

*Б.А. Бердичевский¹, В.А. Шидин¹, Д.А. Учаев², А.Ф. Арсланов¹,
А.Р. Гоняев³, М.А. Корабельников⁴, Г.В. Зубик¹*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ УРЕТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН В НОРМЕ, РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БАКТЕРИАЛЬНОМ И ПОЗДНЕМ ЛУЧЕВОМ ЦИСТИТЕ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Тюмень, Российская Федерация;

²ФГАОУВО «Южно-Уральский государственный университет Минздрава России»
Научно-образовательный центр "Нанотехнологии", г. Челябинск. Российская Федерация;

³Общество с ограниченной ответственностью «МАТЬ И ДИТЯ ТЮМЕНЬ»,
г. Тюмень, Российская Федерация;

⁴ГАУЗ ТО "МКМЦ "Медицинский город» Радиологический центр,
г. Тюмень, Российская Федерация

Резюме. Хроническое воспаление мочевого пузыря полиэтиологично, но имеет общую патогенетическую платформу, связанную с нарушением состоятельности уретелиального барьера (УБ), способствующего проникновению токсинов мочи на различные уровни клеточных образований стенки. **Целью исследования** явилось изучение возможности клинической оценки ультраструктурного и молекулярно-клеточного состояния МТБ мочевого пузыря методом сканирующей электронной микроскопической (СЭМ) и позитронно-эмиссионной (ПЭТ/КТ) томографии с ¹¹C-холином. **Материалы и методы.** Проведены сравнительные исследования результатов ЭМС и ПЭТ/КТ состояния МТБ у 2 женщин трудоспособного возраста до и через 12 месяцев после проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) рака шейки матки в стадии T1N0M. **Результаты.** В результате анализа СЭМ и ПЭТ/КТ изображения эпителиального слоя мочевого пузыря пациентки без урологического анамнеза до проведения ДЛТ выявлена его плотно упакованная структура с показателем стандартизированного уровня захвата ¹¹C-холина (SUVmax) 5,44 у.е. Через 12 месяцев безрецидивного периода основного заболевания обнаружена деформация уретелия с формированием межклеточных каналов, что совпадало с увеличением SUVmax на 57,9%. Результаты анализа СЭМ и ПЭТ/КТ изображения поверхностного слоя мочевого пузыря пациентки с рецидивирующим циститом (РЦ) до проведения ДЛТ позволили визуализировать незначительное расширение межклеточного пространства, сопровождающееся увеличением SUVmax на 12,5% выше показателя при неотягощенном урологическом анамнезе. Через 12 месяцев на фоне безрецидивного периода основного заболевания при проявлениях ПЛЦ наблюдалось дальнейшее расширение межклеточного пространства с увеличением SUVmax в 5 раз относительно показателя ПЛЦ без сопутствующего РЦ. **Заключение** Показатель ПЭТ/КТ стандартизированного уровня захвата ¹¹C-холина (SUVmax) в стенке мочевого пузыря может отражать ультраструктурное состояние мочетканевого барьера, что нуждается в дальнейшем изучении и уточнении.

Ключевые слова: сканирующая электронная микроскопия, ПЭТ/КТ, мочетканевой барьер, цистит

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Бердичевский Борис Аркадьевич

doktor_bba@mail.ru

Дата поступления: 01.11.2024

Образец цитирования: Бердичевский Б.А., Шидин В.А., Учаев Д.А., Арсланов А.Ф., Гоняев А.Р., Корабельников М.А., Зубик Г.В. Сравнительная ультраструктурная и молекулярно-клеточная характеристика состояния уретелиального барьера мочевого пузыря у женщин в норме, рецидивирующем бактериальном и позднем лучевом цистите (пилотное исследование). [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2025, Том 22, № 1, с.17–27, DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-1-17-27

Введение

Частота рецидивирующего цистита составляет от 15-25% среди женщин трудоспособного возраста [1,2]. Оно полиэтиологично, но имеет общую патогенетическую платформу, связанную с нарушением состоятельности уретелиального барьера, способствующего проникновению агрессивной составляющей мочи (ферменты, цитокины, свободные радикалы и др.) на различные уровни клеточных образований стенки, вызывая их асептическую деструкцию с последующим присоединением бактериального фактора [3,4]. Тактика лечения в период обострения хронического воспаления мочевого пузыря хорошо отработана. Она носит симптоматическую направленность и, как правило, эффективна [5,6]. Вместе с тем возврат острых клинических проявлений цистита не менее 2-х раз в год или 3-х в течение 12 месяцев и длительное проявление симптомов ПЛЦ дает основание говорить о формировании хронической формы воспаления мочевого пузыря [7,8].

В сложных случаях цистоскопия и биопсия тканей являются стандартными методами диагностики причин поражений мочевого пузыря, однако патогенетические механизмы его пускового процесса недостаточно ясны в связи с отсутствием объективных методов не только визуализации, но и цифрового расчета происходящих тканевых событий [9-11]. В последние годы появились единичные исследовательские работы, указывающие на возможность использования наукоемких высокотехнологичных методов в диагностике не только онкологических, но и воспалительных заболеваний, в том числе мочевого пузыря, что стало предметом настоящего пилотного исследования [12-17].

