

## **АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:**

Управление болью  
в урологии

Дизурия после ТУРП.  
Что делать  
и как лечить?

Возможности  
терапии синдрома  
болезненного  
мочевого пузыря



## **ТЕМА НОМЕРА:**

# **Л.Г. СПИВАК: ЭВОЛЮЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИЗУРИИ**

# Феназалгин®

позволяет быстро купировать<sup>1, 2</sup> проявления дизурии<sup>3</sup>

единственная<sup>4</sup> таргетная<sup>5</sup>  
симптоматическая  
терапия дизурии при:

- ✓ инфекциях НМП\*;
- ✓ инвазивных урологических вмешательствах



1. Shireen N. Farzadeh et al., Urinary Tract Infections and Self-Care Options, US Pharm. 2017;9(42):4-7. 2. Zelenitsky, S. A., & Zhanel, G. G. (1996). Phenazopyridine in Urinary Tract Infections. Annals of Pharmacotherapy, 30(7-8), 866-868. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Феназалгин. 4. Единственный препарат на Российском рынке с МНН Феназопиридин <http://gfs.rosminzdrav.ru/>, доступ от 09.10.2019. 5. Захаренко Е. Н., Комарова Л. Н., Нецаева И. В. Новый словарь иностранных слов. — 2008.

\* Инфекция мочевого пузыря.  
Организация, принимающая претензии:  
АО «НИЖФАРМ», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Салтанская, д. 7, бокс № 459.  
Тел. +7 (831) 278-80-88, факс +7 (831) 430-72-13. E-mail: medjestada.ru

STADA

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ



- »» Тема номера:
  - » Эволюция лечения дизурии..... 2
- »» Управление болью. Необходимый вклад в повышение качества жизни урологического пациента..... 8
- »» Посткоитальный цистит у женщин: терапевтическая или хирургическая проблема?..... 13
- »» Дизурия – изменения в подходах..... 19
- »» Синдром болезненного мочевого пузыря: возможности терапии..... 24
- »» Феназопиридин и фосфомицин в лечении острого цистита..... 30
- »» Обезболивание при неосложненной ИМП..... 38
- »» Подходы к лечению боли в различных клинических ситуациях..... 41
- »» Геморрагический цистит у женщин: диагностика и лечение..... 46
- »» Дизурия после ТУРП. Что делать и как лечить?..... 61
- »» Дифференциальная диагностика гиперактивного мочевого пузыря и инфекции нижних мочевых путей..... 65

## Эволюция лечения дизурии



Спивак Л.Г.  
Д.м.н., профессор Института урологии и репродуктивного здоровья Сеченовского университета, специалист по проведению клинических исследований лекарственных препаратов (г. Москва)

*Лечение дизурических расстройств в последние годы претерпевает значительные изменения в подходах и принципах. Об эволюции лечения дизурических расстройств в программе «Час с ведущим урологом» рассказал профессор Института урологии и репродуктивного здоровья Сеченовского университета, специалист по проведению клинических исследований лекарственных препаратов, доктор медицинских наук, профессор Леонид Григорьевич Спивак.*

**Д**изурия – это целый комплекс симптомов, к которому относятся поллакиурия – учащенное мочеиспускание; олигоурия – редкое мочеиспускание; странгурия – затрудненное мочеиспускание; никтурия – преобладание ночного диуреза над дневным; недержание мочи – непроизвольное выделение мочи из мочевого пузыря без возникновения позывов к мочеиспусканию (подразделяется на истинное и ложное), недержание – непроизвольное выделение мочи из мочевого пузыря в результате возникновения императивного, неудержимого позыва на мочеиспускание; ишурия – задержка мочеиспускания.

*Дизурия – это то, чего не должно быть на современном уровне оказания урологической помощи.*

### Причины дизурии

На долю пациентов, обращающихся к врачу по поводу дизурии, приходится от 5 до 15%. Распространенность дизурии среди женщин при этом порядка 25%.



Она чаще встречается у женщин от 25 до 54 лет и у тех, кто сексуально активен. У мужчин диагностируется значительно реже [1].

Отмечается множество различных возможных причин возникновения дизурии [2–4]:

- инфекционные заболевания (цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции, передающиеся половым путем, вульвовагинит, цервицит, простатит, орхоэпидидимит);
- неинфекционные причины (инородное тело в мочевых путях: стент, катетер, камень или др.; доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром Рейтера);
- анатомические особенности (стриктура или дивертикул уретры);
- лекарственные средства или пищевые агенты (спермициды, интимные дезодоранты, циклофосамид, опиаты, кетамин, нифедипин и др.; острая и иная пища, раздражающая мочевой пузырь);
- гинекологическая патология (атопический вагинит, эндометриоз);
- дерматологические заболевания (контактный дерматит, склероатрофический лишай, красный плоский лишай, псориаз, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Бехчета);
- неясная этиология (интерстициальный цистит);
- опухолевый генез (рак мочевого пузыря, лимфома, метастазы, рак влагалища или вульвы, парауретральная лейомиома, рак простаты или полового члена);
- травматическое происхождение (операции на органах малого таза, лучевая терапия, наличие инородного тела в мочевых путях).

Важно, что врачебные вмешательства также могут быть причиной дискомфортных ощущений, боли и развития дизурии у больных.

Раздражение сенсорных нервных окончаний в уретели и подслизистом слое мочевого пузыря производится различными факторами физического и химического характера [3]:

- механическое воздействие: катетер, камень мочевого пузыря, инородное тело и т. д.;
- воспалительные цитокины инфекционного и неинфекционного генеза: бактериальной, лучевой, химический цистит и др.;
- заболевания соседних органов. ■

### Объем обследований пациентов с дизурией

Минимальное обследование пациента с дизурией включает в себя лабораторную диагностику: общий анализ мочи, клинический анализ крови, азот мочевины в крови и креатинин.

В схему расширенного обследования входят уретроскопия, цистоскопия, посев на бактерии, биопсия, УЗИ для исключения органических поражений, рентгенография, КТ или МРТ для исключения органических поражений.

При этом УЗИ представляет собой первичное исследование с измерением остаточного объема мочевого пузыря, которое помогает оценить доброкачественную гиперплазию предстательной железы. Исследование производится при рецидивирующих инфекциях мочевых путей, осложненном пиелонефрите или гематурии. Рентгенография брюшной полости (почки, мочеточники, мочевого пузыря) наиболее полезна при известной мочекаменной болезни. КТ-урография производится для оценки гематурии, рецидивов ИМП и осложненного пиелонефрита. КТ брюшной полости и таза без контрастного вещества выполняется при подозрении на мочекаменную болезнь, если данных УЗИ недостаточно. Цистоскопия выполняется при нарушении мочеиспускания, гематурии, рецидивирующих ИМП, подозрении на дивертикул уретры, рак мочевого пузыря или интерстициальный цистит. Внутривенная урография полезна для оценки гематурии, если КТ-урография не может быть проведена [2].

### Принципы терапии дизурии: устранить причину или симптом?

В число принципов терапии дизурии входит этиотропное лечение основного заболевания. В частности, антибактериальная, противогрибковая, противовирусная терапия при вульвите, уретрите и воспалительных заболеваниях мочеполовых органов; хирургическое, лучевое лечение, химио- и гормонотерапия при доброкачественных и злокачественных опухолях половых органов, нарушающих уродинамику; хирургическое лечение опущения и выпадения половых органов и недержания мочи (уретро- и цистопластика, пластика промежности с целью восстановления механизма трансмиссии и пр.).

Также применяется патогенетическое лечение: заместительная гормонотерапия при дистрофических процессах в тканях вульвы, атрофическом цистоурет-



рите в постменопаузе, терапия эстрогенами при вульвите, уретрите и синехиях вульвы в детском возрасте; применение препаратов с антихолинергической активностью (оксибутинин, флавоксат, толтеродин, а также альфа-адреномиметиков при недержании мочи); назначение препаратов, повышающих тонус мочевого пузыря при его гипотонии, например в послеоперационном и после родовом периодах (прозерин); slingовые операции, операция TVT при недержании мочи.

Невозможно представить современный уровень терапии пациентов с дизурией без симптоматического лечения. В практике уролога широко используются препараты с местно-анестезирующим действием при уретрите, цистите, после эндоскопических вмешательств на нижних мочевых путях; а-адреноблокаторы, антихолинергические препараты и нестероидные противовоспалительные средства.

### Чем обезболить пациента?

Традиционно пациентам с выраженными болевыми ощущениями назначаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС). Ранее предполагалось, что противовоспалительное их действие обусловлено ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) 2-го типа, а нежелательные реакции на них – ингибированием ЦОГ 1-го типа. Впоследствии, однако, оказалось, что негативное воздействие НПВС на сердечно-сосудистую систему связано именно с подавлением ЦОГ-2. По данным ряда доступных клинических исследований, частота возникновения или прогрессирования артериальной гипертензии у пациентов, принимающих НПВС, составляет 5–7%. Прогипертензивное воздействие оказывают как селективные, так и неселективные НПВС: те и другие снижают выработку ЦОГ-2. Наиболее негативное влияние на повышение кровяного давления оказывают селективные НПВС из группы «коксибов»: рофекоксиб и эторикоксиб. Менее всего дестабилизируют артериальное давление препараты напроксен и целекоксиб. Кроме того, при приеме как селективных, так и неселективных НПВС уменьшается продукция простаглицлина. Это приводит к тому, что эффекты тромбксана – агрегация тромбоцитов и спазм сосудов – реализуются в большей мере, чем следует. Таким образом, подавление ЦОГ-2 приводит к повышенному риску тромбообразования на фоне приема НПВС. ■

Вместе с тем важно понять, что применение НПВС позволяет минимизировать только воспалительную реакцию и боль, но никак не влияет на специфические проявления дизурии (ургентные позывы, учащенное мочеиспускание). Это заставляет тщательно взвешивать соотношение пользы с рисками и искать альтернативные варианты для купирования симптомов дизурии.

В данном аспекте перспективным препаратом является феназопиридин, который облегчает дизурию (боль, жжение, а также учащенное мочеиспускание) уже в течение 20 минут после приема. Феназопиридин относится к селективным уроанальгетикам и действует избирательно, именно в мочевыводящих путях.

Было показано, что феназопиридин снижает активность механочувствительных волокон в мочевом пузыре и неизбирательно подавляет циклооксигеназу в уретелии. Как следствие, наблюдаются устранение учащенных позывов к мочеиспусканию, дозозависимое повышение растяжимости мочевого пузыря, купирование боли и воспаления.

Во всем мире феназопиридин выпускается под множеством различных торговых названий, зачастую как безрецептурный препарат. В России в настоящее время зарегистрирован единственный препарат с данным МНН – Феназалгин®. Показанием к применению данного препарата является симптоматическая терапия дизурии, в том числе боли, жжения и учащенного мочеиспускания, вызванных раздражением слизистой оболочки нижних мочевыводящих путей вследствие инфекции, травмы, хирургических вмешательств, эндоскопических процедур, использования зонда или катетера.

Главным преимуществом для пациента является скорость действия препарата. Феназопиридин (Феназалгин®) облегчает симптомы боли и жжения при мочеиспускании уже в течение 20 мин после приема.

Эффективность и безопасность препарата подтверждена рандомизированными контролируруемыми исследованиями в России и за рубежом.

Препарат успешно применяется с 1914 г., что также подтверждает благоприятный профиль его безопасности.

При беременности использование препарата возможно только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. По шкале возможных рисков для плода феназопиридин классифицируется как препарат категории В. Зарегистрировано 1109 случаев приема феназопиридина

беременными женщинами. Не выявлено увеличения частоты возникновения серьезных пороков развития плода или каких-либо других неблагоприятных эффектов [5–9].

