

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра урологии, андрологии и сексологии ИПО

*Реферат*

«Гематурия»

Выполнил: Ординатор  
кафедры урологии,  
андрологии и  
сексологии ИПО  
Амельченко А. А.

Красноярск, 2019

## **План реферата**

1. Определение
2. Эпидемиология
3. Факторы риска
4. Классификация
5. Диагностика
6. Лечение
7. Дальнейшее ведение
8. Список литературы

## **Определение**

*Гематурия* — выделение эритроцитов с мочой, обнаруживаемое при:

- микроскопии осадка мочи во время исследования 2 из 3 анализов ( $>3$  эритроцитов в поле зрения микроскопа);
- исследовании мочи по Нечипоренко —  $>1000$  эритроцитов в 1 мл средней порции мочи.

## **Эпидемиология**

С помощью микроскопии мочи и использования тест-полосок в исследовании, в котором принимали участие более 80 000 испытуемых, проходящих медосмотр, было установлено, что распространённость микрогематурии в популяции варьирует от 2,4 до 31,1%. Микрогематурия чаще была диагностирована у мужчин старше 60 лет и у курящих или ранее куривших мужчин.

При дообследовании пациентов с гематурией у 3,4—56,0% обнаруживают заболевания, требующие лечения.

## **Факторы риска**

В соответствии со стратегией обследования выделяют следующие категории факторов риска.

- Для больных с высоким риском развития нефрологического заболевания:
  - ◊ выраженная протеинурия ( $>0,5$  г в день);
  - ◊ признаки почечной недостаточности;
  - ◊ наличие изменённых эритроцитов в осадке мочи;
  - ◊ цилиндртурия;
  - ◊ повышенный уровень креатинина в сыворотке крови.

При выявлении гематурии у данной группы больных необходимо направить их для лечения к нефрологу.

- Для больных с высоким риском развития урологического заболевания:
  - ◊ курение;
  - ◊ профессиональные вредности — контакт с химическими веществами (красители и др.);

- ◊ возраст старше 40 лет;
- ◊ наличие в анамнезе симптомов урологического заболевания или указаний на диагностированную нозологическую форму;
- ◊ наличие в анамнезе расстройств мочеиспускания;
- ◊ рецидивирующие ИМП, резистентные к антибиотикотерапии;
- ◊ длительное использование анальгетиков;
- ◊ иррадиация болей в область таза в анамнезе;
- ◊ длительное наличие инородного тела в анамнезе.

При выявлении микрогематурии хотя бы в одном анализе мочи у пациентов с высоким риском урологического заболевания необходимо направить их на углублённое обследование. Обязательно выполнение цистоскопии, УЗИ почек, рентгенологического исследования мочевых путей, цитологического исследования мочи.

## **Классификация**

По величине разделяют:

- **макрогематурию**, если примесь крови в моче определяют визуально ( $>0,5$  мл крови в 500 мл мочи);
- **микрогематурию**, если при микроскопии осадка общего анализа мочи определяют  $>3$  эритроцитов в поле зрения.

По этиологии выделяют:

- гематурию клубочкового генеза при:
  - ◊ остром гломерулонефrite;
  - ◊ синдроме Гудпасчера; ◊ IgA-нефропатии;
  - ◊ поражении почек при гепатите В и С;
  - ◊ системной красной волчанке;
  - ◊ эссенциальной смешанной криоглобулинемии;
  - ◊ гранулёматозе Вегенера;
  - ◊ гемолитико-уреомическом синдроме;
  - ◊ болезни Альпорта;

- ◊ болезни Фабри;
- ◊ болезни Шенлейна—Геноха;
- ◊ доброкачественной семейной гематурии Тина;
- ◊ синдроме Нейла—Пателла;
- гематурию внеклубочкового генеза при:
  - ◊ тубулоинтерстициальных болезнях (острый тубулоинтерстициальный некроз);
  - ◊ наследственных тубулоинтерстициальных болезнях почек (поли-, мультикистоз).