Цель исследования — изучить возможность клинической оценки ультраструктурного и молекулярно-клеточного состояния мочетканевого барьера мочевого пузыря методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной (ПЭТ/КТ) томографии у женщин без урологического анамнеза, а также с клиническими проявлениями рецидивирующего бактериального и позднего лучевого цистита.

Материалы и методы

Проведены сравнительные исследования результатов сканирующей электронной микроскопии (ЭМС) и совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) ультраструктурного и молекулярно-клеточного состояния мочетканевого барьера мочевого пузыря у 2 женщин трудоспособного возраста (45 и 42 лет) до и через 12 месяцев после проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) рака шейки матки в стадии T1N0M0. Суммарная очаговая доза облучения (СОД) составила 46 Гр и была дополнена 6 сеансами внутриволостной брахитерапии с суммарной интарцервикальной дозой 30 Гр, которое сопровождалось различными клинико-лабораторными проявлениями позднего лучевого цистита (ПЛЦ).

В первом случае у женщины не было урологического анамнеза, однако наблюдалась периодическая безболевая микрогематурия, во втором случае пациентка в течение последних 5 лет отмечала эпизоды рецидивирующего бактериального цистита (РЦ) с обострениями более 3 раз в год. В условиях урологического стационара перед проведением ПЛТ и через 12 месяцев безрецидивного периода основного заболевания им под наркозом выполнялась смотровая цистоскопия и щипковая биопсия слизистой оболочки в регионе визуальных изменений мочевого пузыря для исключения его неопластического поражения.

Результаты и обсуждение

По материалам настоящей работы представлены результаты пилотного изучения возможности использования сравнительных результатов сканирующей электронной микроскопической ультраструктурной и ПЭТ/КТ молекулярно-клеточного исследования мочевого пузыря у женщин в оценке молекулярно-клеточного состояния мочетканевого барьера мочевого пузыря.

Клинический пример №1

В результате анализа СЭМ и ПЭТ/КТ изображения поверхностного эпителиального слоя мочевого пузыря пациентки И. 45 лет без урологического анамнеза до проведения ДЛТ была выявлена плотно упакованная структура. Клетки уретелия имели одинаковые размеры и полигональную форму. Поверхность фасеточных клеток была покрыта слабо выраженной микроскладчатостью мембран, формирующих короткие микроворсинки (Увеличение $\times 6000$). ПЭТ/КТ сканирование показало насыщение стенки мочевого пузыря предшественником мембранных фосфолипидов 11С-холином с показателем стандартизированного уровня захвата (SUVmax), равного 5,4 условным единицам. Аналогичное исследование проведено через 12 месяцев безрецидивного периода основного заболевания на фоне постоянных проявлений ПЛЦ (дисурия, urgentные позывы, ноктурия, лейкоцитурия и микрогематурия). При изучении СЭМ изображения скола стенки мочевого пузыря была выявлена деформация промежуточных и базальных клеток, формирующих узкие каналы между собой (Увеличение $\times 6000$), что, по данным ПЭТ/КТ сканирования, совпадало с увеличением показателя стандартизированного уровня захвата (SUVmax) на 57,9% до 8,59 у.е. (Рисунок 1-2).