В заключение профессор отметил, что феназопиридин (Феназалгин®) является селективным уроанальгетиком, предназначенным для снятия боли и дискомфорта именно в нижних мочевых путях. Он способствует облегчению симптомов дизурии (в том числе боли, жжения, учащенного мочеиспускания), вызванных инфекцией, травмой, хирургическим вмешательством или эндоскопическими процедурами, в течение 20 мин, широко применяется в мире и на сегодня является единственным препаратом на российском рынке с узконаправленным действием. ■

*Источники:*

1. Bremnor J, Sadovsky R. *Am Fam Phys*, 2002
2. Michels T. et al. *Am Fam Phys*, 2015
3. Wyndaele JJ. et al. *Neurourol Urodyn*, 2008
4. Zelenitsky S. et al. *Ann Pharmacoter*, 1996
5. Walther M. et al. *Am J Surg*, № 3
6. Alzawa N, Wyndaele JJ. *Neurourol Urodynam*, 2010
7. Gupta OP. *Ind J Clin Pract*, 2012
8. Shireen N. et al. *US Pharm*, 2017
9. Lee M. et al. *Can Fam Phys*, 2008

*Материал подготовила Болдырева Ю.Г.*

*Выступление можно посмотреть*

*[https://uro.tv/video/spivak\\_lg\\_-\\_evolyutsiya\\_lecheniya\\_dizurii](https://uro.tv/video/spivak_lg_-_evolyutsiya_lecheniya_dizurii)*

### Управление болью. Необходимый вклад в повышение качества жизни урологического пациента



**Зайцев А.В.**  
Д.м.н., профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
(г. Москва)

*В программе «Час с ведущим урологом» доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Андрей Владимирович Зайцев расска-*

*зал о возможных методах управления болью у урологических больных.*

### Управление болью при СХТБ/ИЦ

В 2020 г. сотрудниками МГМСУ им. А.И. Евдокимова, включая Андрея Владимировича Зайцева, подготовлены методические рекомендации «Обезболивание в урологии». В них рассматриваются первая помощь пациентам с почечной коликой, с заболеваниями мочевого пузыря, причины острой боли в поясничной области неурологической природы, боли в мочевом пузыре, обусловленные наличием постоянного катетера или мочеточникового стента, боль при заболеваниях предстательной железы и органов мошонки, а также хроническая тазовая боль [4].

Одним из известных болевых синдромов, в особенности у женщин, является интерстициальный цистит / синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) [5, 6]. У мужчин также распространен хронический простатит с синдромом хронической тазовой боли. Из-за выраженности болевых ощущений в ряде стран для обезболивания пациентов этих категорий применяются наркотические анальгетики. В Японии их получают 10% таких больных, а в США – 17% [7, 8].



Рост числа назначаемых опиоидов за последнее десятилетие приобрел характер эпидемии. Отсутствие адекватной схемы лечения хронической боли в мочевом пузыре диктует необходимость поиска новых терапевтических подходов. В данном аспекте интерес представляют уроанальгетики, например, феназопиридин.

В 2018 г. в Канаде был проведен опрос 1364 пациенток с СБМП/ИЦ по поводу эффективности купирования боли с помощью различных терапевтических методов. Согласно данным опроса, феназопиридин занял второе место среди наиболее эффективных препаратов, уступив лишь опиоидным анальгетикам (61,1 против 65,5%).

Феназопиридин (Феназалгин® в России) относится к ненаркотическим уроанальгетикам. Препарат применяется для снятия симптомов раздражения слизистой оболочки нижних мочевых путей при цистите, уретероскопии, катетеризации и хирургических вмешательствах [13, 15 -17]. Феназопиридин (Феназалгин®) снижает императивность мочеиспускания и, селективно работая именно в мочевых путях, оказывает прямое местное анальгизирующее действие [9, 10]. Можно подчеркнуть, что симптомы боли и жжения при цистите его прием облегчает в течение 20 мин [11, 12].

Имеются данные о длительном применении феназопридина. Американские ученые провели исследование эффективности феназопиридина у 272 пациентов на сроках более 14 дней. Из них у 90 больных в среднем возрасте 66,4 лет был пострадиационный цистит. В группу сравнения вошли 90 пациентов в среднем возрасте 62,8 г. У пациентов, получавших феназопиридин в течение более 14 дней, по сравнению с группой сравнения, не было различий в побочных реакциях на лекарства [18].

## Управление болью при цистоскопии

Единого подхода к обезболиванию при цистоскопии на сегодняшний день нет. По мнению ряда авторов в большинстве случаев бывает достаточно местного обезболивания лубрикантом. Однако по эффективности внутриуретральных гелей имеются достаточно противоречивые данные. Практикуется также применение нестероидных противовоспалительных препаратов, внутривенной седации и анальгезии оксидом азота. Довольно давно в ряде стран в урологической практике применяют феназопиридин. Омские специалисты решили ■

оценить эффективность использования феназопиридина (Феназалгин®) для превентивной анальгезии и обезболивания в раннем периоде после цистоскопии. Авторы статьи провели исследование с участием 97 пациенток, страдающих гематурией, симптомами нарушенного мочеиспускания и болью, в том числе после удаления уретрального стента. Пациентки были разделены на две группы. В основной (50 человек) за 20 мин перед цистоскопией практиковался прием 200 мг феназопиридина в сочетании с лидокаиновым гелем и далее по 200 мг феназопиридина еще дважды в первые сутки после процедуры – с интервалом 8 ч. В контрольной группе (47 человек) применялся гель с лидокаином. После процедуры через 3 (с оценкой первого мочеиспускания), 8 и 24 ч пациенткам предлагали оценить выраженность симптоматики с помощью визуальной аналоговой шкалы. После цистоскопии разница в уровне баллов была 27,7% в пользу основной группы ( $p < 0,001$ ). Через три часа средний балл в основной группе был в два раза меньше, чем в контрольной ( $p = 0,012$ ), через три и восемь часов после цистоскопии доли «нулевых» результатов составили 10 и 0,28 и 4 балла соответственно ( $p < 0,005$ ). **Таким образом, показано, что предварительный прием феназопиридина (Феназалгин®) при цистоскопии с продолжением его приема после снижает уровень боли во время и после процедуры, а также болезненность мочеиспускания после цистоскопии** [14].

В 2006 г. корейские специалисты провели исследование с участием 63 пациентов в среднем возрасте  $62,5 \pm 8,5$  г. Экспериментальной группе после цистоскопии назначались антибиотики и феназопиридин по 200 мг три раза в день на протяжении четырех дней. В контрольной группе использовались антибиотики и препараты, стимулирующие пищеварение, три раза в день на протяжении четырех дней. Обезболивающее действие оценивалось с помощью цифровой шкалы интенсивности боли (NPIS) и категориальной шкалы из четырех пунктов (4-point categorical scale). Интенсивность боли по шкале NPIS в экспериментальной группе была ниже, чем в контрольной, особенно на первые и вторые сутки после цистоскопии ( $p < 0,05$ ). Также 22 пациента (84,7%) из экспериментальной группы заявили, что процедура была менее болезненной, чем в прошлый раз; в контрольной группе этот показатель составил всего 8,7%. Авторы сделали вывод, что феназопиридин является эффективным средством для облегчения острых болей после цитоскопии без побочных эффектов [15].

## Управление болью после внутривезикулярной терапии БЦЖ

Исследователи из Ирана сравнивали частоту побочных эффектов внутривезикулярной терапии БЦЖ у пациентов, получавших целекоксиб, феназопиридин и оксibuтинин, с плацебо. В исследовании участвовали 120 пациентов: 110 мужчин и 10 женщин. Отмечалось значительное снижение частоты мочеиспусканий у пациентов, получивших феназопиридин (95% ДИ: 0,09, 0,031, OR = 0,17,  $p < 0,001$ ), а также у пациентов в группе целекоксиба (95% ДИ: 0,10, 0,43, OR = 0,21,  $p < 0,001$ ) по сравнению с группой плацебо. В группе целекоксиба, феназопиридина и оксibuтинина также реже возникала ургентность, чем в группе плацебо. **Как следствие, сделан вывод, что Феназалгин® может эффективно уменьшать побочные эффекты иммунотерапии БЦЖ по сравнению с плацебо [19].**

## Мошоночный болевой синдром

Кроме этого, в спектр возможных сфер применения феназопиридина можно включить синдром мошоночной боли и синдром боли в яичках. В одной из недавних работ отмечено, что пациенты с ИЦ/СБМП имеют различную клиническую картину и первоначально жалуются только на один симптом: позывы к мочеиспусканию, частоту мочеиспусканий или боль. При этом хроническая идиопатическая боль в мошонке может быть одной из переменных, представляющих симптомы ИЦ/СБМП. У 16 мужчин в исследовании был установлен диагноз «хроническая идиопатическая боль в мошонке». Из них восемь пациентов получили пентозанполисульфат, а еще восемь – инстилляцию в мочевого пузырь подщелачиваемого лидокаина и гепарина. У всех пациентов наблюдалось уменьшение боли в мошонке до приемлемого уровня. Таким образом, можно заключить, что стандартные методы лечения ИЦ/СБМП могут быть вариантом лечения хронической идиопатической боли в мошонке [20].

## Управление болью при дренировании мочевых путей

Феназопиридин успешно применялся у пациенток с уретральным катетером, который устанавливался после имплантации слингов при недержании мочи или операций по поводу пролапса тазовых органов со сроками катетеризации ■

не менее 48 ч. При выполнении оперативных вмешательств на органах малого таза свойство феназопиридина окрашивать мочу может быть полезно для идентификации устьев мочеточников, а также подтверждения или исключения травмы мочеточников. ■

*Источники:*

1. Uroweb.org, 2018
2. Koo K. et al. *J Urol*, 2020
3. Loeb S. et al. *J Urol*, 2020
4. Зайцев А.В. и соавт. *Обезболивание урологии. ДЗМ, методические рекомендации № 27, 2020*
5. Kivlin D. et al. *Urol Pract*, 2016
6. Homma Y. et al. 2014
7. Moldwin J. 2020
8. Cutris Nickel J. et al. *Can Urol Assoc J*, 2018
9. Zelenitsky S. et al. 2016
10. Walther HW. et al. *Am J Surg*, №3
11. Shireen N. et al. *US Pharm*, 2017
12. Gupta OP. *Ind J Clin Pract*, 2012
13. Винаров А.З., Спивак Л.Г. *Урология*, 2019
14. Цуканов А.Ю. и соавт. *Урология*, 2020
15. Ким Тхэ Нам, *Вестник Корейского урологического научного общества*, 2006
16. Deeralatha C. et al. *Int J Pharm and Pharm Sci*, 2011
17. Петров С.Б. и соавт. *Урология*, 2020
18. Shore SN. et al. *J Oncol Pharm Pract*, 2019
19. Kamali K. et al. *Urol J*, 2019
20. Bosch PC., Parsons CL. *Urol Ann*, 2019

*Материал подготовила Шадеркина В.А.*

*Выступление можно посмотреть здесь*

*[https://uro.tv/video/zaytsev\\_av\\_-\\_upravlenie\\_bolyu\\_-\\_neobhodimiy\\_vklad\\_v\\_povishenie\\_kachestva\\_gizni\\_urologicheskogo\\_patsienta](https://uro.tv/video/zaytsev_av_-_upravlenie_bolyu_-_neobhodimiy_vklad_v_povishenie_kachestva_gizni_urologicheskogo_patsienta)*



## Посткоитальный цистит у женщин: терапевтическая или хирургическая проблема?



Синякова Л.А.

Д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАНПО (г. Москва)

*На заседании ДОК «Аспект» в Москве д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАНПО Любовь Александровна Синякова рассказала о современных подходах к проблеме посткоитального цистита у женщин, который по сути является вариантом рецидивирующего цистита.*

### Патогенез развития посткоитального цистита

Восходящий путь инфицирования играет важную роль в формировании этой проблемы. Микрофлора влагалища и дистального отдела уретры идентичны у 80% больных инфекциями мочевых путей (ИМП), и половой акт – причина развития ИМП у сексуально активных женщин в 75–90% случаев [1, 2]. Особенно ярко это выражено у женщин, имеющих анатомические аномалии развития, среди которых эктопия наружного отверстия уретры, наличие уретрогименальных спаек. В результате возникают зияние наружного отверстия уретры, а также интравагинальное смещение наружного отверстия мочеиспускательного канала при коитусе. Кроме того, складка слизистой оболочки интроитуса располагается в этом случае над наружным отверстием уретры. При скоплении слизи и микрофлоры влагалища у наружного отверстия уретры облегчается инфицирование мочеиспускательного канала. В результате происходит поступление уретральной микрофлоры в мочевой пузырь.