## ДИАГНОСТИКА

Существует множество причин бессимптомной микрогематурии, при которых не требуется использовать диагностический алгоритм в полном объёме. К этим причинам относятся тяжёлые силовые упражнения, хроническая болезнь почек, инфекционные или вирусные заболевания, начавшаяся или недавно закончившаяся менструация, травмы, недавно проведённые урологические манипуляции (например, установка катетера). Пациентов с бессимптомной микрогематурией следует расспрашивать о наличии этих потенциальных причин микрогематурии, при выявлении патологий проводить соответствующее лечение, а после коррекции состояния — повторно проводить обследование. В некоторых случаях, в частности при известной доброкачественной причине бессимптомной микрогематурии (например, бессимптомная мочекаменная болезнь, катетеризация), сохраняется риск наличия сопутствующих заболеваний, поэтому диагностические манипуляции периодически должны назначаться на усмотрение врача.

## Анамнез

При обследовании пациента с макрогематурией в первую очередь необходимо визуально оценить мочу. ■ Цвет мочи может меняться при:

- ◊ приёме лекарственных средств:
  - розовый — при приёме пирамидона;
  - шафранно-жёлтый — нитроксолина;
  - коричневый — сенны;
  - малиновый — фенолфталеина (пургена);

— красно-бурый — марены красильной;

◊ употреблении определённых видов продуктов питания:

— малиновый — после свёклы;

— коричневый — после ревеня; ◊ острой порфирии — кирпичный;

◊ миоглобинурии (при синдроме длительного сдавления) — красно-бурый.

■ Возможно образование сгустков крови:

◊ червеобразная форма сгустков указывает на их формирование

в верхних мочевых путях; ◊ формирование больших бесформенных сгустков происходит

в мочевом пузыре. Важно уточнить условия, степень, характер и длительность гематурии:

■ при окрашивании кровью только начальной порции мочи диагностируют инициальную гематурию, возникающую в результате травмы, воспаления или роста опухоли уретры. Возможно сочетание этой формы с уретроррагией — выделением крови из мочеиспускательного канала вне акта мочеиспускания;

■ равномерное окрашивание всех порций мочи кровью — признак тотальной гематурии. Она характерна для болезней почек, мочеточника, мочевого пузыря и простаты;

■ терминальная гематурия, или выделение крови в конце акта мочеиспускания, указывает на локализацию патологического процесса в шейке мочевого пузыря (цистит, уретротригонит — у женщин; простатит, воспаление или опухоль семенного бугорка — у мужчин, опухоль шейки мочевого пузыря);

■ при наличии болевого симптома его локализация может указывать на возможную причину кровотечения:

◊ боль в поясничной области на стороне поражения до начала гематурии, а также появление её после купирования болевого симптома — на наличие камней в мочеточнике;

◊ появление этой боли после гематурии — на обструкцию мочеточника сгустками крови;

◊ затруднение мочеиспускания после появления примеси крови в моче свидетельствует о развитии тампонады мочевого пузыря. Кроме того, необходимо уточнить:

- условия, способствующие появлению гематурии (гипертермия, физическая нагрузка, половой акт, травма, связь с менструальным циклом);
- анамнестические данные о путешествиях в тропические страны для исключения паразитарных болезней (шистосоматоз, малярия);
- особенности семейного анамнеза для выявления наследственных заболеваний, приводящих к развитию макрогематурии (болезни Фабри, Альпорта и др.);
- наличие в анамнезе ранее перенесённых заболеваний (ангина, мочекаменная болезнь, опухоль мочевого пузыря и др.);
- лекарственный анамнез пациента (особенно данные о приёме аминогликозидов, амитриптилина, НПВС, противосудорожных и противомалярийных лекарственных средств, циклофосфамида, диуретиков, оральных контрацептивов, антибиотиков пенициллинового ряда, антиагрегантов и антикоагулянтов).

Интенсивность гематурии не всегда коррелирует с тяжестью заболевания, определившего появление этого симптома<sup>A</sup>.

## **ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ**

При осмотре обращают внимание на:

- геморрагические высыпания на коже и слизистых оболочках, свидетельствующие о возможных заболеваниях системы гемостаза, геморрагической лихорадке с почечным синдромом;
- отёки, повышение АД, указывающие на вероятные нефрологические заболевания;
- повышение температуры тела, возможно, вызванное инфекционным заболеванием;
- увеличение лимфатических узлов, характерное для инфекционных заболеваний, болезней крови, онкологических заболеваний.

