около 70 % всех впервые диагностированных форм РМП [3].

Как правило, пациенты МНРМП рассматриваются как наиболее перспективные и в плане прогноза, и по показателям качества жизни. В первую очередь это связано с тем, что радикальное хирургическое вмешательство при МНРМП часто ограничивается органосохраняющей операцией в виде трансуретральной резекции МП (ТУР МП) с последующей внутривезикулярной терапией [4, 5].

В большинстве случаев при отсутствии местного рецидивирования МНРМП не сопровождается формированием отдаленных метастазов. Однако иногда подобные изменения диагностируются — в 5 % случаев МНРМП может сопровождаться метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов [6]. Также отмечено, что МНРМП редко метастазирует в отдаленные области без прогрессирования процесса непосредственно в МП, и среди преобладающих локализаций отдаленного метастазирования, кроме лимфатических узлов, указывают кости и легкие [7, 8].

В доступной литературе не было найдено описание случаев метастатического поражения семенных пузырьков (СП) при МНРМП. Представляем клинический случай отдаленного метастазирования в СП при МНРМП без признаков местного прогрессирования.

Клинический случай

Пациент П., 57 лет, госпитализирован с жалобами на постоянные ноющие боли в подвздошной области слева, слабость, на высоте болей — повышение температуры тела ежедневно до 37,5 °С.

Считает себя больным около трех месяцев, когда указанные жалобы возникли после проведенного хирургического лечения по поводу косой левосторонней паховой грыжи (лапароскопическая пластика пахового канала). В течение месяца отмечает прогрессирование болей (учащение болевых эпизодов с нарастанием интенсивности болей), что послужило поводом обращения к врачу.

Объективно — в зоне оперативного лечения левосторонней паховой грыжи видимых изменений не выявлено. Лабораторные показатели: уровень лейкоцитов — на верхней границе нормы с незначительным нейтрофилезом, СРБ 22,41 мг/л.

Из анамнеза известно, что два года назад перенес ТУР МП по поводу образования. По результатам гистологического исследования — папиллярная уротелиальная карцинома МП с единичными мелкими фокусами инвазии в собственную пластинку слизистой, низкой степени злокачественности (умеренной степени дифференцировки) G2, мышечный слой — без признаков опухолевого роста (РМП рТ1N0M0G2). Также проведено несколько сеансов фотодинамической терапии, интравезикулярная химиотерапия доксорубицином. Пациент получал курсами внутривезикулярную адъювантную иммунотерапию с визуальным контролем зоны операции, позже в периоде динамического наблюдения была проведена контрольная реТУР стенки МП в зоне операции, по результатам которой признаков опухолевой ткани в операционном материале не выявлено. За 6 мес. до настоящей госпитализации выполнена контрольная цистоскопия — слизистая МП, в том числе и в зоне послеоперационного рубца, без патологических изменений, показания к ТУР-биопсии отсутствуют.

Инструментальные исследования:

ТРУЗИ органов малого таза: МП без признаков наличия патологических образований. Правый СП нормальных размеров и структуры. Левый СП увеличен в размерах до 55 × 35 × 45 мм с выражено неоднородной гипоехогенной структурой, отмечается значительная гиперваскуляризация по всему объему пузырька, граница с основанием простаты, с прилежащей жировой клетчаткой малого таза и стенкой левого мочеточника нечеткая — инфилтративный рост (?) (рис. 1). Совокупность описанных признаков в левом СП была расценена как злокачественный процесс. Рекомендовано проведение МРТ малого таза.