Еще в 1936 г. А.М. Мажбицем было отмечено, что «воспаление уретры чаще всего происходит на почве гонорейной инфекции, но различают еще ■

негонорейные уретриты, кроме того – асептические уретриты. В ряде случаев наблюдается, что гонорея поражает прежде всего уретру, а затем уже шейку матки и др., а бывает и наоборот, когда раньше поражается шейка матки, а затем стекающий флуор поражает уретру» [3]. Любовь Александровна добавила, что при рецидивирующем цистите у женщины практически всегда наблюдается воспаление мочеиспускательного канала. Таким образом, даже хирургическое лечение методом транспозиции наружного отверстия не всегда решает проблему при наличии хронического воспаления уретры.

Свой вклад в патогенез развития цистита у женщин вносят:

- конституциональные особенности муцина: дефектный муцин, покрывающий уротелий, а также повышенное содержание рецепторов для бактериальной адгезии на уротелиальных клетках;
- нарушения уродинамики нижних мочевых путей: гиперрефлексия детрузора, инфравезикальная обструкция, сфинктерно-детрузорная диссинергия и пр.;
- микротравматизация стенки мочевого пузыря;
- ослабление первичных защитных антибактериальных механизмов слизистой оболочки мочевого пузыря.

В результате бактериальной колонизации и поступления бактерий в мочевой пузырь происходит адгезия бактерий к уротелию, и в результате бактериальной инвазии уротелиального слоя развивается цистит.

### Изменения в клинических рекомендациях по лечению ИМП

Для подтверждения диагноза всем женщинам, страдающим рецидивирующим и посткоитальным циститом, назначается бактериологическое исследование. Несмотря на это, и при остром, и при рецидивирующем цистите применяется эмпирическая антибактериальная терапия. Чаще всего используются фосфомицин и нитрофурантоин, которые, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), рекомендованы для применения только у женщин с неосложненными инфекциями мочевых путей. В качестве альтернативы могут применяться цефало-спорины. Фторхинолоны в 2011 г. из препаратов выбора перешли в раздел альтернативных препаратов, а уже в 2018 г. исключены из рекомендаций по причине растущей резистентности и большого количества побочных реакций [4].

В российских клинических рекомендациях в случаях острой инфекции мочевых путей цефалоспорины третьего поколения также фигурируют как альтернативные препараты вместо фторхинолонов. Препаратами выбора названы фосфомицина трометамол 3 мг однократно, нитрофурантоин внутрь 100 мг 3–4 раза в сутки на 5 дней, а также фуразидина калиевая соль с магнезия карбонатом основным внутрь 50–100 мг 3 раза в сутки на 5 дней.

Российские национальные рекомендации по лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей от 2020 г. рекомендуют для применения в этом случае те же препараты, но более длительными курсами: фосфомицина трометамол 3 г – одна доза каждые 10 дней в течение 3 месяцев или фуразидина калиевая соль в сочетании с магнием карбоната основным по 100 мг 3 раза на 7 дней. С 2019 года из рекомендаций были исключены левофлоксацин и ципрофлоксацин, даже несмотря на имеющуюся к ним чувствительность возбудителя. Любовь Александровна подчеркнула, что они могут применяться при невозможности использования основных препаратов или резервироваться для лечения больных, страдающих пиелонефритами или бактериальными простатитами.

## Список жизненно важных препаратов по ВОЗ

В 2017 г. опубликован 20-й пересмотр списка ВОЗ жизненно важных лекарственных препаратов с рекомендациями по выбору антибиотиков при наиболее актуальных инфекциях в амбулаторной практике. Препараты в списке разделены на три группы:

1 – Access. Антибиотики, которые эксперты ВОЗ рекомендуют для массовой доступности при лечении наиболее распространенных инфекций, при этом препарат должен быть надлежащего качества и в оптимальной лекарственной форме.

2 – Watch. Антибиотики, которые значительно увеличивают риск возникновения устойчивости к антибактериальным препаратам. К их применению по этой причине рекомендуют относиться с осторожностью и использовать только для лечения более узкого перечня инфекционных заболеваний.

3 – Reserve. Антибиотики, которые должны использоваться только в крайних случаях: при наиболее серьезных обстоятельствах, когда не помогли все другие варианты лечения, при наличии угрожающих жизни инфекций со множественной устойчивостью к лекарствам. ■

Препараты, рекомендованные для лечения неосложненных ИМП, – фосфомицин и нитрофурантоин – входят сегодня в первую группу.

Любовь Александровна напомнила, что сегодня антибактериальная профилактика неосложненных ИМП широко не практикуется, однако у пациенток с рецидивами, связанными с половым актом, рекомендуется прием антибактериальных препаратов после коитуса. При таком режиме профилактики применяются сниженные дозы препаратов, уменьшаются число нежелательных реакций и селекция резистентных штаммов [6, 7].

Этот метод, однако, далеко не всегда эффективен. К примеру, его действенность сомнительна у пациенток с аномалиями расположения наружного отверстия уретры. В частности, влагалищная эктопия наружного отверстия уретры выявляется у 43% больных, страдающих хроническим пиелонефритом с детского возраста, и 26% больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей. Для 87,5% этих случаев характерно наличие ИППП. Различные варианты расположения наружного отверстия уретры создают условия для ретроградного инфицирования нижних мочевых путей и таким образом способствуют развитию и поддержанию хронического воспалительного процесса в мочеиспускательном канале и мочевом пузыре.

Выявляется ряд особенностей течения цистита на фоне урогенитальных инфекций. В частности, в собственном исследовании, результаты которого привела доктор, 32% больных предъявляли жалобы на поллакиурию до 11–14 раз в сутки вне периода обострений. Порядка 96% женщин жаловались на боли во время полового акта, из-за этого 92% избегали сексуальных отношений. Умеренные и выраженные боли в области мочевого пузыря, малого таза, влагалища, промежности и уретры присутствовали у 86% женщин и приводили к сексуальной и социальной дезадаптации. Наличие императивных позывов к мочеиспусканию отмечали 88% женщин, однако как выраженные их оценивали только 28% больных. Для всех отмечалась неэффективность традиционной антибактериальной терапии [8].

При цистите, который не лечится консервативно, могут наблюдаться влагалищная эктопия уретры, уретро-гименальные спайки, псевдополипы мочевого пузыря, инкрустация, а также пролапс тазовых органов. Стоит отметить, что среди всех рецидивирующих циститов долю около 60% занимают посткоитальные.

## Хирургическое лечение посткоитального цистита: когда и кому?

В 1959 г. R.D. O'Donnell впервые указал, что единственным эффективным методом лечения посткоитального цистита в результате гипермобильности и влагалищной эктопии уретры является хирургический, а в 1965 г. R.C. Hirschhorn предложил гименоластику [9, 10]. В 1968 г. R.D. O'Donnell разработал хирургическую технику по перемещению наружного отверстия уретры при эктопии из области влагалища в область клитора [11].

Следует особо подчеркнуть, что к хирургической коррекции следует прибегать только при выявлении четкой связи симптомов воспаления нижних мочевых путей с половой активностью и при отсутствии эффекта от консервативного лечения. Транспозиция уретры имеет ряд особенностей, знание которых во многом помогает избежать возможных осложнений и достигнуть положительного результата. Только методологически правильное и регулярное, а не от случая к случаю выполнение данной операции дает гарантию положительного результата в пределах 70–75% [12].

К факторам, которые необходимо учитывать для принятия решения о целесообразности выполнения транспозиции уретры, относятся наличие вагинализации наружного отверстия уретры, посткоитальный цистит и неэффективность посткоитальной профилактики. При подготовке к операции по транспозиции уретры необходимо обследование на урогенитальные инфекции, включая вирусные, и проведение цистоскопии.

Важно, что ожидаемый результат транспозиции уретры – восстановление нормальной анатомии и повышение эффективности лечения, а не моментальное полное излечение. На фоне того, что в патогенезе рецидивирующих ИМП большое значение имеют гинекологические факторы, лишь коллаборация уролога и гинеколога может обеспечить максимальную эффективность терапии [13].

В 2018 г. греческие врачи предприняли исследование с целью выяснить, какие именно анатомические факторы играют наибольшую роль в развитии рецидивирующих циститов. По результатам оказалось, что наиболее часто посткоитальный цистит развивается у женщин с уменьшенным уретровагинальным расстоянием [14]. Также итальянскими исследователями отмечено, что положительные результаты наблюдаются у 90% женщин с гипоспадией и рецидивирующим циститом, прошедших хирургическое лечение [15]. ■

Зарегистрированный в 2011 г. метод экстравагинальной транспозиции уретры по Комякову позволяет уменьшить травматичность операции, снизить риск развития сужения уретры, повысить надежность фиксации наружного отверстия уретры в области клитора и уменьшить вероятность рецидива по сравнению с традиционной операцией.

В целом, при рецидивирующим цистите для профилактики дальнейших обострений и увеличения безрецидивного периода необходимо рассмотрение общих профилактических мероприятий (консультирование и поведенческие изменения). Предпочтительны при этом меры неантимикробной профилактики, направленные на замену антибиотиков. Рассмотрение мер антимикробной профилактики возможно только тогда, когда неантимикробная не увенчалась успехом. ■

### *Источники:*

1. Sunford, 1975
2. Leibovici et al., 1987
3. Мажбиц А.М., 1936
4. Bonkat G. et al. EAU guidelines, 2018
5. Лоран О.Б. и соавт. Урология, 2015
6. Naber K, 1998
7. Dweyer PL, O'Reilly M, 2002
8. Синякова Л.А., Косова И.В., 2004
9. O'Donnell RP. J Int Coll, 1959
10. Hirschhorn RC. Obst Gyn, 1965
11. O'Donnell RP. Int Surg, 1968
12. Пушкарь Д.Ю. и соавт. РМЖ, 2013
13. Graziottin A. et al. Obst Gyn, 2014
14. Gyftopoulos K. et al. Int Urogyn J, 2018
15. Ronzoni G. et al. BJU Int, 2002

*Материал подготовила Шадеркина В.А.*

*Выступление можно посмотреть тут [https://uro.tv/video/sinyakova\\_la\\_-\\_postkoitalniy\\_tsistit](https://uro.tv/video/sinyakova_la_-_postkoitalniy_tsistit)*



## Дизурия – изменения в подходах



Раснер П.И.

Д.м.н., руководитель клиники урологии, заместитель главного врача по урологии Клиники «К+31», профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (г. Москва)

*В программе «Час с ведущим урологом» д.м.н., руководителем клиники урологии, заместителем главного врача по урологии Клиники «К+31», профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова Павел Ильич Раснер рассказал о доступных методах обезболивания урологических пациентов, в частности с дизурией.*

Урологи знают, что за термином «дизурия» в действительности кроется множество различных причин и расстройств. Например, к причинам дизурии в той или иной степени относятся:

- гонорея;
- реактивный артрит;
- стеноз уретры;
- простатит;
- инфекции мочевыводящих путей;
- камни;
- кандидоз;
- гиперплазия предстательной железы;
- рак мочевого пузыря и предстательной железы;
- прием лекарственных препаратов (противовоспалительных);
- генитальный герпес;
- эндометриоз;
- вагинит;
- раздражение от травмы;
- раздражение от химических веществ и др. ■

Сам по себе термин «дизурия» не всегда воспринимается специалистами одинаково, поскольку за ним скрывается не только болезненность мочеиспускания, но и другие симптомы, такие как urgency или ночные позывы. Как следствие, здесь не может быть универсального метода лечения. Вместе с тем существуют достаточно универсальные инструменты, позволяющие в короткие сроки снизить остроту выраженности симптомов. Павел Ильич подчеркнул, что никакие методы, используемые для симптоматического лечения, не должны при этом подменять собой патогенетические подходы.