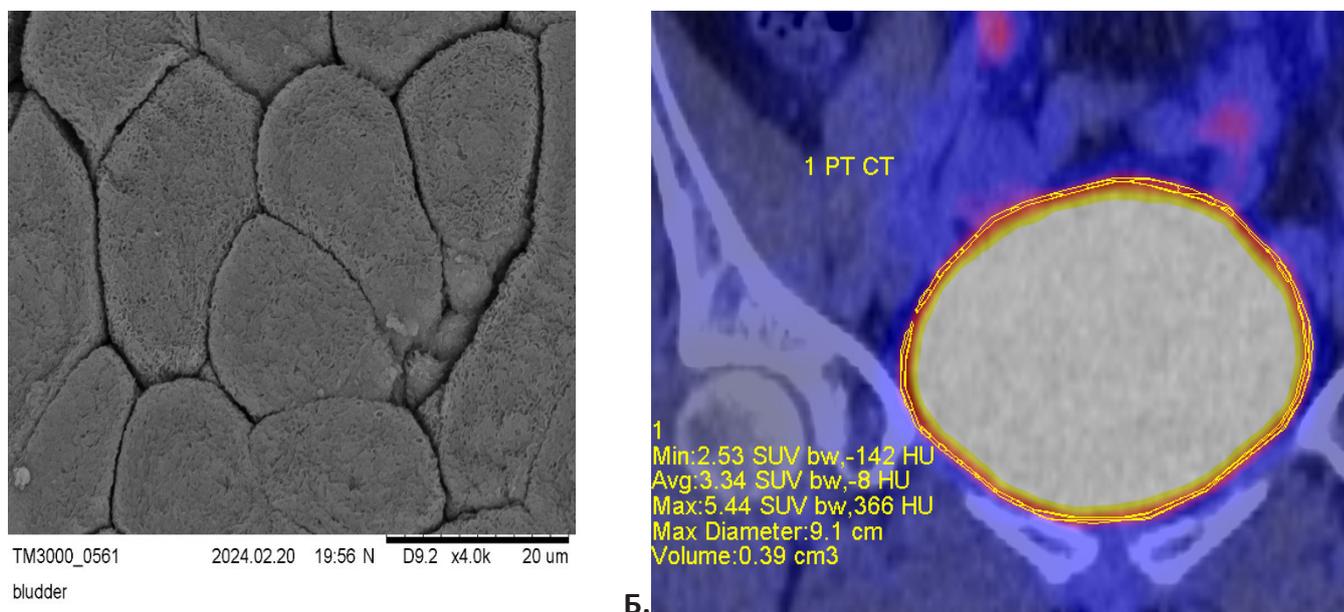
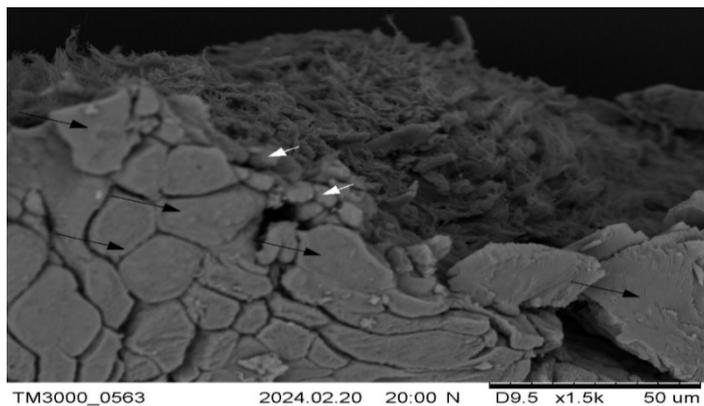
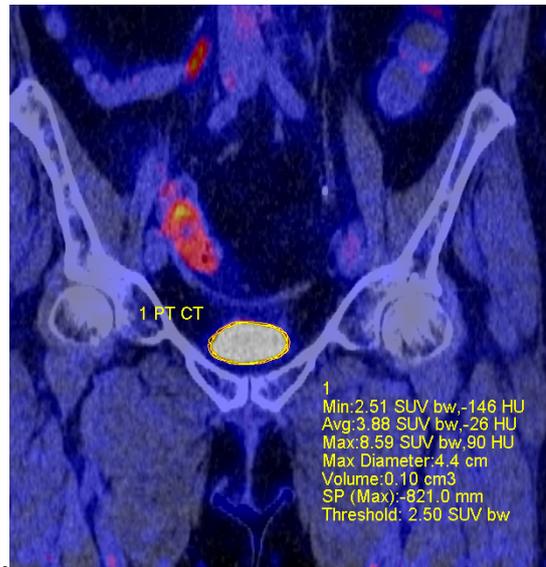


Рисунок 1. А. Изображение близкой к норме ультраструктуры поверхностного эпителиального слоя мочевого пузыря (СЭМ $\times 6000$). Клетки в данной проекции имеют полигональную форму, сравнительно одинакового размера. Поверхность фасеточных клеток со слабо выраженной микроскладчатостью мембран и формированием коротких микроворсинок. Б. ПЭТ/КТ визуализация и цифровой расчет показателя стандартизированного уровня захвата 11С-холина в стенке мочевого пузыря пациентки И. 45 лет без урологического анамнеза до проведения ДЛТ

Figure 1. A. Image of the near-normal ultrastructure of the superficial epithelial layer of the bladder (SEM $\times 6,000$). The cells in this projection have a polygonal shape, relatively uniform in size. The surface of the facet cells has weakly expressed microfolding of the membranes and the formation of short microvilli. B. PET/CT visualization and digital calculation of the standardized level of 11C-choline uptake in the bladder wall of patient I., 45 years old, without a urological history before EBRT



А. bladder



Б.

Рисунок 2. А. Изображение скола стенки мочевого пузыря с визуализацией деформированных промежуточных и базальных клеток, формирующих узкие каналы между собой (Увеличение x 6000), Б. ПЭТ/КТ визуализация и цифровой расчет показателя стандартизированного уровня захвата 11С-холина в стенке мочевого пациентки И. 45 лет без урологического анамнеза после проведения ДЛТ с рецидивами ПЛЦ

Figure 2. A. Image of a bladder wall fracture with visualization of deformed intermediate and basal cells forming narrow channels between themselves (Magnification x 6,000), B. PET/CT visualization and digital calculation of the standardized level of 11C-choline uptake in the wall of the bladder of female patient I., 45 years old, without urological history after DLT with recurrent PLC