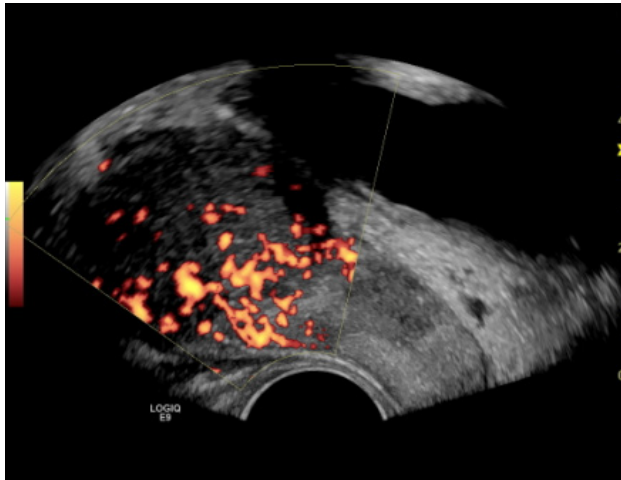


Рис. 1. УЗИ левого семенного пузырька (трансректальный доступ). Значительно увеличенный левый семенной пузырек с интенсивной васкуляризацией (режим энергетического доплера)
Fig. 1. Ultrasound of the left seminal vesicle (transrectal access). Significantly enlarged left seminal vesicle with intense vascularization (power Doppler mode)

Результаты МРТ органов малого таза с контрастированием (препарат Гадовист, 7,5 мл): левый семенной пузырек представлен овальной формы новообразованием с четкими и неровными наружными контурами (отграничен изогипоинтенсивной капсулой на T1- и T2-ВИ, толщиной до 4 мм), размерами $40 \times 43 \times 36$ мм, деформирует стенку МП и основание предстательной железы. Содержимое новообразования неоднородное, характеризуется изоинтенсивным МР-сигналом на T1-, T2-ВИ и гиперинтенсивным на DWI ($b = 1000$) с ограничением на измеряемом коэффициенте диффузии — вероятно, гной. Отмечается интенсивное накопление контрастного вещества капсулой новообразования, внутреннее содер-

жимое не накапливает его; внутренняя поверхность капсулы — «бухтообразная» (рис. 2). Окружающая жировая клетчатка — с признаками отечных изменений. Правый СП — умеренного наполнения, без патологических изменений. Заключение: МР-признаки жидкостного новообразования левого СП. Учитывая клинические и лабораторные данные, сигнальные характеристики — более вероятно, абсцесс семенного пузырька.

Ввиду разночтения результатов визуальных модальностей, было принято решение с целью морфологической верификации провести трансректальную мультифокальную биопсию образования в проекции левого СП под УЗ-навигацией, в результате которой был получен материал в количестве трех биоптатов.

Результаты гистологического исследования: опухолевые клетки — крупного размера, ядра гиперхромные, цитоплазма обильная, эозинофильная, отмечается уротелиальная дифференцировка. При иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия цитокератина 7, цитокератина 20 и GATA-3 в большинстве опухолевых клеток. Экспрессии PSA, PSAP и CA 125 в опухолевых клетках не обнаружено. Заключение: совокупность результатов гистологического и иммуногистохимического исследования соответствуют метастазу уротелиальной карциномы (рис. 3).

На основании полученных данных пациенту был установлен диагноз: МНРМП, метастатическое поражение левого СП, и была назначена полихимиотерапия. На фоне проводимого лечения самочувствие пациента улучшилось, жалобы значительно купированы. Рекомендовано динамическое наблюдение.