Пальпация живота зачастую позволяет выявить увеличение печени, селезёнки, опухоль органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Пациентам мужского пола необходимо выполнить пальцевое ректальное, а женщинам — вагинальное обследование. Кроме того, всем больным проводят осмотр наружного отверстия уретры.

## **ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование мочи на наличие гемоглобина — доступный и чувствительный метод диагностики, особенно для врачей общей практики при визите на дом к пациенту<sup>A</sup>. Ложноположительные результаты возможны при гемоглобинурии и миоглобинурии, ложноотрицательные — при приёме пациентами препаратов аскорбиновой или ацетилсалициловой кислоты, так как их метаболиты, выделяясь с мочой, могут препятствовать изменению цвета тест-полоски.

Положительный результат, полученный при проведении этого метода диагностики, должен быть подтверждён данными общего анализа мочи и микроскопии осадка. В отдельных случаях дополнительную диагностическую ценность могут иметь исследования по Нечипоренко (содержание эритроцитов в 1 мл мочи). В общем анализе мочи обращают

внимание на содержание белка, так как при выраженной протеинурии высока вероятность нефрологического заболевания. В сомнительных случаях необходимо выполнение исследования на селективность протеинурии.

Микроскопия осадка с использованием современного фазового контрастного микроскопа позволяет провести топическую диагностику гематурии:

- при выявлении неизменённых эритроцитов высока вероятность урологического заболевания с расположением источника гематурии в нижних мочевых путях, мочеточнике или чашечно-лоханочной системе;
- наличие в осадке изменённых эритроцитов и цилиндров указывает на нефрологическое заболевание.

Лейкоцитурия и пиурия свидетельствуют об ИМП. При выявлении данных изменений в анализе мочи показано проведение бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам.

Наличие пиурии при повторных отрицательных результатах бактериологического исследования считают показанием к проведению анализа мочи на микобактерии туберкулёза, рентгенографии грудной клетки и консультации фтизиатра.

В топической диагностике гематурии помогает выполнение трёхстаканной пробы:

- при изолированной гематурии в первой порции источник расположен в уретре;
- при изолированной гематурии в третьей порции — в шейке мочевого пузыря.

При выполнении биохимического анализа крови у таких больных необходимо обратить внимание на уровень общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины и ПСА (у мужчин).

У пациентов с гематурией не обязательно проведение рутинного цитологического исследования мочи, направленного на выявление опухолевых клеток и рака уретелия<sup>A</sup>.

**Микроскопическое исследование.** Необходимо собрать среднюю порцию свежевыпущеной мочи (во время мочеиспускания), которую сразу же в течение 10 мин центрифугируют в 15-миллиметровой колбе с числом оборотов, равным 2000 в 1 мин (или в течение 5 мин при 3000 оборотах в 1 мин). Надосадочную жидкость сливают, а образовавшийся осадок разбавляют 3 мл надосадочной жидкости и/или физиологическим раствором. После этого осадок помещают на предметное стекло (75x25 мм) и закрывают покровным стеклом (22x22 см). В ходе микроскопического исследования необходимо оценить не менее 10—20 полей под 400-кратным увеличением. Наличие  $\geq 3$  эритроцитов в микроскопическом поле свидетельствует о микрогематурии.

Для диагностики микрогематурии не годится моча, полученная после длительного пребывания пациента в положении лёжа (первое утреннее мочеиспускание), после тяжёлой физической или сексуальной активности. Также следует помнить, что в разбавленной моче, имеющей осмоляльность менее 308 мОsm, большинство эритроцитов подвергаются лизису, в результате чего количество эритроцитов при микроскопии под 400-кратном увеличении может быть искусственно снижено.

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При наличии макрогематурии в обязательном порядке должны быть выполнены следующие инструментальные исследования:

- УЗИ почек, мочевого пузыря, предстательной железы;
- экскреторная урография (выполняют при нормальном уровне креатинина и мочевины крови);
- цистоскопия (проводят после исключения или при отсутствии подозрений на наличие острого воспалительного процесса в мочеполовой системе).

По показаниям могут быть выполнены следующие обследования:

- ◊ допплерография для оценки кровотока в почечных сосудах;
- ◊ биопсия почки, лоханки, мочеточника, мочевого пузыря, простаты, уретры — для уточнения морфологического диагноза.