В настоящее время в России стал доступен препарат феназопиридин, открытый еще в 1914 г. Bernard Joos. Изначально предполагалось, что феназопиридин обладает антисептическим и бактерицидными свойствами, однако после внедрения в практику антибиотиков его роль была переосмыслена. Препарат стал применяться для обезболивания при инфекциях, операционных вмешательствах и травмах мочевых путей. Уже в 1934 г. отмечался семилетний опыт активного использования феназопиридина в лечении цистита и уретрита для достижения анальгетического эффекта [1]. О препарате стали говорить, как о единственном в своем роде урологическом анальгетике, эффективно снимающем симптоматику: отмечалось значительное снижение выраженности учащенного мочеиспускания, жжения и ноктурии [2].

Препарат применяется внутрь целиком после еды, запивая полным стаканом воды, таблетки не разжевываются. Назначаются по две таблетки три раза в день. Длительность приема – два дня, в том числе в сочетании с противомикробными средствами. При случайном пропуске в приеме феназопиридина следует принять его как можно скорее, но если пациент вспомнит о непринятой дозе препарата в период непосредственно перед принятием следующей дозы, то удваивать ее не следует.

Феназопиридин, выделяясь с мочой, воздействует на слизистую оболочку нижних мочевыводящих путей, где оказывает местный анальгетический эффект. Проходя по мочевыводящим путям, он окрашивает мочу в оранжевый цвет и устраняет боль, жжение, учащенные позывы к мочеиспусканию уже через 20 минут после приема [1, 3].

Период полувыведения препарата составляет 7,35 часов, причем 65% выводится с мочой в неизменном виде. При приеме 600 мг феназопиридина в сутки на 90% выводится в последующие 24 часа.

Препарат выпускается во множестве стран мира под разными названиями, везде имеет безрецептурный статус, широко применяется в Бельгии, Германии, Ирландии, Франции, Мексике, Новой Зеландия, Сингапуре, США и многих других государствах. В России зарегистрирован под названием Феназалгин® [3–10].

*Феназалгин® – это новая опция, которая появилась и стала доступна для решения такой проблемы, как дизурия.*

Как специфический уроанальгетик феназопиридин быстро купирует симптоматику, вызванную воспалительными заболеваниями, травмами мочевого пузыря и мочевыводящих путей, урологическими хирургическими вмешательствами и эндоскопическими процедурами, в том числе при использовании уретрального катетера. Павел Ильич еще раз подчеркнул, что препарат следует использовать для симптоматического облегчения боли, а не для замены специфической противомикробной терапии.

Павел Ильич отметил, что в его личной практике феназопиридин показал высокую эффективность у пациентов в случаях применения при цистите, цистоскопии у женщин, фиброскопии у мужчин, удалении стентов и бужировании уретры. При катетеризации мочевого пузыря он также хорошо себя проявляет. Таким образом, феназопиридин можно уверенно назвать препаратом выбора при малоинвазивных процедурах.

Как напомнил профессор, долгие годы с целью симптоматического лечения для быстрого облегчения симптомов назначались нестероидные противовоспалительные средства. Их эффективность обеспечивается за счет способности селективных и неселективных ингибиторов циклооксигеназы снижать сократительную активность гладкомышечной мускулатуры мочевых путей, тем самым уменьшая выраженность болевых ощущений [11, 12].

Стоит, однако, помнить, что все препараты этого ряда обладают специфическими побочными эффектами. В частности, это нефротоксичность, негативное воздействие на желудочно-кишечный тракт и риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений. При использовании ингибиторов циклооксигеназы-2 необходимо тщательно взвешивать соотношение пользы и риска [13]. ■

С точки зрения механизма действия феназопиридин отличается от НПВС отсутствием жаропонижающего действия и системных ЦОГ-опосредованных побочных эффектов, но при этом способностью к купированию специфических проявлений дизурии.

Также сравнивалась эффективность феназопиридина с холинолитиками (оксибутинин, флавоксат и т. д.). Отмечено, что последние эффективны в отношении дизурии, но ассоциируются с высоким риском нежелательных явлений. Феназопиридин при этом демонстрирует высокую эффективность при сочетанном назначении с антибактериальной терапией. Вследствие этого большинство врачей предпочитает назначать его в качестве терапии выбора у пациентов с дизурией [4].

Павел Ильич подчеркнул, что даже при правильной антибактериальной терапии неосложненного цистита два дня боли и ожидания эффекта от антибиотикотерапии для каждой пациентки с диагнозом «цистит» по всей России суммарно могут дать 72 млн дней боли на год. В качестве решения наиболее популярным назначением при остром неосложненном цистите сегодня обещает стать комбинация Феназалгин® + Фосфомицин.

Менее стандартная ситуация – интерстициальный цистит / синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП). В одном из исследований на эту тему феназопиридин показал хорошее соотношение риска и эффективности, представляя, таким образом, альтернативу опиоидам и подщелачивающим агентам [14]. Следовательно, препарат перспективен для применения и у сложных хронических больных.

При одновременном применении феназопиридин может увеличивать биодоступность ципрофлоксацина. Сведения о других взаимодействиях с лекарственными препаратами отсутствуют.

Как добавил Павел Ильич, примерно до 2010 г. большая часть публикаций в мире, посвященных феназопиридину, касалась инфекций, однако в последние 10 лет наблюдается увеличение доли исследований эффективности его применения на фоне урологических манипуляций, а также гинекологических и других хирургических вмешательств. Например, в одной из статей рассматривалось его использование у 149 пациенток после имплантации слингов: 82 женщины принимали феназопиридин, а 69 – состояли в контрольной группе. В короткие сроки восстановили мочеиспускание 88% пациенток группы ак-

тивной терапии против 73,1% женщин в контрольной группе (95% ДИ, OR = 2,98) [15].

Помимо этого, феназопиридин может использоваться как краситель для оценки проходимости мочеточника при хирургических вмешательствах, показывая при этом эффективность более чем в 90% случаев. Эффективность повышается при более высокой дозе феназопиридина (200 против 100 мг) и более низком интраоперационном выходе мочи [16]. ■

*Источники:*

1. *Walther HW. Am J Surg, 1934*
2. *Kirwin TJ. et al. Am J Surg, 1943*
3. *Zelenitsky S. et al., 2016*
4. *Gupta OP. Ind J Clin Pract, 2012*
5. *Trickett PC. CUIT Ther Res, 1970*
6. *Shore SN. et al. J Oncol Pharm Pract, 2019*
7. *Bremnor JD. et al. Am Fam Physician*
8. *Richardson DA. Obst Gyn Clin North Am*
9. *Wyndaele JJ. et al., Neurourol Urodyn, 2008*
10. *Лоран О.Б. Врач, 1996*
11. *Nakada SY. et al. J Urol, 2000*
12. *Kyungtae Ko et al. Fem Urol, 2018*
13. *Sivalongam S. et al. Urol Pract, 2014*
14. *Lusty A. et al. Can Urol J, 2017*
15. *Duenas-Garcia O.F. et al. Fem Pelv Med Reconstruct Surg, 2017*
16. *Strom EM. et al. Fem Pelv Med Reconstruct Surg, 2018*

*Материал подготовила Асланова Ю.Г.*

*Видео доклада можно посмотреть тут*

*[https://uro.tv/video/dizuriya\\_osobennosti\\_vedeniya\\_patsientov\\_vzglyad\\_2020\\_g](https://uro.tv/video/dizuriya_osobennosti_vedeniya_patsientov_vzglyad_2020_g)*

# Синдром болезненного мочевого пузыря: возможности терапии



Синякова Л.А.  
Д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ  
ДПО РМАНПО (г. Москва)

*В ходе Всероссийской научно-практической конференции «Симптомы нарушенного мочеиспускания у женщин. Как распутать этот клубок?» профессор кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», доктор медицинских наук Любовь Александровна Синякова рассказала о современных подходах к лечению интерстициального цистита / болезненного мочевого пузыря у женщин.*

## Научный поиск методов лечения СХТБ

В 2013 г. было опубликовано руководство Европейской ассоциации урологов (EAU), посвященное хронической тазовой боли и последним десяти годам развития в решении этой проблемы. Были выделены основные направления длительного наблюдения пациента с хронической тазовой болью / интерстициальным циститом (ИЦ):

1. Междисциплинарное и многопрофильное обследование, лечение и реабилитация с привлечением высококвалифицированных специалистов по боли.
2. Обеспечение специализированной помощи, которую не могут предоставить специализированные медицинские учреждения пациентам с сочетанной патологией.
3. Отдельные специализированные центры управления болью с необходимым персоналом.
4. Комплекс мер по борьбе с болью: как терапевтических, так и психотерапевтических.

Еще в 2005 г. отечественными специалистами отмечено, что «многолетний опыт лечения таких больных убедил <...> в том, что хроническая тазовая боль значительно чаще является симптомом гинекологических (73,1% случаев) и/или экстрагенитальных (21,9% случаев), чем психических (1,1%) нарушений. Столь же редко (1,5%) она имеет самостоятельное патологическое или синдромное значение» [Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л., 2005].

В 2011 г. увидел свет систематический обзор, где было показано, что главные препараты, оказывающие эффект у пациентов с болезненным мочевым пузырем, — антидепрессанты (амитриптилин), гипербарическая оксигенация, а также использование пентозанполисульфата натрия [Giannantoni A. et al., 2011]. В консервативном лечении важно применять те препараты, которые имеют доказательную базу. Согласно рекомендациям ЕАУ, категория доказательности «А» присвоена амитриптилину, пентозанполисульфату натрия, гидроксизину, который является стандартным методом лечения несмотря на то, что при проведении рандомизированных клинических исследований эффективность была достаточно ограниченной, а также антибиотикотерапии, однако подчеркивается ее ограниченная роль в лечении интерстициального цистита. Той же категорией обозначены различные внутрипузырные инстилляции (ДМСО, гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфата). Категория «А/В» присвоена трансуретральной резекции (коагуляции и трансуретральной лазерной хирургии) только в случае применения при наличии язв Гуннера. Серьезную доказательную базу также имеет гидробуживание мочевого пузыря, в ряде случаев – с одновременным введением ботулинического токсина. Результаты исследований относительно методов хирургического лечения в целом очень серьезно различаются.

В 2015 г. прошло исследование с участием 191 пациента, которым недавно был диагностирован интерстициальный цистит: 155 женщин и 36 мужчин. Всем им было произведено гидробуживание. Если присутствовали язвы Гуннера, производилась их фульгурация. Такое лечение показало свою высокую эффективность, при этом у пациентов без гуннеровских язв наблюдались худшие исходы сразу после гидробуживания, однако со временем результаты у них становились сопоставимыми с «язвенной» группой [Niimi A. et al., NeuroUrol Urodyn, 2015]. ■

### Опыт клиники урологии РМАНПО

В клинике урологии РМАПО на базе ГKB им. Боткина было проведено обследование и лечение 254 пациенток со стойкой дизурией, из которых у 41 больной диагностирован интерстициальный цистит / синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП). Им выполнялось оперативное лечение: гидробужирование мочевого пузыря, а при наличии гуннеровского поражения — электрокоагуляция язв. Также проводился курс гипербарической оксигенации (ГБО) с использованием барокамеры БЛКС-303МК при рабочем давлении до 2 ата, включая 10 сеансов по 40 мин ежедневно в одно и то же время с повторным курсом через 6 месяцев. Также проводилось медикаментозное лечение: амитриптилин, гидроксизин, инстилляции в мочевой пузырь гепарина, гиалуроновой кислоты или пероральный прием пентозанполисульфата и лонгидазы. Как отметила Любовь Александровна, наиболее эффективным в составе комплексной терапии показал себя курс ГБО. Использование комплексной терапии с включением такого курса приводило к снижению количества мочеиспусканий в течение суток, увеличению среднего эффективного объема мочевого пузыря и снижению индекса по шкале L. Parsons. При этом более выраженные результаты наблюдались у пациенток с неязвенной формой интерстициального цистита. Отмечалось значимое улучшение состояния слизистого и подслизистого слоя стенки мочевого пузыря, подтвержденное биопсией и электронной микроскопией биоптатов. Повторное использование метода ГБО позволяло и далее значительно увеличить емкость мочевого пузыря, снизить индекс по шкале L. Parsons и уменьшить количество мочеиспусканий.