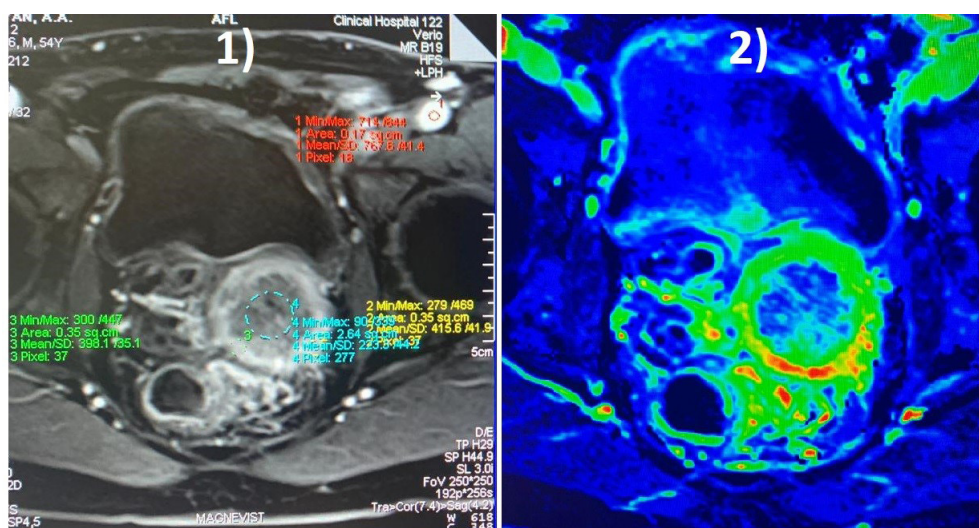


Рис. 2. МРТ органов малого таза с контрастированием. 1) Выявляется жидкостное инкапсулированное новообразование левого семенного пузырька. 2) Отмечается интенсивное накопление контрастного вещества капсулой новообразования левого семенного пузырька

Fig. 2. MRI of the pelvic organs with contrast. 1) A fluid-encapsulated neoplasm of the left seminal vesicle is visible. 2) There is an intense accumulation of contrast through the capsule of the neoplasm of the left seminal vesicle

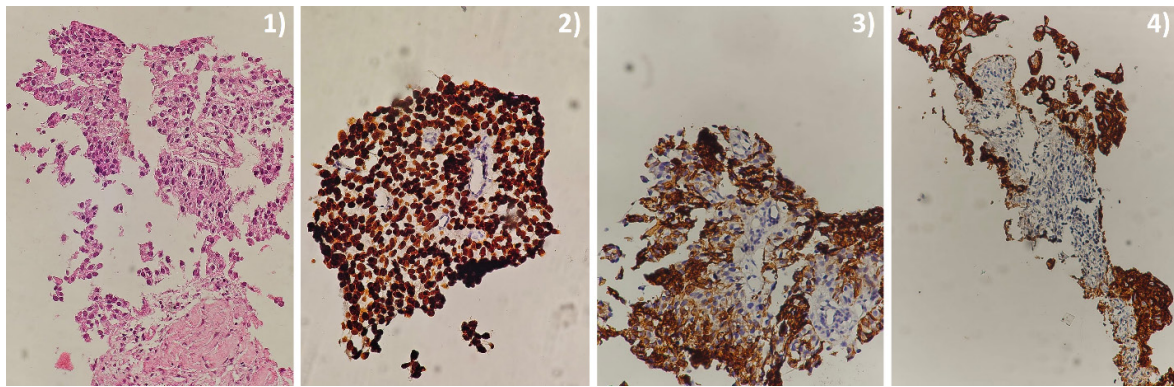


Рис. 3. Микропрепараты биопсии семенного пузыря с фокусом опухоли: 1) окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$; 2), 3), 4) — иммуногистохимическая реакция, $\times 200$: выраженная ядерная экспрессия GATA-3 в большинстве опухолевых клеток (2), положительная реакция с антителом к цитокератину 20 (3) и цитокератину 7 (4) в большинстве опухолевых клеток
Fig. 3. Microscopic preparations of a seminal vesicle biopsy with a tumour focus: 1) hematoxylin and eosin stain, magnification 200; 2), 3), 4) — immunohistochemical reaction, magnification 200: pronounced nuclear expression of GATA-3 in most tumor cells (2), a positive reaction with an antibody against cytokeratin 20 (3) and cytokeratin 7 (4) in most tumor cells

При динамическом ТРУЗИ через 6 мес. отмечается уменьшение размеров левого СП, существенное снижение его внутритканевого кровотока (рис. 4).