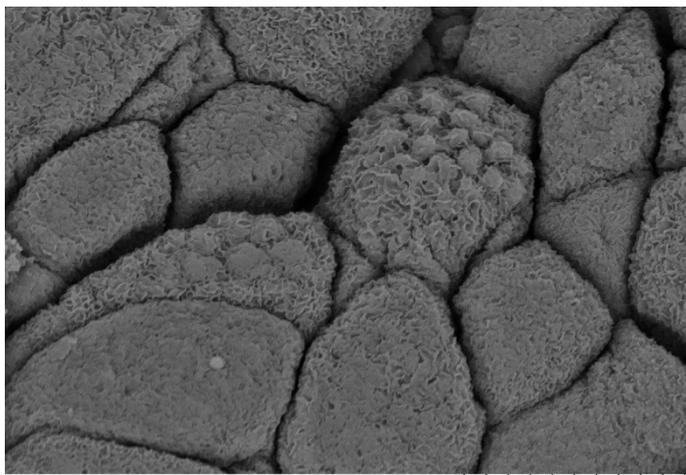
Клинический пример №2

Результаты анализа СЭМ изображения поверхностного эпителиального слоя мочевого пузыря пациентки М 42 лет с РЦ в анамнезе до проведения комбинированной лучевой терапии характеризовались повышенной микроскладчатостью клеточных мембран, формированием длинных микроворсинок с расширением межклеточного пространства как одного из возможных проявлений хронического бактериального воспаления (Увеличение x 6000).

По данным ПЭТ/КТ сканирования мочевого пузыря с периодическими проявлениями РЦ до проведения лучевой терапии наблюдалось повышение тропности стенки мочевого пузыря к 11С-холином с показателем стандартизированного уровня захвата (SUVmax) 6,2 условных единиц, что на 12,5% выше, чем у пациентки с неотягощенным урологическим анамнезом.

Повторные контрольные исследования через 12 месяцев на фоне безрецидивного периода основного заболевания при постоянных проявлениях ПЛЦ (дизурия, ургентные позывы, ноктурия, лейкоцитурия и микрогематурия) по результатам визуального анализа сканов было выявлено появление измененных покровных клеток эпителия стенки мочевого пузыря с неправильной формой, уменьшением размеров с резко выраженной микроскладчатостью мембран, расширением межклеточного пространства и появлением участков обнаженной собственной пластинки слизистой, покрытой сетью фибрина.

По результатам ПЭТ/КТ сканирования наблюдалось увеличение стандартизированного уровня захвата SUVmax до 33,9 у.е., что более чем в 5 раз выше показателя ПЛЦ без сопутствующего РЦ. (Рисунок 3-4.).



TM3000_0562 2024.02.20 19:57 N D9.2 x4.0k 20 um

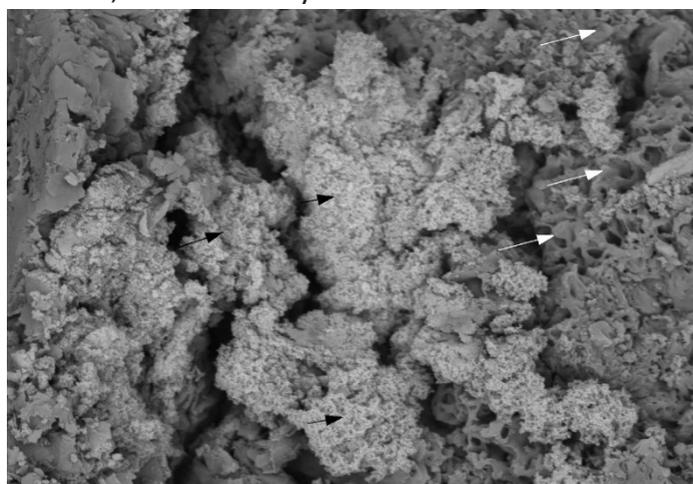
А. bladder



Б.

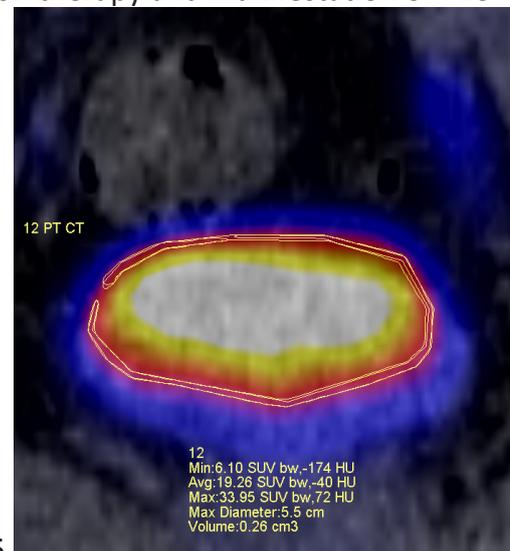
Рисунок 3. А. Изображение структуры поверхностного эпителиального слоя мочевого пузыря с повышенной микроскладчатостью клеточных мембран и формированием длинных микроворсинок в центре поля зрения, характерных для проявления хронического бактериального воспаления (СЭМ x 6000) Б. ПЭТ/КТ визуализация с цифровым расчетом показателя стандартизированного уровня захвата ^{11}C -холина в стенке мочевого пузыря пациентки М. 42 лет с РЦ в анамнезе до проведения комбинированной лучевой терапии и манифестации ПЛЦ