Помимо этого, в 2013 г. проведено исследование совместно с Институтом биохимии им. А.Н. Баха РАН для выяснения того, присутствуют ли бактерии в мочевом пузыре при интерстициальном цистите. Первым этапом проводилось бактериологическое исследование мочи на стандартных, а также на обогащенных питательных средах (TSB, с добавлением раствора Твина, сАМР). Для идентификации наличия бактерий с целью дальнейшей обработки и выделения качественного фрагмента ДНК проводились реактивация, выращивание в жидкой питательной среде в аэрофильных и микроаэрофильных условиях для выявления аэробного и анаэробного типов. Также была произведена



микроскопия препарата, исследование ПЦР s16РНК с дальнейшим секвенированием фрагмента РНК. После выполнения реактивации, выделения микробной ДНК и применения метода ПЦР на ген 16s рРНК с дальнейшим секвенированием и биоинформатическим анализом *Corynebacterium spp.* и *Microbacterium paraoxydans* были получены из материала девяти больных с классической формой СБМП/ИЦ. Роста данных возбудителей не было выявлено ни у одной из пациенток контрольной группы, а также ни у одной из пациенток СБМП/ИЦ, у которых при цистоскопии гидродистенезии были выявлены только гломеруляции без гуннеровского поражения (17,1%). Таким образом, из 11 пациенток с гуннеровским поражением рост возбудителей был выявлен у 9 (81,8%). Как подчеркнула Любовь Александровна, это полирезистентные микроорганизмы, на которые не действуют практически никакие антибиотики, за исключением фторхинолонов. Они могут проникать вглубь слизистой оболочки мочевого пузыря, приводя к значительным изменениям и усугубляя клиническую картину.

### Комплексная терапия ИЦ: что обязательно?

По этой причине в комплексное лечение больных было включено применение фторхинолонов. Результаты были представлены на российских и международных конференциях и конгрессах по хронической тазовой и абдоминальной боли. Озвученные наблюдения дали повод для дискуссии и новых собственных исследований зарубежных коллег. В частности, авторы работы, опубликованной в 2019 г. и подтвердившей присутствие микроорганизмов в мочевом пузыре у таких пациенток, пишут: «Мы исследовали микробиоту мочи женщин с диагнозом СБМП/ИЦ и подобрали контрольных участников, включенных в междисциплинарный подход к исследованию хронической тазовой боли (МАРР) Национального института здоровья (НИН), используя культуру – независимая методология. Образцы мочи в среднем анализировали с помощью платформы молекулярной диагностики Plex-ID, которая использует масс-спектрометрию с полимеразной цепной реакцией, ионизацией электронным распылением, время пролета (PCR-ESI-TOF MS), чтобы обеспечить всестороннюю идентификацию бактерий и некоторых видов грибов <...> Из этого наблюдения нельзя сделать никаких причинно-следственных выводов, но оно предполагает, ■

что более всесторонняя оценка (вагинальная, кишечная, катетеризованная мочевая и/или тканевая пробы) микробиоты нижних мочевых путей у пациентов с СБМП/ИЦ оправдана».

В соответствии с клиническими рекомендациями ЕАУ, отечественной группой для лечения таких пациентов применялось комплексное лечение с соответствующим уровнем доказательности и рекомендаций:

- циторедуктивные методы (гидробуживание 1b A);
- препараты, направленные на изменение нервной регуляции (амитриптилин, атаракс 1b A);
- цитопротективные методы (пентозанполисульфат 1a A, гепарин ЗС, урогиал);
- антибактериальная терапия (1b A ограниченное применение);
- ГБО, физиотерапия (с целью улучшения микроциркуляции и репаративных процессов в стенке мочевого пузыря).

Еще в 1994 г. было отмечено, что применение гепарина внутрипузырно в течение трех месяцев позволяет улучшить состояние мочевого пузыря и уменьшить выраженность симптомов [Parsons CI. et al., VJU, 1994; Kuo HC., J Formos Med Assoc, 2001].

Любовь Александровна подчеркнула, что ГБО является принципиально важным методом лечения, однако к ее недостаткам относятся высокая стоимость, ограниченная доступность лечебных мест и трудоемкость лечения. При этом количество мочеиспусканий на фоне комплексной терапии с применением ГБО может уменьшаться в течение суток в среднем более чем в 2,5 раза. Также увеличиваются порции мочи и купируются боли. Безрецидивный период увеличивается в среднем до 9–12, а у некоторых пациенток – до 12–24 месяцев. Средний эффективный объем мочевого пузыря по результатам комплексной терапии вырос от 69,4 до 221,2 мл.

Любовь Александровна напомнила, что важными причинами хронической тазовой боли могут являться эндометриоз, диспареуния и дисменорея, которые должны рассматриваться комплексно в процессе диагностики и лечения. В частности, хроническая тазовая боль является наиболее распространенным симптомом эндометриоза, встречаясь в 57% случаев у взрослых и в 45% – у подростков. Эндометриоз и ИЦ – «конкурирующие» заболевания, оба из которых вносят значимый вклад в развитие хронической тазовой боли.

Аденомиоз, пик заболеваемости которым приходится на возраст 40–50 лет, у 90% пациенток сочетается с распространенным эндометриозом. После гистерэктомии при сохранении яичников эндометриозная болезнь симптоматически прогрессирует у 62% пациенток в течение 5 лет. По данным Всемирного общества по эндометриозу, правильный диагноз обычно устанавливают через 6,7 лет после появления первых симптомов заболевания.

## Система UPOINT

В настоящее время исследователи и клиницисты соглашаются в том, что пациентки с хронической тазовой болью не являются однородной группой, где боль возникает только в органах малого таза. Это люди с сильно различающимся клиническим фенотипом. В поисках индивидуального подхода к лечению помогает фенотипирование больных. В частности, система UPOINT определяет клинический фенотип на основе классификации с шестью областями: мочеполовая, психосоциальная, органоспецифическая, инфекционная, неврологическая / системная и боль в зоне очага воспаления. Это особенно важно для пациентов, страдающих несколькими конкурирующими заболеваниями.

Как напомнила Любовь Александровна, соблюдение единых подходов к диагностике, адекватная оценка жалоб и данных обследования позволяют своевременно установить диагноз ИЦ/СБМП. Обследование, лечение и наблюдение пациенток должно производиться в одном лечебном учреждении, специализирующемся на оказании помощи больным с хронической тазовой болью. При этом крайне важна возможность работы мультидисциплинарной команды для подбора рациональной терапии (уролог, гинеколог, невролог, психотерапевт, гастроэнтеролог и специалисты других профилей). В частности, успех в лечении больных может быть достигнут при комплексном подходе к терапии, направленной на различные звенья патогенеза заболевания, поскольку органы малого таза тесно связаны между собой, имеют общую афферентную и эфферентную иннервацию, кровообращение и мышечно-связочный аппарат. У 71% пациенток диагностируется два и более заболеваний. ■

*Материал подготовила Шадеркина В.А.*

*Видео можно посмотреть тут*

[https://uro.tv/video/sinyakova\\_la\\_-\\_vozmognosti\\_terapii\\_sindroma\\_boleznennogo\\_mochevogo\\_puzirya](https://uro.tv/video/sinyakova_la_-_vozmognosti_terapii_sindroma_boleznennogo_mochevogo_puzirya)

# Феназопиридин и фосфомицин в лечении острого цистита: результаты многоцентрового рандомизированного исследования

Коллектив авторов:

М.И. Давидов – врач-уролог высшей категории, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А.Вагнера, Пермь, Россия; e-mail: gileva\_olga@list.ru. ID 307366. ORCID 0000-0002-8932-2844

М.Н. Мельцина – врач-уролог, поликлиника Пермского краевого центра ФМБА России, Пермь, Россия

Н.Е. Бунова – врач-уролог высшей категории, городская клиническая поликлиника № 2, Пермь, Россия

А.М. Метелкин – врач-уролог, городская клиническая поликлиника № 1, Пермь, Россия

О.Р. Пруссаков – врач-уролог, городская клиническая поликлиника № 1, Пермь, Россия

А.А. Лунев – врач-уролог, поликлиника ГБ им. С.Н. Гринберга, Закамск, Россия.

*Ведущим направлением в лечении острого неосложненного цистита у женщин считается антибиотикотерапия, поскольку эрадикация возбудителя при этом заболевании является главной задачей. Препаратом первой линии в Европе и России в настоящее время является фосфомицин трометамол. Эффективность такой терапии острого цистита достигает 89–95%. Однако, несмотря на высокую эффективность антибактериальной терапии, симптомы заболевания из-за продолжающегося воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря могут оставаться некоторое время даже на фоне лечения. При этом часто пациентки желают избавиться от боли и частых позывов в самые кратчайшие сроки. Сохраняющийся болевой синдром и дизурия сильно снижают качество жизни, нарушая привычный ритм жизни больных. Болевой симптомокомплекс особенно беспокоит пациентов, ухудшает их качество жизни, подрывает доверие к назначенному лечению и врачам.*

Урологи Пермского края М.И. Давидов, М.Н. Мельцина, Н.Е. Бунова, А.М. Метелкин, О.Р. Пруссаков, А.А. Лунев провели многоцентровое исследование, в котором изучили эффективность и безопасность комбинированной терапии острого неосложненного цистита у женщин трудоспособного возраста. Исследование проводилось в 5 поликлиниках Пермского края (Профессорской поликлинике Пермского государственного медицинского университета им. Е.А. Вагнера, поликлинике Пермского краевого центра ФМБА России, городских клинических поликлиниках № 1 и № 2 Перми, поликлинике ГБ им. Гринберга Закамска) с 1 сентября 2020 г. по 30 апреля 2021 г.

## Дизайн исследования

В исследование были включены 152 женщины в возрасте от 18 до 60 лет с острым неосложненным циститом. Для диагностики использовали следующие методы: сбор анамнеза, оценка симптомов заболевания по шкале ACSS (Acute Cystitis Symptom Score), анкетирование по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), физикальное исследование с осмотром наружных половых органов, общий анализ крови, общий анализ мочи с микроскопией, бактериологический анализ мочи, ультразвуковое исследование мочевого пузыря, почек и женских половых органов (для дифференциальной диагностики). Все исследования проводили в динамике.

Бактериологическое исследование средней порции пузырной мочи включало посев биоматериала на искусственные питательные среды, выделение чистой культуры возбудителя и ее количественную оценку в КоЕ/мл. Среди обнаруженных штаммов преобладала *E.coli* (81,7%), реже высевались *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumonia* и другие микроорганизмы.

Большое значение в ходе проведения исследования придавали анкетированию с помощью стандартной 10-балльной Visual Analogue Scale – Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли. После получения инструкции по заполнению ВАШ, пациенты ставили отметку по шкале от 0 до 10 баллов (в соответствии с субъективной оценкой выраженности боли) при первичном осмотре, а затем через 6, 12, 24 и 48 ч.

При оценке клиники заболевания и эффективности проводимого лечения большое значение придавали шкале ACSS, определяя в динамике сумму баллов «Характерных симптомов» (Typical) по ответам на вопросы 1–5 шкалы, сумму баллов качества жизни QoL по ответам на вопросы 11–13, а при повторных осмотрах большое значение имел ответ на вопрос об изменении самочувствия (Dynamics).

В исследовании не участвовали пациенты с осложненным циститом, в том числе на фоне различного рода дренирования мочевых путей, с сопутствующими урологическими заболеваниями (МКБ, стрессовое недержание мочи и др.), операции на мочевых путях в анамнезе, беременность, сахарный диабет.

Больные при первом визите случайным способом (методом конвертов) были рандомизированы на 2 группы.

Первую (основную) группу составили 76 женщин, которые перорально получали исследуемый препарат феназопиридин (Феназалгин®) в дозе по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день в течение двух суток (суммарная доза 1200 мг) ■

и антибиотик фосфомицина трометамол (Монурал) в дозе 3 г однократно.

Вторую группу (сравнения) составили 76 женщин, которые перорально получали препарат но-шпа в дозе по 80 мг (2 таблетки) 3 раза в день в течение двух суток (суммарная доза 480 мг) и 3 г фосфомицина трометамол (Монурал) однократно.