МСКТ и МРТ — более предпочтительные методы визуализации по сравнению с УЗИ и экскреторной урографией.

■ КТ-урография позволяет детально визуализировать анатомические особенности мочевых путей. МР-урография, хотя и менее точный метод визуализации, чем КТ-урография, но позволяет избежать воздействия ионизирующего излучения. Оба указанных метода характеризуются более высокой точностью и специфичностью диагностики различных урологических заболеваний, ассоциированных с бессимптомной микрогематурией, по сравнению с внутривенной урографией и ультразвуковым исследованием. В связи с этим группа экспертов рекомендует использовать КТ- и МР-урографию с целью диагностики патологий мочевых путей, проявляющихся бессимптомной микрогематурией (описаны в соответствующих разделах диагностики). Тем не менее необходимо отметить, что выбор метода визуализации должен делать лечащий врач, который ориентирован в особенностях пациента и оснащенности лечебного учреждения [15].

■ Ретроградная уретеропиелография и уретеропиелоскопия для диагностики папиллярных опухолевых заболеваний верхних мочевых путей.

Среди 98 пациентов, у которых в ходе скрининговых исследований были диагностированы злокачественные опухоли мочевых путей, 95 пациентов (97%) были старше 35 лет. Из 409 пациентов с онкологически-

ми заболеваниями мочевых путей, диагностированными при первичном и последующем обследовании, 406 (99,3%) были старше 35 лет. Основываясь на этих данных, рабочая группа экспертов пришла к выводу, что цистоскопия показана пациентам в возрасте  $\geq 35$  лет. Риск развития инфекционных заболеваний после цистоскопии низкий, и согласно рекомендациям по антимикробной профилактике в урологии [Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis (2008)] рутинная цистоскопия не требует назначения антибактериальной терапии. Данная рекомендация имеет уровень доказательности С, так как большинство из исследований были монокогортными обсервационными, а также существенно отличались друг от друга по характеристикам пациентов, протоколам обследования больных и длительности периода наблюдения. К факторам риска наличия значимого заболевания мочевых путей у пациентов с бессимптомной микрогематурией были отнесены курение на данный момент или в анамнезе, эпизоды иrrадиации болей в область таза в анамнезе, приём алкилирующих химиотерапевтических препаратов (таких, как циклофосфамид) и воздействие профессиональных факторов риска, включая красители, бензол и ароматические амины. Всем пациентам с факторами риска цистоскопия рекомендуется независимо от возраста.

## **Лечение**

### **ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ**

Устранение причины, вызвавшей развитие гематурии.

При обучении пациентов особенно важно обратить внимание на необходимость экстренного обращения за медицинской помощью при появлении примеси крови в моче.

## **ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ**

Макрогематурия является показанием к экстренной госпитализации в урологический стационар.

## **НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

Не имеет основного значения и состоит в исключении тяжёлых физических нагрузок у больных маршевой гематурией. Если гематурия

обусловлена лекарственной терапией, показана отмена препарата. В отдельных случаях при гематурии, обусловленной травмой почки, больным назначают строгий постельный режим, местную гипотермию, рекомендуют обильное питьё.

## **МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

При наличии у больного гематологических заболеваний показано лечение компонентами крови или переливание свежезамороженной плазмы в зависимости от диагностированного дефекта системы гемостаза.

При инфекционных и воспалительных заболеваниях мочевой системы проводят антибактериальную, противовоспалительную и инфузионнодезинтоксикационную терапию.

При развитии гиповолемии назначают инфузионную терапию коллоидными и кристаллоидными растворами.

При нефрологических заболеваниях проводят патогенетическую терапию основного заболевания глюкокортикоидами и цитостатиками.

Помимо данных методов лечения, в большинстве случаев назначают неспецифическую гемостатическую терапию.

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

Цель оперативного лечения при гематурии — окончательная остановка кровотечения. **Показания**

- рецидивирующая гематурия, обусловленная урологическими заболеваниями, требующими оперативного вмешательства (опухоли, структуры, камни);
- макрогематурия, приводящая к развитию анемии, тампонады мочевого пузыря — показание к экстренному оперативному лечению<sup>A</sup>

При гематурии, обусловленной травмой почки, в зависимости от величины повреждений применяют ревизию почки, ушивание разрыва, резекцию почки или нефрэктомию. При опухолях почки, приводящих к развитию гематурии, также показана резекция органа или нефрэктомия. При тяжёлом состоянии больного или неоперабельной опухоли возможно проведение эмболизации кровоточащих сосудов после выполнения ангиографии.