Figure 3. A. Image of the structure of the superficial epithelial layer of the bladder with increased microfolding of cell membranes and the formation of long microvilli in the center of the visual field characteristic of the manifestation of chronic bacterial inflammation (SEM x6,000) (B). PET/CT visualization with digital calculation of the standardized level of ^{11}C -choline uptake in the bladder wall of patient M., 42 years old, with a history of RC before combined radiation therapy and manifestation of PLC



TM3000_0554 2024.02.20 19:31 N D9.1 x3.0k 30 um

А. bladder



Б.

Рисунок 4. А. Изображение покровных клеток эпителия стенки мочевого пузыря неправильной формы, часть которых уменьшена в размерах с резко выраженной микроскладчатостью мембран. Частично обнажена собственная пластинка слизистой с характерной сеткой фибрина пациентки М 42 лет с РЦ в анамнезе после проведения комбинированной лучевой терапии. Б. По данным ПЭТ/КТ показатель стандартизированного уровня захвата ^{11}C -холина в стенке мочевого пузыря SUVmax составил 33,9 у.е., что более чем в 5 раз показателя ПЛЦ без сопутствующего РБЦ.

Figure 4. A. Image of irregularly shaped epithelial cells of the bladder wall, some of which are reduced in size with pronounced microfolding of the membranes. Partially exposed is the lamina propria with a characteristic fibrin network of a 42-year-old female patient M with a history of RC after combined radiotherapy. B. According to PET/CT data, the standardized ^{11}C -choline uptake level in the bladder wall SUVmax was 33.9 units, which is more than 5 times the PLC value without concomitant RBC.

Заключение

Одной из неразрешенных проблем современной клинической урологии является ограниченное внедрение в практику уже существующих новейших наукоемких высокотехнологичных инструментов визуального и количественного анализа состояния патологического процесса, сопровождающего наиболее значимые урологические заболевания. Результаты проведенного пилотного исследования показали, что ПЭТ/КТ стандартизированный уровень захвата 11С-холина (SUVmax) в стенке мочевого пузыря может отражать ультраструктурное состояние уретелиального барьера, что нуждается в дальнейшем изучении и уточнении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cai, T.; Tamanini, I.; Collini, L.; Brugnolli, A.; Migno, S.; Mereu, L.; Tateo, S.; Pilatz, A.; Rizzo, M.; Liguori, G.; et al. Management of Recurrent Cystitis in Women: When Prompt Identification of Risk Factors Might Make a Difference. *Eur. Urol. Focus* 2022, 8, 1476—1482. DOI:10.3390/uro2040029
2. Kranz, J.; Bartoletti, R.; Bruyère, F.; Cai, T.; Geerlings, S.; Köves, B.; Schubert, S.; Pilatz, A.; Veeratterapillay, R.; Wagenlehner, F.M.; et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur. Urol.* 2024, 86, 27—41. DOI: 10.1007/s00120-002-0262-7
3. Tyagi, P.; Tyagi, S.; Stewart, L.; Glickman, S. SWOT and Root Cause Analyses of Antimicrobial Resistance to Oral Antimicrobial Treatment of Cystitis. *Antibiotics* 2024, 13, 328. DOI: 10.3390/antibiotics13040328
4. Piraux, A.; Hammoud, R.; Riou, J.; Lebdaï, S.; Faure, S. Assessment of the Compliance of Cystitis Management According to French Recommendations through the Analysis of Prescriptions Collected in Community Pharmacies. *Antibiotics* 2022, 11, 976. ; <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070976>
5. Bosch R, McCloskey K, Bahl A, et al. Can radiation-induced lower urinary tract disease be ameliorated in patients treated for pelvic organ cancer: ICI-RS 2019? *Neurourol Urodyn* 2020;39:S148-55. DOI: 10.1002/nau.24380 [Crossref] [PubMed]
6. Piro, A.; Hamoud, R.; Riou, J.; Lebdaï, S.; Faure, S. Assessing the compliance of cystitis treatment with French guidelines through an analysis of prescriptions collected from community pharmacies. *Antibiotics* 2022, 11 976; <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070976>
7. Shen JK, Jamnagerwalla J, Yuh BE, et al. Real-time indocyanine green angiography with the SPY fluorescence imaging platform decreases benign ureteroenteric strictures in urinary diversions performed during radical cystectomy. *Ther Adv Urol* 2019;11:1756287219839631. DOI: 10.1177/1756287219839631
8. Mota, S.; Ward, E.P.; Bartolone, S.N.; Chancellor, M.B.; Zwaans, B.M.M. Identification of Molecular Mechanisms in Radiation Cystitis: Insights from RNA Sequencing. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2632. <https://doi.org/10.3390/ijms25052632>
9. Abbaspour, S.; Barahman, M.; Abdollahi, H.; Arabalibeik, H.; Hajainfar, G.; Babaei, M.; Iraj, H.; Barzegartahamtan, M.; Ay, M.R.; Mahdavi, S.R. Multimodality radiomics prediction of radiotherapy-induced the early proctitis and cystitis in rectal cancer patients: A machine learning study. *Biomed. Phys. Eng. Express* 2023, 10, 015017. DOI:10.1088/2057-1976/ad0f3e
10. Iberca-Del Arco F, Prieto-Cuadra D, Santos-Perez de la Blanca R, Sáez-Barranquero F, Matas-Rico E, Herrera-Imbroda B. New Perspectives on the Role of Liquid Biopsy in Bladder Cancer: Applicability to Precision Medicine. *Cancers (Basel)*. 2024 Feb 16;16(4):803. doi: 10.3390/cancers16040803. PMID: 38398192; PMCID: PMC10886494.
11. Fischer ER, Hansen BT, Nair V, Hoyt FH, Schwartz CL, Dorward DW. Scanning electron microscopy. *Curr Protoc.* 2024 May;4(5):e1034. doi: 10.1002/cpz1.1034. PMID: 38717581.
12. Congiu T, Radice R, Raspanti M, Reguzzoni M. Three-dimensional structure of human bladder mucosa: a scanning electron microscopy study. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 2004 Jan;36(1):45-53. PMID: 15311674.
13. Maurer, Tobias et al. “Prognostic Value of 11C-Choline PET/CT and CT for Predicting Survival of Bladder Cancer Patients Treated with Radical Cystectomy.” *Urologia Internationalis* 93 (2014): 207 - 213. DOI:10.1159/000357686
14. Chang JH, Joon DL, Lee ST, Gong SJ, Scott AM, Davis ID, Clouston D, Bolton D, Hamilton CS, Khoo V. Histopathological correlation of (11)C-choline PET scans for target volume definition in radical