### Результаты исследования

У всех больных основной группы отмечено значительное снижение уровня болевой симптоматики. Как показал сбор анамнеза, пациенты начинали чувствовать уменьшение боли уже через 20 мин после приема препарата Феназалгин®. В дальнейшем у больных постепенно исчезали боль и дискомфорт в надлобковой области, внизу живота и в глубине малого таза; боль, резь и жжение во время мочеиспускания.

В основной группе исходный показатель при первом визите составлял  $7,2 \pm 0,5$  балла, что по шкале характеризуется, как «очень сильная боль». Однако уже через 20 мин после приема Феназалгина® боль начинала уменьшаться. Через 24 ч этот показатель составил лишь  $0,4 \pm 0,05$  балла, снизившись на 94,5% по сравнению с исходным уровнем до лечения, или в 18,0 раза! При этом 53 (69,7%) больных к этому сроку уже не чувствовали никакой боли. А через 48 ч все 76 (100%) больных основной группы указали на отметку «0» в анкете ВАШ, что документально свидетельствовало об отсутствии у них болевых ощущений.

Иную картину наблюдали в группе сравнения, где используемая комбинация но-шпы и фосфомицина не позволила достичь должного положительного эффекта в купировании боли. По всем показателям анкеты ВАШ статистически достоверно (при  $p < 0,001$ ) наблюдали более высокие цифры, чем в основной группе, через 6, 12, 24 и 48 ч от начала применения препаратов (рис.1).

Цифровые показатели уровня всех 5 характерных симптомов заболевания в процессе лечения снижаются, и это снижение достоверно ( $p < 0,001$  по большинству показателей) выраженнее в 1 группе, где больные принимали, наряду с антибиотиком фосфомицином, Феназалгин®. Отмечено, что именно в основной группе значительно уменьшалась выраженность симптомов, связанных с болью (боль и жжение при мочеиспускании, боль внизу живота) и частотой мочеиспускания (учащение мочеиспускания, сильные и неудержимые позывы к нему).

В основной группе особенно выраженное снижение симптоматики происходило в первые трое суток наблюдения, то есть в период применения больными Феназалгина®.

Так показатель, характеризующий сильные и неудержимые позывы на мочеиспускание, в основной группе за трое первых суток лечения уменьшился с 2,5 до 0,45 балла, то есть на 82%, а в следующие 3 дня – до 0,03 балла, то есть только на 16,8%. Выраженность симптома «Боли или жжение при мочеиспускании» в основной группе за первые трое суток уменьшилась с 2,6 до 0,4 балла, то есть на 84,6 %, а в следующие 3 дня до 0,04 балла, то есть только на 13,9%.

Такой эффект можно объяснить действием Феназалгина®, который применялся перорально в первые двое суток, но, в связи с тем, что период полувыведения препарата составляет 7,4 ч, продолжал свое действие в организме и на третьи сутки от начала лечения.

В 1 группе отмечена более выраженная и быстрая нормализация анализа мочи с исчезновением лейкоцитурии. Через 3 суток лечения антибиотиком фосфомицином с добавлением Феназалгина® число лейкоцитов в поле зрения микроскопа в среднем составило  $10,2 \pm 2,5$ , что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в группе сравнения, где фосфомицин дополнялся препаратом но-шпа ( $17,8 \pm 2,8$ ).

Бактериологические исследования, проведенные в динамике, показали, что через 6 суток в 1 группе эрадикация возбудителя наступила у 62 из 64 больных с исходной бактериурией (96,9%), персистенция со снижением микробного числа – у 2 (3,1%); во 2 группе эрадикация произошла у 60 из 62 (96,8%) больных, персистенция – у 2 (3,2%).

Таким образом, при комплексном лечении острого неосложненного цистита фосфомицином и феназопиридином (Феназалгин®) клиническая эффективность составила 97,4%, бактериологическая эффективность – 96,9%

Побочные эффекты Феназалгина® выявлены у 1 (1,3%) больной в виде умеренной тошноты, что однако не привело к отказу ее от дальнейшего приема препарата.

На яркое окрашивание мочи в красно-оранжевый цвет обратили внимание 11 (14,5%) больных, мочи и кала – 2 (2,6%), однако все больные были предупреждены о таком явлении до начала лечения, поэтому это не вызвало у них негативной реакции, и нами, как и другими авторами, не считалось побочным эффектом терапии. Серьезных нежелательных явлений приема каждым пациентом 1200 мг Феназалгина® не зафиксировано. По контрольным анализам крови не выявлено изменений количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов крови. ■

## Обсуждение

Проведенное исследование выявило значительно выраженные анальгетический и антидизурический эффекты препарата феназопиридина (Феназалгин®) в суммарной 2-суточной дозе 1200 мг при его сочетанном использовании с фосфомицином, в сравнении с примененной терапевтической комбинацией фосфомицина с но-шпой.

На рисунке 1 представлена динамика болевого симптомокомплекса, регистрируемого визуальной аналоговой шкалой, в ходе лечения больных острым неосложненным циститом.

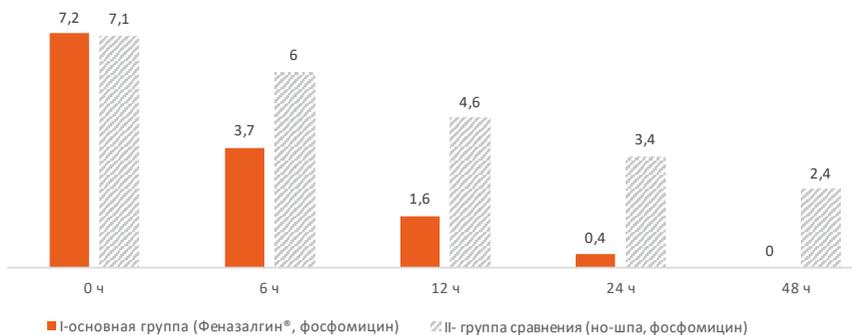


Рис. 1. Динамика болевого симптомокомплекса по визуальной аналоговой шкале, баллы  
0 – исходно, далее – часы от начала лечения

Во все сроки наблюдения, от 6 до 48 ч от начала лечения, в 1-й группе, где применялся Феназалгин®, обнаружен выраженный анальгетический эффект, приведший к снижению цифрового показателя боли с исходных 7,2 балла (что характеризуется по шкале как «очень сильная боль») к крайне незначительному уровню боли в 0,4 балла уже через 24 ч и затем – к полному исчезновению боли у всех больных к временной отметке 48 ч от начала использования Феназалгина®. Во все временные промежутки (6, 12, 24, 48 ч) в группе сравнения, где с целью купирования боли применяли но-шпу, болевые ощущения у больных, согласно анкете ВАШ, были значительно сильнее, чем в основной группе.

Показано, что действие феназопиридина не ограничивается уроселективным обезболивающим эффектом, препарат имеет выраженное тормозящее влияние и на симптомы нижних мочевых путей, не связанные с чувством боли, – отчетливо выявляется тормозящее действие феназопиридина на симптомы № 1 шкалы ACSS (учащенное мочеиспускание), № 2 (сильные и неудержимые позывы на мочеиспус-

кание) и № 4 (чувство неполного опорожнения мочевого пузыря). По сравнению с контрольной группой, вышеперечисленные симптомы цистита уменьшались значительно и быстрее. Представленная на рисунке 2 динамика симптома № 2 шкалы ACSS убедительно подтверждает это.

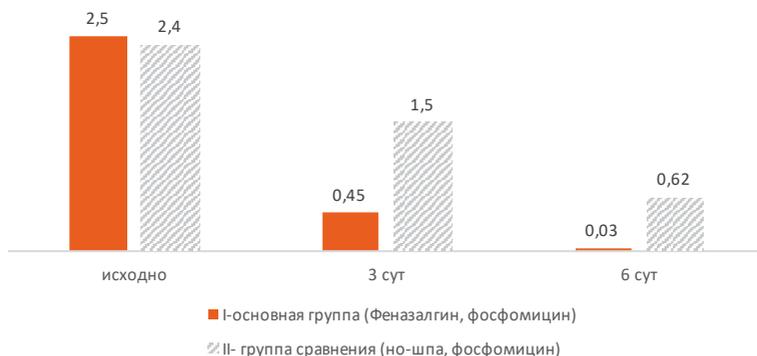


Рис. 2. Динамика симптома №2 шкалы ACSS («сильные и неудержимые позывы на мочеиспускание»), баллы

Доказана высокая клиническая эффективность применения Феназалгина® (в комбинации с антибиотиком фосфомицином) как симптоматического средства при лечении больных острым неосложненным циститом.

Как видно на рисунке 3, сумма баллов характерных симптомов шкалы ACSS в основной группе значительно снижается, как по сравнению с исходным уровнем, так и по сравнению с контрольной группой, где Феназалгин® не использовался. Кривая ■



Рис. 3. Динамика баллов характерных симптомов шкалы ACSS (Typical). По оси ординат – сумма баллов, по оси абсцисс – сутки от начала лечения

диаграммы 1-й группы показывает, что особенно выражен темп уменьшения симптоматики в первые 3 суток от начала лечения, когда бактериостатический эффект фосфомицина в полной мере еще не реализован, но больной регулярно принимает Феназалгин®, оказывающий эффект.

### Выводы

Таким образом, исследование пермских урологов показало, что антибактериальное лечение острого неосложненного цистита фосфомицином целесообразно дополнять препаратом Феназалгин®, обладающим анальгетическим и антидиуретическим эффектом.

Добавление к стандартному лечению фосфомицином Феназалгина®, помимо уже указанных положительных эффектов, позволяет в более ранние сроки добиться исчезновения лейкоцитурии, то есть более быстрыми темпами санировать мочевые пути, достигнуть более благоприятного самочувствия больных в ходе лечения (что подтверждено рубрикой Dynamics шкалы ACSS), значительно уменьшить сроки временной нетрудоспособности.

Таким образом, следует признать, что в начале XXI столетия в мире наблюдается подлинный ренессанс феназопиридина – средства, синтезированного и впервые примененного в медицине более века назад. Комбинация антибиотика первой линии фосфомицина трометамол и уроанальгетика Феназалгина® улучшает результаты лечения острого неосложненного цистита у женщин, имеет клиническую эффективность (выздоровление) 97,4% и бактериологическую эффективность 96,9%, значительно быстрее и эффективнее ликвидирует боль и другие симптомы заболевания, на 30,1% сокращает сроки временной нетрудоспособности. ■

*Материал подготовлен Шадеркиной В.А.*

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Grigoryan L, Zoorob R, Wang H, Trautner BW. Low Concordance With Guidelines for Treatment of Acute Cystitis in Primary Care. *Open Forum Infect Dis.* 2015; 2 (4): 159. Doi: 10.1093/ofid/ofv159.
2. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 653-660.
3. Zaitsev A.V., Kasyan G.R., Spivak L.G. Cystitis. *Urologiia.* 2017; 1 (1): 34-44. Russian (Зайцев А.В., Касян Г.Р., Спивак Л.Г. Цистит. *Урология.* 2017; 1 (Приложение 1): 34-44).
4. Perepanova T.S., Kozlov R.S., Sinyakova L.A. et al. Antimicrobial therapy and prevention of kidney, urinary tract and male genital infections. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii.* M., 2020. 110 s. Russian (Перепанова Т.С.,



Козлов Р.С., Синякова Л.А. и др. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2020. 110 с.)

5. Kyungtae Ko, Won Ki Lee, Cheol Young Oh. Is A Combination of Antibiotics and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs More Beneficial Than Antibiotic Monotherapy for the Treatment of Female Acute Uncomplicated Cystitis? *Female Urology*. 2018; 15 (06): 365-369. Doi: 10.22037/uj.v0i0.3716.

6. Davidov M.I. Bunova N.E. Comparative assessment of Canephron N and ciprofloxacin as monotherapy of acute uncomplicated cystitis in women. *Urologiia*. 2018; 4: 24-32. Russian (Давидов М.И., Бунова Н.Е. Сравнительная оценка монотерапии препаратами Канефрон Н и ципрофлоксацин острого неосложненного цистита у женщин. *Урология*. 2018; 4: 24-32). Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.4.24.32>.