При гематурии, обусловленной травмой мочевого пузыря, проводят ревизию органа, ушивание разрыва, цистостомию.

При гематурии, обусловленной опухолью мочевого пузыря, в зависимости от конкретной клинической ситуации, стадии и размеров опухоли могут быть выполнены следующие оперативные вмешательства<sup>c</sup> [2]:

- трансуретральная или открытая резекция мочевого пузыря;
- цистэктомия;
- ангиография и эмболизация внутренних подвздошных артерий;
- перевязка внутренних подвздошных артерий.

При гематурии, обусловленной гиперплазией предстательной железы, возможно выполнение трансуретральной или открытой аденомэктомии.

## **Дальнейшее ведение**

При определении причины гематурии и установлении диагноза последующее ведение больного проводят в соответствии со стандартами лечения выявленного заболевания. При неясной причине гематурии необходимо рекомендовать проведение перечисленных ниже исследований в указанном порядке<sup>B</sup> [11].

При неинформативных результатах обследования пациентов с микрогематурией или при наличии у больных других факторов риска развития карциномы *in situ* (например, ирритативные симптомы, курение в анамнезе, воздействие химических факторов) целесообразно проведение цитологического исследования. *Альтернативный метод*.

*Обсуждение* (уровень доказательности С; соотношение рисков и пользы не установлено). Хотя цитологическое исследование мочевого осадка при использовании в качестве единственного метода диагностики не позволяет достоверно судить о наличии или отсутствии злокачественной опухоли, в совокупности с другими исследованиями у пациентов из группы высокого риска позволяет заподозрить злокачественную опухоль. Согласно научным данным, чувствительность метода варьирует от 0 до 100%, специфичность — от 62,5 до 100% (см. обсуждение пункта 12 клинических рекомендаций). Однако следует отметить, что в 18 из 22 исследований специфичность метода составляла ≥90%.

Таким образом, результаты цитологического исследования могут быть ложноотрицательными, однако маловероятно, что они окажутся ложноположительными. Решение о целесообразности проведения цитологического исследования как одного из методов диагностического обследования пациента с бессимптомной микрогематурией должно приниматься лечащим врачом, который осведомлён об анамнезе пациента, результатах физикального обследования и других клинических данных. Однако следует отметить, что отрицательные результаты цитологического исследования не являются основанием для отказа от проведения других диагностических исследований, включённых в алгоритм обследования пациентов с бессимптомной микрогематурией. Оценку маркёров в моче не рекомендуется включать в алгоритм диагностического обследования больного (см. раздел «Обсуждение» пункта 14 клинических рекомендаций). Представленные выше рекомендации соответствуют степени С, так как большинство из них основаны на результатах монокогортных обсервационных исследований, которые существенно отличались друг от друга по характеристикам пациентов с невозможностью обобщения результатов исследования на всех пациентов с бессимптомной микрогематурией. Кроме того, в этих исследованиях отсутствовала детальная

информация об используемых методах обследования, а полученные результаты были неоднозначными.

Флюоресцентная цистоскопия в синем свете не рекомендуется для обследования пациентов с бессимптомной микрогематурией. *Рекомендация.*

*Обсуждение* (уровень доказательности С; риски превышают пользу).

Цистоскопия в синем свете — разновидность флюоресцентной цистоскопии, при которой фотосенсибилизирующее вещество вводят в мочевой пузырь, где оно связывается преимущественно с опухолевыми клетками и излучает видимое флюоресцентное излучение в синем свете. В научной литературе представлено 18 исследований, в ходе которых сравнивались результаты цистоскопии в белом свете с результатами цистоскопии в синем свете (в исследовании принимали участие 2233 пациента, при этом 1605 пациентов обследовались при использовании 5-аминолавулиновой кислоты, а 628 пациентов — при использовании гексиламинолевлината). Все исследования проводились на пациентах с раком мочевого пузыря, что ограничивает обобщаемость результатов исследования для всех пациентов с бессимптомной микрогематурией. Чувствительность цистоскопии в белом свете варьировала от 17,3 до 83,2%; специфичность — от 66,4 до 93%. При применении 5-аминолавулиновой кислоты чувствительность равнялась 86,5—98,3%; специфичность — 35—65%. При использовании гексиламинолевлината чувствительность исследования составляла 76—97%, специфичность — 61—95%. Использование 5-аминолавулиновой кислоты, гексиламинолевлината и цистоскопии в синем свете с целью обследования пациентов с подозрением на папиллярный рак мочевого пузыря одобрено Управлением по контролю качества

пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA). Хотя большинство побочных реакций были слабо выражены, иногда также отмечались такие значимые осложнения, как анафилактический шок, реакции гиперчувствительности, боли в области мочевого пузыря, цистит, спазм мочевого пузыря, дизурия и гематурия (инструкция FDA к гексиламинолевлинату). Более того, результаты опубликованных исследований свидетельствуют о том, что цистоскопия в синем свете характеризуется более высокой чувствительностью и отчасти более низкой специфичностью по сравнению с цистоскопией в белом свете, при этом более низкая специфичность повышает риск выполнения нецелесообразных биопсий. Ввиду отсутствия каких-либо исследований, касающихся пациентов с микрогематурией, и наличия информации о рисках у данных пациентов, рабочая группа экспертов пришла к выводу, что риски и нежелательные эффекты от использования цистоскопии в синем свете при первичной оценке пациентов с микрогематурией превышают пользу от проведения данного исследования. Данные рекомендации соответствуют степени С ввиду невозможности обобщения результатов исследования на всех пациентов с бессимптомной микрогематурией, плохо смоделированного дизайна исследования, разнородности результатов исследования и небольшой выборки пациентов.

Если у пациента с персистирующей бессимптомной микрогематурией в анамнезе при двух последних ежегодных анализах мочи гематурия не отмечается (один анализ в год в течение двух лет с момента первого анализа), то дополнительные анализы с целью исключения бессимптомной микрогематурии не требуются.

*Экспертное мнение. Обсуждение.* Если в ходе адекватного обследования пациента с бессимптомной микрогематурией не удается выявить соответствующее урологическое или нефрологическое заболевание, рекомендуется ежегодно, как минимум в течение двух лет после первичного обследования больного, проводить исследование мочи. При отсутствии микрогематурии в течение двух лет подряд риск развития урологического или нефрологического заболевания не превышает таковой в популяции в целом. В качестве примера следует привести ситуацию, когда пациенты с впервые выявленной бессимптомной микрогематурией и отсутствием каких-либо ассоциированных с данным состоянием заболеваний по результатам первичного обследования (например, обзорная рентгенография, ультразвуковое исследование, цистоскопия, внутривенная урография) наблюдались в течение 4 лет. Вероятность наличия злокачественной опухоли, обусловливающей появление микрогематурии, у пациентов моложе 90 лет составила <1%. Более того, в другом когортном исследовании, в котором принимали участие 234 пациента мужского пола в возрасте  $\geq 50$  лет, у которых при первичном обследовании, проведённом в полном объёме (например, цитологическое исследование мочевого осадка, внутривенная урография или КТ, цистоскопия), не было выявлено рака мочевого пузыря, наблюдались в течение 14 лет. У двух пациентов развился рак мочевого пузыря через 6,7 года и 11,4 лет после первичного обследования, при котором вероятность развития рака составляла

<1%. Результаты представленных исследований свидетельствуют в пользу того, что у большинства пациентов, прошедших тщательное обследование по поводу бессимптомной микрогематурии, в ходе которого не было выявлено её причины, злокачественные опухоли мочевых путей не разовьются. Следовательно, дальнейшие исследования мочи нецелесообразны для обнаружения случаев гематурии у таких пациентов.

Если в ходе урологического обследования у пациента с бессимптомной микрогематурией не было выявлено соответствующей урологической патологии, в дальнейшем рекомендуется ежегодно выполнять анализ мочи. *Рекомендация. Обсуждение* (уровень доказательности С; польза превышает риски).