Через 18 мес. после завершения терапии — левый СП уменьшен в размерах до 25×6 мм, имеет однородную гиперэхогенную структуры, кровотока не определяется (рис. 5).

Также и при контрольной МРТ органов малого таза через два года были констатированы фиброзные изменения левого СП, данных об активности патологического процесса не выявлено (рис. 6).

Обсуждение

МНРМП представляет собой большинство впервые выявленных форм новообразований МП. Расценивается как наиболее благоприятная

стадия заболевания, для которой не свойственно отдаленное метастазирование без местного прогрессирования. Метастатический РМП остается агрессивным заболеванием, связанным с ограничением возможностей лечения, что сопровождается отчетливым снижением выживаемости [9]. До 20 % пациентов в конечном итоге умирают в связи с метастатическим поражением других органов и систем. У значительной части больных развиваются как внутривезикулярные, так и внепузырные рецидивы [10].

Форма метастатического МНРМП (мМНРМП) в настоящее время зафиксирована в малом числе публикаций и фигурирует в виде описания нескольких десятков клинических случаев. В исследовании Ху Т. и соавт. (2022), проанализировавших 46 зарегистрированных случаев мМНРМП, показано, что основными органами-мишенями являлись легкие (15 случаев),

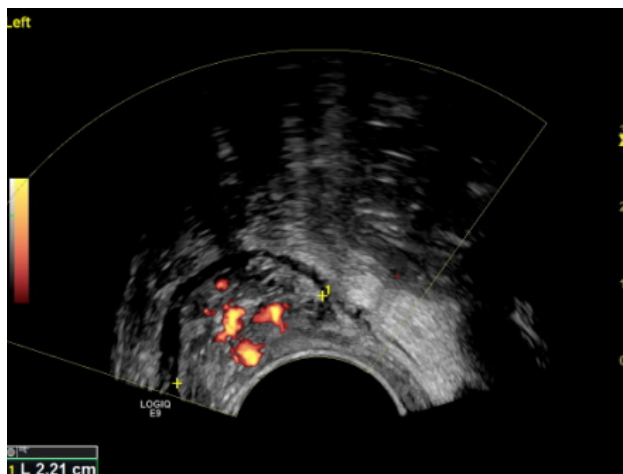


Рис. 4. УЗИ левого семенного пузыря (трансректальный доступ) через 6 мес. после начала лечения. Отмечается уменьшение его размеров и снижение васкуляризации (режим энергетического доплера)
Fig. 4. Ultrasound of the left seminal vesicle (transrectal access) 6 months after the start of treatment. There is a decrease in its size and a decrease in vascularization (energy Doppler mode)

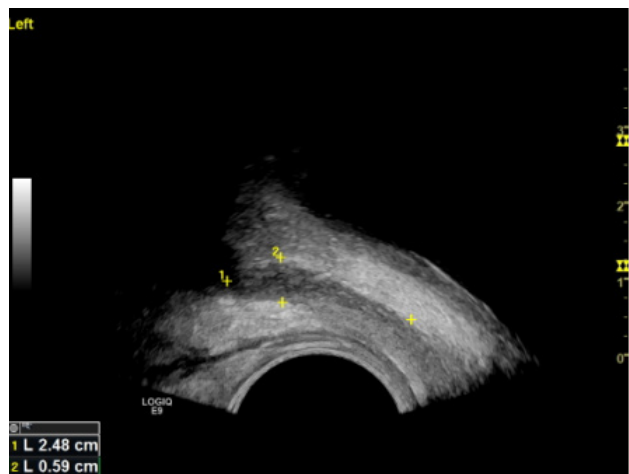


Рис. 5. УЗИ левого семенного пузыря (трансректальный доступ) через 18 мес. от начала лечения. Семенной пузырь уменьшен в размерах, однородной гиперэхогенной структуры, аваскулярный
Fig. 5. Ultrasound of the left seminal vesicle (transrectal access) 18 months after the start of treatment. The seminal vesicle is reduced in size, of a homogeneous hyperechoic structure and is avascular