7. Kulkarni SK. Antispasmodics – A new perspective. *JAMA India* 2001; 4 (8): 119-121.

8. Zelenitsky SA., Zhanel GG. Phenazopyridine in urinary tract infections. *Ann Pharmacother*. 1996; 30 (7-8): 866-888.

9. Vinarov AZ., Spivak LG. Current opportunities of symptomatic therapy for dysuria. *Urologiia*. 2019; 2: 97-102. Russian (Винаров А.З., Сливак Л.Г. Современные возможности симптоматической терапии дизурии. *Урология*. 2019; 2: 97-102). <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.2.97-102>.

10. Kirwin TJ, Lowsley AS, Menning J. The effect of Pyridium in certain urogenital infections. *Am J Surg* 1943; 62: 330-335.

11. Wander HJ, Pascoe DJ. Phenylazopyridine hydrochloride poisoning. Report of case and review of literature. *Am J Dis Child* 1965; 110: 105-107.

12. Trickett PC. Ancillary use of phenazopyridine (Pyridium) in urinary tract infections. *CUIT Ther Res* 1970; 12: 441-445.

13. Pergialiotis V, Arnos P, Mavros MN., Pitsouni E, Athanasiou S, Falagas ME. Urinary tract analgesics for the treatment of patients with acute cystitis: where is the clinical evidence? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10 (8): 875-879. Doi: 10.1586/eri.12.72

14. Alidjanov JF, Abdufattaev UA., Makhsudov SA., Pilatz A., Akilov FA., Naber KG., Wagenlehner FM. New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. *Urol Int*. 2014; 92 (2): 230 – 6. Doi: 10.1159/000356177. Epub 2014 Jan 23.

15. Tsukanov A.Yu., Makushin D.G., Mirzakadiev A.A., Zolotov I.A. Influence of phenazopyridine on the well-being of patients during and after cystoscopy. *Urologiia*. 2020; 4: 50-54. Russian (Цуканов А.Ю., Макушин Д.Г., Мирзакадиев А.А., Золотов И.А. Влияние феназопиридина на самочувствие пациенток во время и после цистоскопии. *Урология*. 2020; 4: 50-54). Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.4.50-54>.

16. Aizawa N, Wyndaele JJ. Effects of phenazopyridine on rat bladder primary afferent activity, and comparison with lidocaine and acetaminophen. *Neurourol. Urodynam* 2010; 29 (8): 1445-1450. Doi: 10.1002/nau.20886.

17. Thomas BH., Whitehouse LW, Solomonraj G, Paul CJ. Excretion of phenazopyridine and its metabolites in the urine of humans, rats, mice and guinea pigs. *J Pharm Sci* 1990; 79 (4): 321-325.

18. Deepalatha C, Deshpande NA comparative study of phenazopyridine (pyridium) and cystone as short-term analgesic in uncomplicated urinary tract infection. *Int J Pharm Sci* 2011; 3 (2): 224-226.

19. Petrov S.B., Slesarevskaya M.N., Chibirov K.H., Topuzov M.E., Kagan O.F., Voronova E.N. Efficiency and safety of phenazopyridine for treatment of uncomplicated urinary tract infection: result of multi-center, randomized, placebo-controlled, clinical study. *Urologiia* 2020; 3: 15-21. Russian (Петров С.Б., Слесареvская М.Н., Чибиров К.Х., Топузов М.Э., Казан О.Ф., Воронова Е.Н. Эффективность и безопасность феназопиридина в лечении неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей: результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования. *Урология* 2020; 3: 15-21). Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2020.3.15-21>.

# Обезболивание при неосложненной ИМП

Коллектив авторов:

С.Б. Петров, М.Н. Слесаревская, К.Х. Чибиров, М.Э. Топузов, О.Ф. Каган, Е.Н. Воронова  
Санкт-Петербург, Россия

*Многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности феназопиридина в лечении неосложненной ИМП выполнила группа авторов из Санкт-Петербурга – С.Б. Петров, М.Н. Слесаревская, К.Х. Чибиров, М.Э. Топузов, О.Ф. Каган, Е.Н. Воронова.*

Основными задачами в лечении ИМП авторы исследования считают эрадикацию возбудителя, купирование симптомов, профилактику рецидивов, а также как можно более существенное улучшение качества жизни и восстановление трудоспособности. Антибактериальная терапия остается ведущим направлением лечения неосложненных ИМП – в России применяют фосфомицина трометамол (однократно 3,0 г) и препараты нитрофуранового ряда (100 мг 3 раза в сутки, 5 сут.). При этом воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря продолжается и, как следствие, симптомы сохраняются до нескольких дней. Только у 30% пациентов клинические симптомы исчезают в течение суток, у 50% – только в течение следующих двух суток.

С целью купирования болевого синдрома урологи используют различные схемы фитотерапии, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), спазмолитики. Применение НПВС связано с развитием ряда побочных явлений вследствие неблагоприятного влияния на функцию почек, сердечно-сосудистую систему и негативного действия на слизистые оболочки. Поэтому поиск препаратов, способных воздействовать на боль и дизурию не прекращается.

Одним из таких терапевтических направлений является использование феназопиридина, который обладает быстрым и выраженным антидиуретическое действие и влияет преимущественно на нижние мочевыводящие пути.



Селективное уроанальгетическое действие на нижние мочевыводящие пути отличает феназопиридин от других лекарственных средств (спазмолитиков, анальгетиков, НПВС), которые используются для купирования дизурии.

Авторы провели многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности феназопиридина для больных с острым неосложненным циститом. Под наблюдением находились 60 женщин, разделенных на две группы по 30 человек. Пациенткам основной группы (средний возраст – 32,6 7,4 г.) перорально назначали феназопиридин (2 таблетки по 100 мг), суммарная доза препарата – 200 мг однократно. В контрольной группе пациенткам (средний возраст – 35,53 8,79 г.) по аналогичной схеме назначали плацебо. Оценку эффективности лечения проводили по динамике выраженности основных симптомов заболевания через 6 ч после приема препаратов. С того времени пациенткам назначали антибактериальную терапию. Под наблюдением они находились в течение следующих 3 суток. Переносимость терапии оценивали по наличию нежелательных явлений.

Показано, что через 6 ч после приема препарата полного облегчения в отношении общего дискомфорта достигли 29 пациенток (96,7%), (рис. 1). Ответы пациенток основной группы достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от таковых больных контрольной группы. Выраженность всех показателей, оцениваемых по ВАШ – степени общего дискомфорта, боли при мочеиспускании и учащения мочеиспускания, в основной группе снизилась достоверно более выраженно, чем в контрольной группе. Так, средняя оценка общего дискомфорта в основной группе снизилась на 53,4%, в контрольной – на 28,8%, выраженность боли при мочеиспускании – соответственно на 57,4 и 35,9%; частота мочеиспускания – соответственно на 39,6 и 27,6% (рис. 2). Был проведен анализ времени до достижения полного исчезновения общего дискомфорта. Оказалось, что в основной группе этот промежуток времени был достоверно меньше, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ).

Серьезных нежелательных побочных эффектов на фоне приема феназопиридина мы не отметили. По частоте нежелательных явлений препарат феназопиридин сопоставим с плацебо. ■

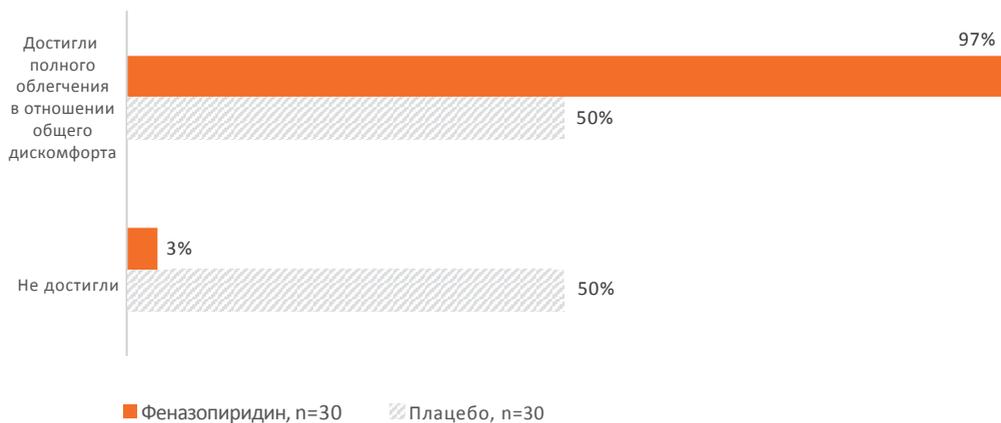


Рис. 1. Частота достижения полного облегчения в отношении общего дискомфорта ( $p < 0,05$ )



Рис. 2. Динамика интенсивности отдельных симптомов ИМП через 6ч. после приема феназопиридина (ВАШ,  $p < 0,001$ )

**Результаты исследования были опубликованы в журнале Урология, 2020 (3) и показали, что феназопиридин – эффективный и хорошо переносимый препарат для симптоматической терапии у пациенток с ОНЦ и может быть рекомендован в дополнение к этиотропной терапии. ■**

Материал подготовлен Шадеркиной В.А.

## Подходы к лечению боли в различных клинических ситуациях



Карпов Е.И.

ГБУ РО «Городская клиническая поликлиника № 6», г. Рязань, Россия

*Обезболиванию в урологи посвящено много публикаций, особенно в последние 5–7 лет. Отчасти это связано с тем, что урологические пациенты не хотят мириться с плохим качеством жизни, терпеть боль или дизурию.*

*Урологи стараются соответствовать требованиям времени и применяют все возможные препараты для достижения цели.*

*Последней «находкой» в арсенале уролога стал препарат феназопиридин, для которого был введен новый класс препаратов – уроанальгетики.*

**В** РМЖ. Медицинское обозрение. (Т. 4, № 2, 2020 D01:10.32364/2587-6821-2020-4-2-118-121) была опубликована статья к.м.н, уролога Евгения Ивановича Карпова о применении феназопиридина в различных ситуациях в урологии.

### Феназопиридин при ИМП

При инфекциях мочевыводящих путей феназопиридин целесообразно назначать одновременно с антибактериальными средствами. Курс феназопиридина при лечении ИМП должен составлять 2 дня, поскольку при правильно подобранной антибиотикотерапии через 2 суток должна исчезнуть боль, а вместе с ней и потребность в дальнейшем приеме уроанальгетика.

G. Marcelin-Jimenez et al. (2006) представили результаты двойного слепого перекрестного рандомизированного исследования фармакокинетических взаимодействий ципрофлоксацина с феназопиридином. В проекте приняли участие 24 здоровых добровольца мужского пола, которые в зависимости от периода исследования перорально получали ципрофлоксацин (500 мг) или комбинацию ■

ципрофлоксацина и феназопиридина (500 мг + 200 мг соответственно). Одновременное применение феназопиридина существенно повышало биодоступность ципрофлоксацина и среднее время его удержания (mean residence time, MRT) в крови.

С. Deeralatha et al. (2011) провели открытое рандомизированное исследование для сравнения эффективности 3-х режимов терапии в отношении облегчения симптомов неосложненной ИМП при начале лечения в течение 48 ч от момента постановки диагноза. В 1 группе пациенты получали только феназопиридин в дозе 200 мг 3 раза/сут в течение 48 ч.

Во 2 группе пациентам назначали феназопиридин и антибиотики.

В 3 группе пациенты получали средство для лечения нефролитиаза растительного происхождения (3 раза/сут в течение 48 ч).

Результаты исследования показали, что комбинированное кратковременное применение феназопиридина в качестве обезболивающего средства и антибиотиков в течение 48 ч приводило к выраженному уменьшению жжения при мочеиспускании на 91% и снижению интенсивности боли на 89%. При использовании феназопиридина в режиме монотерапии ощущение жжения уменьшалось на 73%, интенсивность боли при мочеиспускании – на 80%, тогда как при использовании растительного препарата данные показатели уменьшились на 53 и 44% соответственно.

Таким образом, феназопиридин эффективен как уроанальгетик для краткосрочного применения при лечении неосложненных ИМП.