Целесообразность проведения ежегодного исследования мочи у пациентов с персистирующей бессимптомной микрогематурией, у которых при первичном обследовании не было выявлено никаких её причин, заключается в ранней диагностике неподдающихся визуализации урологических патологий. Риски, ассоциированные с исследованием мочи, минимальны. Рабочая группа экспертов проанализировала 26 исследований, в которых была представлена информация об исходах течения бессимптомной микро-

гематурии у 29 063 пациентов, при этом в 27 624 случаях имелись данные о результатах обследования в периоде наблюдения. Рекомендации, основанные на результатах данных исследований, соответствуют уровню доказательности С, так как исследования характеризовались разнородностью в отношении протокола первичного обследования больных, неустановленной длительностью интервалов наблюдения и неустановленным протоколом обследований в периоде наблюдения. Тем не менее полученные результаты позволили сделать некоторые выводы относительно ведения пациентов. Согласно результатам анализа, большинство патологических состояний удаётся выявить при первичном диагностическом обследовании пациентов с бессимптомной микрогематурией, но в небольшом проценте случаев на начальном этапе диагностировать заболевание, проявляющееся микрогематурией, не удаётся. Однако по мере прогрессирования заболевания его удаётся диагностировать в ходе последующих исследований. Следует отметить, что ввиду увеличения частоты развития урологических патологий с возрастом наблюдение за пациентами из группы риска может способствовать ранней диагностике и лечению потенциально жизнеугрожающих заболеваний. У пациентов с бессимптомной микрогематурией, у которых при первичном диагностическом обследовании не удалось выявить никаких её причин, в дальнейшем помимо риска развития злокачественных опухолей существует вероятность возникновения других неонкологических заболеваний.

К этим заболеваниям относят мочекаменную болезнь, обструкцию мочевых путей, включая стриктуры, инфекционные заболевания (такие, как туберкулёз), и болезни почек, включая клубочковую нефропатию. В небольшом проценте наблюдений у пациентов с бессимптомной микрогематурией в конечном счёте диагностируют нефрологическое заболевание, требующее соответствующего

лечения. При патологии почек могут отмечаться дисморфные эритроциты, которые удаётся обнаружить с помощью традиционной микроскопии, фазово-контрастной микроскопии или автоматизированного анализа. Данных пациентов целесообразно направлять на консультацию к нефрологу, особенно если гематурия сопровождается артериальной гипертензией, протеинурией или другими проявлениями поражения клубочкового аппарата почек. Наиболее нуждающимися в проведении ежегодных анализов пациентами с бессимптомной микрогематурией являются больные, относящиеся к группе риска развития заболеваний в отдалённом периоде. К факторам риска относятся возраст старше 35 лет, курение на данный момент или в анамнезе, эпизоды иррадиации болей в область таза в анамнезе, приём алкилирующих химиотерапевтических препаратов (таких, как циклофосфамид) и воздействие профессиональных факторов риска, включая красители, бензол и ароматические амины. Высокая значимость наблюдения за пациентами с данными факторами риска обусловлена тем, что микрогематурия может задолго предшествовать раку мочевого пузыря.

При персистирующей или рецидивирующей бессимптомной микрогематурии и отсутствии соответствующей урологической патологии в ходе первичного урологического обследования рекомендуют повторное урологическое обследование через некоторое время. *Экспертное мнение.*

*Обсуждение.* Согласно опубликованным данным, при первичном диагностическом обследовании пациентов с бессимптомной микрогематурии приблизительно в 37,3—80,6% случаев заболевание, обуславливающее наличие микрогематурии, установить не удаётся. Доля пациентов с неустановленной причиной микрогематурии в скрининговой популяции больных бессимптомной микрогематурией, по всей видимости, может быть ещё больше. Таким образом, случаи выявления бессимптомной микрогематурии, для которой не было обнаружено причин при первичном диагностическом обследовании, не являются редкостью в клинической практике и заслуживают внимания. Хотя группа экспертов выявила ряд когортных исследований, в которых сообщалось об исходах бессимптомной микрогематурии у пациентов, у которых в ходе диагностического обследования не удалось выявить этиологического фактора микрогематурии, в исследованиях отсутствовали детальная информация (например, о частоте повторных обследований, показаниях к дополнительному обследованию и длительности периода наблюдения) и сравнение различных протоколов наблюдения, что необходимо для составления заключений об оптимальной стратегии ведения данных пациентов. Как следует ожидать, вероятность выявления серьёзных урологических заболеваний (в частности злокачественных опухолей мочевых путей) при повторном и последующем обследовании пациентов с микрогематурией зависит от наличия факторов риска в исследуемой когорте. Доля выявления злокачественных опухолей у пациентов с бессимптомной микрогематурией была выше среди больных, направленных на первичное диагностическое обследование (по сравнению с таковой в скрининговой группе), возрастных пациентов и больных мужского пола.