prostate radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2011 May;99(2):187-92. doi: 10.1016/j.radonc.2011.03.012. Epub 2011 May 18. PMID: 21600669.

15. Picchio M, Treiber U, Beer AJ, Metz S, Bössner P, van Randenborgh H, Paul R, Weirich G, Souvatzoglou M, Hartung R, Schwaiger M, Piert M. Value of 11C-choline PET and contrast-enhanced CT for staging of bladder cancer: correlation with histopathologic findings. *J Nucl Med.* 2006 Jun;47(6):938-44. PMID: 16741302.

16. Zhang-Yin J, Girard A, Marchal E, Leuret T, Homo Seban M, Uhl M, Bertaux M. PET Imaging in Bladder Cancer: An Update and Future Direction. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Apr 17;16(4):606. doi:10.3390/ph16040606

17. Berdichevsky V.B., Berdichevsky B.A. Combinet positron emission and computed tomography in study of the metabolism of chronic nephrouropati diseases // *International Journal of Radiology and Radiation Therapy.* 2018. T. 5, № 5. С. 293-294. DOI:10.15406/ijrrt.2018.05.00181

Авторы

Бердичевский Борис Аркадьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии

Тюмень, Российская Федерация

doktor_bba@mail.ru

Шидин Владимир Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией

Тюмень, Российская Федерация

vshidin@mail.ru

Учаев Даниил Анатольевич

Отдел электронной микроскопии научно-образовательного центра "Нанотехнологии" Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»

Научный сотрудник

Челябинск, Российская Федерация

uchaevda@susu.ru

Гоняев Артем Романович

Общество с ограниченной ответственностью «МАТЬ И ДИТЯ ТЮМЕНЬ»

Заведующий отделением урологии

Тюмень, Российская Федерация

a.gonyaev25@yandex.ru

Арсланов Айдар Фидратович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Аспирант кафедры гистологии с эмбриологией

Тюмень, Российская Федерация

Корабельников Михаил Алексеевич

Государственное автономное учреждение здравоохранения Тюменской области «Многопрофиль-

ный клинический медицинский центр «Медицинский город», Радиологический центр
Врач -радиолог
Тюмень, Российская Федерация
kma_doc@mail

Зубик Григорий Васильевич
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования Тюменский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Студент лечебно-профилактического факультета
Тюмень, Российская Федерация
grisha.zubik@mail.ru

*B.A. Berdichevsky¹, V.A. Shidin¹, D.A. Uchaev², A.F. Arslanov¹,
A.R. Gonyaev³, M.A. Korabelnikov⁴, G.V. Zubik¹*

COMPARATIVE ULTRASTRUCTURAL AND MOLECULAR-CELLULAR CHARACTERISTICS OF THE STATE OF THE UROTISSUE BARRIER OF THE URINARY BLADDER IN WOMEN WITH NORMAL CONDITIONS, RECURRENT BACTERIAL AND LATE RADIATION CYSTITIS (PILOT STUDY)