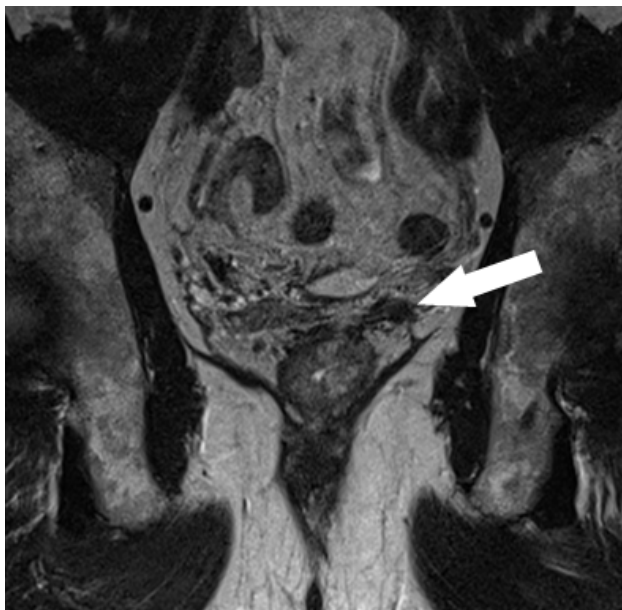


Рис. 6. МРТ органов малого таза с контрастированием. Признаки фиброзных изменений левого семенного пузырька (белая стрелка), вероятно, фиброзные изменения новообразования — лечебный патоморфоз
Fig. 6. MRI of the pelvic organs with contrast. Signs of fibrous changes in the left seminal vesicle (white arrow), probably fibrous changes in the neoplasm — therapeutic pathomorphosis

кости (11) и отдаленные лимфатические узлы (8). Также в качестве редких локализаций метастатического поражения фигурировали: органы ЦНС (5), женская половая система (4), печень (3). Крайне редко метастатически поражались: поджелудочная железа (1), толстая кишка (1), кожа (1), орбита (1), яички (1), брюшина (1). У большей части пациентов метастазы были обнаружены в одной локализации. Но у четырех пациентов выявлены метастазы редкой локализации, при этом поражение было установлено одновременно в нескольких органах. Так, у одного мужчины было выявлено поражение парааортальных лимфатических узлов и двусторонние метастазы в яичках. У одной пациентки было зафиксировано сочетанное поражение яичников, труб и матки [8]. В доступной литературе описания метастатического поражения семенного пузырька при МНРМП нами не установлено.

Представленный клинический случай ориентирует лечащих врачей на сохранение онкологической настороженности у пациентов с МНРМП, расширяет диапазон возможных метастатических локализаций у данной категории больных. Кроме описания редкой локализации метастатического поражения при МНРМП, данный клинический случай демонстрирует пример результативного междисциплинарного взаимодействия специалистов с реализацией эффективной траектории диагностического поиска, что привело к хорошим результатам лечения и стойкой ремиссии.

Заключение

Метастатическое поражение СП у больного МНРМП без признаков местного рецидивирования является редким клиническим случаем, не описанным в доступной литературе. Данное клиническое наблюдение представляет интерес, поскольку из-за редкой встречаемости форма мМНРМП все еще плохо изучена и часто остается недиагностированной. Многообразие неспецифических симптомов может повлечь за собой недооценку истинной тяжести состояния пациента и выбор неверного направления диагностического поиска, а соответственно, и лечения. Повышение осведомленности врачей по данному вопросу способствует улучшению диагностики и эффективности лечения таких пациентов. Перспектива создания глобальной базы данных по этой редкой форме МНРМП позволит оптимизировать алгоритм эффективной диагностики и лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Получено информированное согласие на публикацию данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. Informed consent for publication of data was obtained from all individual participants.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Строкова Л.А. — участие в обследовании пациента, подготовка данных литературы, написание статьи, научное редактирование;

Багрей К.В. — подготовка данных литературы, написание статьи, научное редактирование;

Грищенков А.С. — участие в обследовании пациента, научное редактирование;

Бехтерева И.А. — проведение иммуногистохимического исследования, научное редактирование;

Бикбов И.З. — подготовка данных литературы, написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты статьи, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE.