Злокачественные опухоли реже выявлялись у пациентов, находящихся на этапе наблюдения, прошедших до этого адекватное диагностическое обследование по поводу бессимптомной микрогематурии, и у пациентов на этапе наблюдения, информация о которых в большей степени собиралась с помощью анализа карты больного, нежели чем с помощью повторных обследований через определённые интервалы времени. К примеру, группа учёных изучила 372 пациента с бессимптомной микрогематурией (медиана возраста составляла 58 лет), у которых при первичном обследовании в объёме цитологического исследования, цистоскопии и ультразвукового исследования почек какой-либо патологии выявить не удалось. Учёные включили в период наблюдения 75 пациентов, которым была проведена внутривенная урография в связи с персистирующей бессимптомной микрогематурией, установленной на основании результатов повторных исследований мочи. В результате у 2 больных был выявлен рак мочеточника, а у 1 больного — рак почки (4%). В сравниваемой скорректированной по возрасту когорте женщин в ходе длительного наблюдения развития злокачественных опухолей не отмечалось (при первичной диагностике женщинам проводилась внутривенная урография).

Основываясь на результатах указанных выше исследований и лимитирующих факторах, ассоциированных с используемыми диагностическими методиками, группа экспертов пришла к заключению, что при бессимптомной микрогематурии и отсутствии патологии по результатам первичного диагностического обследования необходимо ежегодно хотя бы в течение 2 лет проводить исследование мочи. При отсутствии микрогематурии в течение периода наблюдения пациента можно снять с наблюдения с рекомендациями о необходимости консультации врача в случае появления новых симптомов или возобновления микрогематурии. Изменения клинических проявлений (например, значительное увеличение степени микрогематурии, выявление дисморфных эритроцитов, сопровождающееся артериальной гипертензией и/или протеинурией, развитие макрогематурии, появление болей или других новых симптомов) могут являться показанием к проведению повторного обследования больных в более ранние сроки и/или направлению пациентов на консультацию к другим специалистам, таким, как нефрологи. При решении вопроса о целесообразности повторного диагностического обследования пациентов следует учитывать факторы риска наличия урологических заболеваний (таких, как злокачественные опухоли), а также то, что при отсутствии патологий при первичном диагностическом обследовании риск возникновения злокачественных опухолей низок.

Пациенты с такими причинами персистирующей бессимптомной микрогематурии, которые не требуют агрессивного лечения (включая доброкачественную гиперплазию предстательной железы, ломкость поверхностных сосудов, бляшки Рэндалла и необструктивную мочекаменную болезнь), заслуживают отдельного внимания, так как данные патологии могут маскировать наличие злокачественных опухолей. Рабочая группа экспертов

считает, что эти пациенты должны сдавать образцы мочи на исследование по тому же алгоритму, что и пациенты с отсутствием каких-либо причин бессимптомной микрогематурии по результатам первичного диагностического обследования. Решение о необходимости и сроках проведения повторного обследования пациентов должно учитывать особенности больного и наличие/отсутствие факторов риска.

## Прогноз

Определяется основным заболеванием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диапевтика в урологии / под ред. А.В. Морозова. — М.: ИПО «Полигран», 1993.
2. Урология: учебник / под ред. П.В. Глыбочки, Ю.Г. Аляева. — Ростов н/Д: Феникс, 2013. — 528 с.
3. Урология. От симптомов к диагнозу и лечению. Иллюстрированное руководство: учебное пособие/ под ред. П.В. Глыбочки, Ю.Г. Аляева, Н.А. Григорьева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 148 с.
4. Руководство по урологии в 3 т. / под ред. Н.А. Лопаткина. — М., 1998.
5. *Филип М. Ханно, С. Брюс Малкович, Аллан Дж. Вейн.* Руководство по клинической урологии. Clinical Manual of Urology. — М.: МИА, 2006.