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russian Federation;
²Department of Electron Microscopy of the Scientific and Educational Center "Nanotechnology"
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «South Ural State
University», Chelyabinsk, Russian Federation;
³Limited Liability Company "MOTHER AND CHILD TYUMEN",
Tyumen, Russian Federation;
⁴State Autonomous Institution of Healthcare of the Tyumen Region "Multidisciplinary Clinical
Medical Center "Medical City", Tyumen, Russian Federation

Abstract. *Aim.* Abstract Chronic inflammation of the bladder is polyetiological, but has a common pathogenetic platform associated with a violation of the ureteral barrier (UB) facilitating the penetration of urinary toxins to various levels of cellular wall formations. The aim of the study was to investigate the possibility of clinical assessment of the ultrastructural and molecular-cellular state of the UB of the bladder by scanning electron microscopic (SEM) and positron emission tomography (PET/CT) with ¹¹C-choline. *Materials and methods.* Comparative studies of the results of SEM and PET/CT of the UB state were conducted in 2 women of working age before and 12 months after external beam radiotherapy (EBRT) for cervical cancer at stage T1N0M. *Results.* As a result of the analysis of the SEM and PET/CT image of the epithelial layer of the bladder of a patient with no urological history before EBRT, its densely packed structure with a standardized ¹¹C-choline uptake level (SUVmax) of 5.44 U was revealed. After 12 months of the relapse-free period of the underlying disease, with two clinical and laboratory episodes of manifestations of PLC, deformation of the urothelium with the formation of intercellular channels was detected, coinciding with an increase in SUVmax by 57.9%. The results of the analysis of the SEM and PET/CT image of the superficial layer of the bladder of a patient with a history of recurrent cystitis (RC) before EBRT made it possible to visualize a slight expansion of the intercellular space accompanied by an increase in SUVmax by 12.5% above the indicator in an uncomplicated urological history. After 12 months, against the background of a relapse-free period of the underlying disease, with four clinical and laboratory episodes of manifestations of PLC, further expansion of the intercellular space was observed with a 5-fold increase in SUVmax relative to the PLC indicator without concomitant RC. *Conclusion.*

The PET/CT indicator of the standardized level of ¹¹C-choline uptake (SUV_{max}) in the bladder wall can reflect the ultrastructural state of the ureteral barrier, which requires further study and clarification.

Keywords: scanning electron microscopy, PET/CT, ureteral barrier, cystitis

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Boris A. Berdichevsky

doktor_bba@mail.ru.

Received: 01.11.2024

For citation: Berdichevsky B.A., Shidin V.A., Uchaev D.A., Arslanov A.F., Gonyaev A.R., Korabelnikov M.A., Zubik G.V. Comparative ultrastructural and molecular-cellular characteristics of the state of the urotissue barrier of the urinary bladder in women with normal conditions, recurrent bacterial and late radiation cystitis (pilot study). [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2025, Vol. 22, no. 1, pp. 17–27. DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-1-17-27 (In Russ)

REFERENCES

1. Kai, T.; Tamanini, I.; Collini, L.; Brugnolli, A.; Migno, S.; Mereu, L.; Tateo, S.; Pilatz, A.; Rizzo, M.; Liguori, G.; and others. Treatment of recurrent cystitis in women: When timely identification of risk factors may be important. *Euro. Urology. Focus* 2022, 8, 1476-1482. DOI:10.3390/uro2040029
2. Kranz, J.; Bartoletti, R.; Bruyere, F.; Kai, T.; Girlings, S.; Keves, B.; Schubert, S.; Pilatz, A.; Veratherapillai, R.; Wagenlener, F.M.; et al. Recommendations of the European Association of Urologists on Urological Infections: Summary of the recommendations of 2024. *Euro. Urol.* 2024, 86, 27-41. DOI: 10.1007/s00120-002-0262-7
3. Tyagi, P.; Tyagi, S.; Stewart, L.; Glickman, S. SWOT analysis and analysis of the root causes of antimicrobial resistance in oral treatment of cystitis. *Antibiotics* 2024, 13, 328. DOI: 10.3390/antibiotics13040328
4. Pirau, A.; Hammoud, R.; Riou, J.; Lebdaï, S.; Faure, S. Assessment of the compliance of cystitis treatment with French recommendations based on the analysis of prescriptions prescribed in local pharmacies. *Antibiotics* 2022, 11, 976. ; <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070976>
5. Bosch R., McCloskey K., Bahl A. et al. Is it possible to reduce radiation-induced diseases of the lower urinary tract in patients receiving treatment for pelvic organ cancer: ICI-RS 2019? *Neurol Urodyn* 2020;39:S148-55. DOI: 10.1002/nau.24380 [Cross-reference] [PubMed]
6. Piro, A.; Hamoud, R.; Riou, J.; Lebdaï, S.; Faure, S. Assessment of the compliance of cystitis treatment with French recommendations based on the analysis of prescriptions issued in local pharmacies. *Antibiotics*, 2022, 11,976; <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070976>
7. Shen J. K., Jamnagerwalla J., Yuh BI, et al. Real-time indocyanine green angiography using the SPY fluorescent imaging platform reduces benign ureteral strictures during urine withdrawal performed during radical cystectomy. *Until the end of 2019*;11:1756287219839631. DOI: 10.1177/1756287219839631.
8. Mota, S.; Ward, E.P.; Bartolon, S.N.; Chancellor, M.B.; Zwaans, B.M.M. Identification of molecular mechanisms in radiation cystitis: results of RNA sequencing. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2632. <https://doi.org/10.3390/ijms25052632>
9. Abbaspur, S.; Barakhman, M.; Abdollahi, H.; Arabalibeyk, H.; Hajainfar, G.; Babai, M.; Iraj, H.; Barzegartakhamtan, M.; Ai, M.R.; Mahdavi, S.R. Multimodal radiomicrophysical prediction of early proctitis and cystitis caused by radiation therapy in patients with rectal cancer *Guts: A study in machine learning. Biomed. English Phys. Express* 2023, 10, 015017. DOI:10.1088/2057-1976/ad0f3e
10. Berca del Arco F, Prieto Cuadra D, Santos-Perez de la Blanca R, Saez-Barranquero F, Matas-Rico E, Herrera-Imbroda B. New views on the role of liquid biopsy in bladder cancer: applicability in precision medicine. *Cancer (Basel)*. February 16, 2024;16(4):803. doi: 10.3390/cancers16040803. PMID: 38398192; PMCID: PMC10886494.
11. Fischer E.R., Hansen B.T., Nair V.V., Hoyt F.H., Schwartz K.L., Dorward D.U. Scanning electron microscopy. *Protocol Curr.* 2024, May;4(5):e1034. doi: 10.1002/cpz1.1034. PMID: 38717581.
12. Kongiu T., Radice R., Raspanti M., Reguzzoni M. The three-dimensional structure of the mucous