Liudmila A. Strokova participated in the examination of the patients, prepared literature data, drafted the article, performed scientific editing;

Kirill V. Bagrey prepared literature data, drafted the article, performed scientific editing;

Alexander S. Grishchenkov participated in the examination of the patients, performed scientific editing;

Irina A. Bekhtereva performed immunohistochemical examination, performed critical revision;

Ilgam Z. Bikbov prepared the literature data, drafted the article.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, including proper verification and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel RL., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209-249.-DOI: 10.3322/caac.21660.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году. Заболеваемость и смертность. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024; 276.-ISBN 978-5-85502-298-8. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019. Morbidity and mortality. Ed. by Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. M.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024; 276.-ISBN 978-5-85502-298-8 (In Rus)].
3. Isharwal S., Konety B. Non-muscle invasive bladder cancer risk stratification. *Indian J Urol.* 2015; 31(4): 289-96.-DOI: 10.4103/0970-1591.166445.
4. Suarez-Ibarrola R., Soria F., Abufaraj M., et al. Surgical checklist impact on recurrence-free survival of patients with non-muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral resection of bladder tumour. *BJU Int.* 2019; 123(4): 646-650.-DOI: 10.1111/bju.14557.
5. Hurle R., Contieri R., Casale P., et al. Midterm follow-up (3 years) confirms and extends short-term results of intravesical gemcitabine as bladder-preserving treatment for non-muscle-invasive bladder cancer after BCG failure. *Urol Oncol.* 2021; 39(3): 195.e7-195.e13.-DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.09.017.
6. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol.* 2001; 19(3): 666-75.-DOI: 10.1200/JCO.2001.19.3.666.
7. Matthews P.N., Madden M., Bidgood K.A., et al. The clinicopathological features of metastatic superficial papillary bladder cancer. *J Urol.* 1984; 132(5): 904-6.-DOI: 10.1016/s0022-5347(17)49939-3.
8. Xu T., Gu W., Wang X., et al. Distant metastasis without regional progression in non-muscle invasive bladder cancer: case report and pooled analysis of literature. *World J Surg Oncol.* 2022; 20(1): 226.-DOI: 10.1186/s12957-022-02664-5.
9. Garrido-Abad P., Martin L.G., Zarra K.V., et al. Metastatic non-muscle invasive bladder cancer with cervical lymph node metastasis. *Int Braz J Urol.* 2019; 45(6): 1270-1274.-DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0421.
10. Woldu S.L., Bagrodia A., Lotan Y. Guideline of guidelines: non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2017; 119(3): 371-380.-DOI: 10.1111/bju.13760.

Поступила в редакцию / Received / 08.11.2024
Прошла рецензирование / Reviewed / 18.12.2024

Сведения об авторах / Author information

Людмила Александровна Строкова / Liudmila A. Strokova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2053-6502>; SPIN: 4687-0694.

Кирилл Вячеславович Багрей / Kirill V. Bagrey / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-8011-5775>; SPIN: 8512-0481.

Александр Сергеевич Грищенко / Alexander S. Grishchenkov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0910-6904>; SPIN: 5654-0112.

Ирина Анатольевна Бехтерева / Irina A. Bekhtereva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5206-3367>; SPIN: 3954-2873.

Ильгам Загирович Бикбов / Ilgam Z. Bikbov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2098-5045>.