membrane of the human bladder: a study using scanning electron microscopy. J Pathology of submicroscopic cells. January 2004;36(1):45-53. PMID: 15311674.

13. Maurer, Tobias et al. "The predictive value of PET/CT with 11C-choline and computed tomography to predict the survival of patients with bladder cancer who underwent radical cystectomy." International Urology 93 (2014): 207-213. DOI:10.1159/000357686

14. Chang J.H., Jun D.L., Lee S.T., Gong S.D., Scott A.M., Davis I.D., Clawston D., Bolton D., Hamilton K.S., Hu V. Histopathological correlation (11) of c-choline PET scan results for determining the target volume in radical radiation therapy the prostate gland. Radiotherapy oncology. May 2011;99(2):187-92. doi: 10.1016/j.radonc.2011.03.012. Epub 2011, May 18. PMID: 21600669.

15. Picchio M., Treiber U., Beer A.J., Metz S., Bessner P., van Randenborg H., Paul R., Weirich G., Suvatsoglu M., Hartung R., Schweiger M., Peart M. The value of PET with 11C-choline and CT with contrast enhancement for determining the stage of bladder cancer: correlation with histopathological data. Nuclear Medicine, June 2006;47(6):938-44. Identification number: 16741302.

16. Zhang-Yin J., Girard A., Marshal E., Leuret T., Homo Seban M., Ul M., Berto M. PET imaging in bladder cancer: updating and direction for the future. Pharmaceutical Company (Basel). April 17, 2023;16(4):606. DOI: 10.3390/ph16040606

17. Berdichevsky V.B., Berdichevsky B.A. Combinet positron emission and computed tomography in study of the metabolism of chronic nephrouropati diseases // International Journal of Radiology and Radiation Therapy. 2018. T. 5, № 5. С. 293-294. DOI:10.15406/ijrrt.2018.05.00181/

Authors

Boris A. Berdichevsky

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

MD, Professor, Professor of the Department of Surgery and Urology with a Course in Endoscopy

Tyumen, Russian Federation

doktor_bba@mail.ru

Vladimir A. Shidin

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Head of the Department of Histology with Embryology, MD, Associate Professor

Tyumen, Russian Federation

vshidin@mail.ru

Daniil A. Uchaev

Department of Electron Microscopy of the Scientific and Educational Center "Nanotechnology" Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «South Ural State University»

Research fellow

Chelyabinsk, Russian Federation

uchaevda@susu.ru

Artem R. Gonyaev

Limited Liability Company "MOTHER AND CHILD TYUMEN"

Head of the Urology Department

Tyumen, Russian Federation

a.gonyaev25@yandex.ru

Aidar F. Arslanov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Postgraduate student of the Department of Histology with Embryology

Tyumen, Russian Federation

Mikhail A. Korabelnikov
State Autonomous Institution of Healthcare of the Tyumen Region "Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City"
Radiologist
Tyumen, Russian Federation
kma_doc@mail

Grigory V. Zubik
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Student of the Faculty of Medicine and Prevention
Tyumen, Russian Federation
grisha.zubik@mail.ru