### Феназопиридин в различных клинических ситуациях

Вегетативная дисрефлексия (ВД) – потенциально опасное для жизни состояние, которое характеризуется гиперактивацией симпатической нервной системы в ответ на афферентный сигнал, возникающий в результате травмы спинного мозга. Оно проявляется головной болью, потоотделением, приливами, внезапной и стойкой артериальной гипертензией, рефлекторной брадикардией. Наиболее частые причины приступа ВД – растяжение кишечника или мочевого пузыря в ходе уродинамики.

F.A. Paola et al. (2003) наблюдали положительный эффект 2-дневного приема феназопиридина для купирования приступов ВД у 36-летнего мужчины с тетраплегией и повышением АД, вызванных циститом.

## Феназопиридин в лечении болевого синдрома при внутрипузырном введении доксорубина

Одним из методов лечения рака мочевого пузыря (лечение и профилактика рецидивов после оперативного вмешательства) является внутрипузырное введение доксорубина [1].

Рекомендуемая доза для внутрипузырного введения – 30–50 мг на инстилляцию с интервалами между введениями от одной недели до одного месяца, в зависимости от цели – лечение или профилактика. Рекомендуемая концентрация раствора – 1 мг/1 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида. После завершения инстилляций, для обеспечения равномерного воздействия препарата на слизистую мочевого пузыря пациенты должны переворачиваться с боку на бок каждые 15 мин. Препарат должен находиться в мочевом пузыре в течение 1–2 ч. В конце инстилляций пациент должен опорожнить мочевой пузырь. Чтобы не допустить чрезмерного разбавления препарата мочой, пациенты должны быть предупреждены о том, что им следует воздерживаться от приема жидкости в течение 12 ч перед инстилляцией. Системное всасывание доксорубина при инстилляциях в мочевой пузырь является очень низким [1].

Местное токсическое действие при внутрипузырном введении доксорубина может проявиться в виде симптомов химического цистита (таких как дизурия, полиурия, ноктурия, затрудненное мочеиспускание, гематурия, ощущение дискомфорта в области мочевого пузыря, некроз стенки пузыря) и спазма мочевого пузыря [1].

Недавно на российском рынке появилось новое лекарственное средство – препарат феназопиридин. Как селективный уроанальгетик, единственный в своем роде, привлек к себе большое внимание. Феназопиридина гидрохлорид представляет собой синтетический азокраситель.

По химическому составу это фенилазопиридин-2,6-диилдиамин [2, 3].

Феназопиридин, выделяясь с мочой, воздействует на слизистую оболочку нижних мочевыводящих путей, где оказывает местный анальгетический эффект. Это действие помогает уменьшить дизурию, в том числе боль, жжение, учащенное мочеиспускание [2, 3]. ■

Есть успешный опыт применения феназопиридина при лучевом цистите, цистоскопии, интерстициальном цистите [9].

### *Клиническое наблюдение*

Пациент С., 72 г. Диагноз: рак мочевого пузыря T1N0M0, операция ТУР мочевого пузыря. В послеоперационном периоде назначены внутривезикулярные инстилляциии доксорубицином 50 мг один раз в неделю курсом шесть процедур.

После третьей процедуры пациент обратился к урологу по месту жительства в связи с тем, что он решил прекратить лечение у онкоуролога из-за нестерпимой боли, которая возникала после инстилляциии доксорубицином в мочевой пузырь.

Учитывая важность заболевания, больному было предложено продолжить терапию доксорубицином, но дополнительно использовать селективный уроанальгетик Феназалгин® для устранения болевого синдрома по следующей схеме: 2 таблетки (200 мг) однократно за час до процедуры и 2 таблетки (200 мг) сразу после инстилляциии.

Пациент вернулся к онкоурологу для продолжения лечения. На фоне приема Феназалгина® были проведены оставшиеся 3 процедуры. Боли после инстилляциии доксорубицином значительно уменьшились.

Пациенту было предложено оценить уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Уровень болевого синдрома после инстилляциии доксорубицином без использования Феназалгина® был оценен в 10 баллов (нестерпимая боль). Уровень болевого синдрома после инстилляциии доксорубицином с использованием Феназалгина® был оценен в 0–2 балла (отсутствие или слабая боль).

**Вывод:** применение феназопиридина при внутривезикулярном введении доксорубицином позволяет эффективно купировать болевой синдром.

Е.И. Карпов считает, что феназопиридин нашел свое применение в качестве уникального обезболивающего при циститах, лучевых циститах, хирургических вмешательствах на нижних мочевых путях (слинговые операции), цистоскопии, хромоцистоскопии. Феназопиридин обладает благоприятным профилем эффективности и безопасности при использовании по зарегистрированным медицинским показаниям. ■



## Источники:

1. [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=4af8b8f2-acb2-44c6-b63db70-fdb1cd5b9&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=4af8b8f2-acb2-44c6-b63db70-fdb1cd5b9&t=)
2. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=00e962ec-354a-44b8-a5a0-91287ddeec52&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=00e962ec-354a-44b8-a5a0-91287ddeec52&t=)
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Феназалгин®, РУ № ЛП-004703 от 14.09.18. [grls.rosminzdrav.ru](https://grls.rosminzdrav.ru)
4. Deepalatha C, DR. Narayan Deshpande, A comparative study of phenazopyridine (Pyridium) and Cysone as short term analgesic in uncomplicated urinary tract infection, *Int J Pharm Pharm Sci.* 2011;3(Suppl 2):224–226.
5. Rehfuß A, Mahon J, Sorokin I, Smith C, Stein BS. Phenazopyridine: A Preoperative Way to Identify Ureteral Orifices. *Urology.* 2018;115:36–38. doi: 10.1016/j.urology.2018.02.023.
6. Strom EM, Chaudhry ZQ, Guo R, Maisonet AJ, Holschneider CH, Wieslander CK. Effectiveness of Assessing Ureteral Patency Using Preoperative Phenazopyridine. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2018 Jan 3. doi: 10.1097/SPV.0000000000000540
7. Tae Nam Kim, Moon Kee Chung. A Randomized, Prospective, Placebo/Controlled Study for the Effect of Phenazopyridine HCl on Pain Perception following Cystoscopy. *Korean Journal of Urology.* 2006;47(1).
8. Phenazopyridine does not improve catheter discomfort following gynecologic surgery PubMed *American journal of obstetrics and gynecology.* 2011;204(3):267.
9. Berkey FJ. Managing the adverse effects of radiation therapy. *Am Fam Physician* 2010;82(4):381-388.
10. Lee M, Bozzo P, Einarson A, Koren G. Urinary tract infections in pregnancy. *Can Fam Physician.* 2008;54(6):853–854.

Материал подготовлен Шадеркиной В.А.

## Геморрагический цистит у женщин: диагностика и лечение

Коллектив авторов:

Л.А. Сияякова – д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РМАНПО, врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; г. Москва, Россия; РИНЦ Author ID 735597

О.Б. Лоран – академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии РМАНПО, врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; г. Москва, Россия; РИНЦ Author ID 370312

И.В. Косова – к.м.н., врач-уролог ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демидова ДЗМ»; г. Москва, Россия  
Д.Н. Колбасов – к.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демидова ДЗМ»; г. Москва, Россия

Я.И. Незовибатько – врач-уролог, ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана»; г. Москва, Россия

*Лечение инфекций мочевых путей (ИМП) зачастую является сложной задачей, что в большинстве случаев обусловлено трудностями диагностики причин развития ИМП и выявления факторов риска, приводящих к постоянному рецидивированию заболевания. При первом посещении врач не может ответить на вопрос: является ли данный эпизод инфекции неосложненной ИМП? Ведь только обследовав пациентку, можно установить причину развития дизурии, болей над лоном, макрогематурии и т.д. и назначить терапию согласно принятым рекомендациям. Только такой подход позволит избежать бесконтрольного приема антимикробных препаратов, в том числе и фторхинолонов, развития анитбиотикорезистентности, перехода инфекции в хроническую форму, нарушения нормального биоценоза кишечника и влагалища.*

**Б**актерии семейства *Enterobacterales* являются наиболее частым этиологическим агентом развития ИМП, однако в ряде случаев никакого бактериального агента выявить не удастся, а основным клиническим признаком наравне с дизурией является макрогематурия [1, 2]. В настоящее время все большее внимание уделяется влиянию вирусных инфекций на развитие ИМП как у взрослых, так и у детей [3–9]. Явление вирусурии также достаточно активно обсуждается в литературе [3–12]. По данным различных

авторов, вирусы группы герпес-вирусов, папилломавирусов, аденовирусов могут являться причиной развития стойкой дизурии [5, 13]. Следует отметить, что герпес-вирусы: вирус простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барра (ВЭБ) способны вызывать вторичную иммуносупрессию и усугублять течение бактериальной инфекции, приводя к развитию рецидивов [11, 12, 14]. Прием антимикробных препаратов при наличии вирусной составляющей еще больше усугубляет процесс за счет подавления нормальной флоры.

*Цель:* изучить причины возникновения геморрагических циститов, разработать алгоритм обследования указанных пациенток, а также подобрать рациональную терапию.

## Материалы и методы

В урологическое отделение ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демихова ДЗМ» за 2019 г. была госпитализирована 61 пациентка с клинической картиной острого геморрагического цистита в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст составил  $55,56 \pm 21,82$ ). Это составляет 59,2% от всех пациенток, госпитализированных в отделение по поводу воспалительных заболеваний нижних мочевых путей. Больным проводилось стандартное обследование: общий анализ мочи, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, цистоскопия по показаниям.

Учитывая высокую частоту наличия вирусных инфекций как этиологического фактора развития геморрагического цистита на базе кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России был разработан алгоритм обследования указанной категории больных, дополнительно включающий метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) первой порции мочи (соскоба из уретры) на наличие ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, ВЭБ в период обострения, иммуноферментный анализ (ИФА) с определением иммуноглобулинов G и M к ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ и ВЭБ, посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам с обязательным указанием количества лактобацилл.

По данному алгоритму на базе кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России было обследовано 214 пациенток, из них 154 (72%) пациентки были в возрасте от 18 до 44 лет. ■

### Результаты

При обследовании 61 пациентки в урологическом отделении ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ» выявлено, что передозировка антикоагулянтов у пациенток пожилого возраста, имеющих отягощенный кардиологический, неврологический анамнез (фибрилляция предсердий, хроническая ишемия головного мозга, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения и т. д.) как причина развития макрогематурии и дизурических явлений, имела место в 18% случаев (11 больных). Постлучевой цистит (лучевая терапия по поводу рака шейки матки в 2 случаях и рака влагалища у 1 пациентки) был у трех больных. Им выполнена трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря и коагуляция кровоточащих сосудов). В двух случаях анамнестически имелась опухоль мочевого пузыря, однако гистологически рецидив опухоли не подтвержден. В остальных случаях пациентки заболели остро и в связи с выраженной дизурией и макрогематурией были госпитализированы в урологическое отделение (рис. 1).

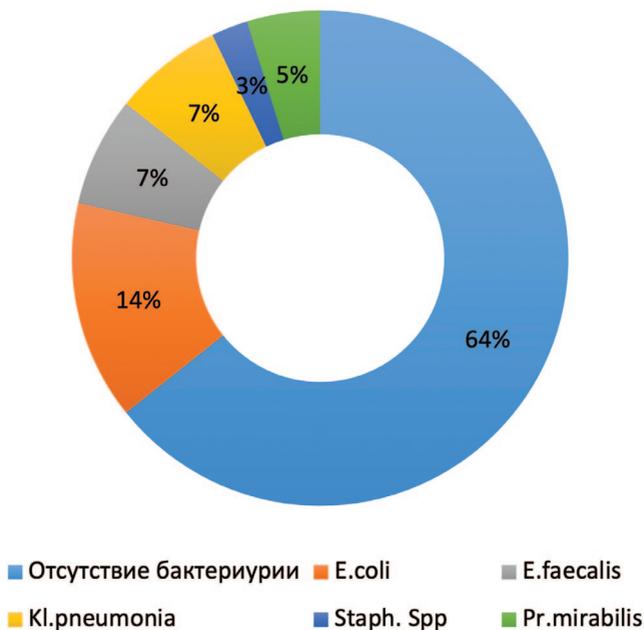


Рис. 1. Данные бактериологического анализа мочи

Отсутствие лейкоцитурии и бактериурии, наличие микро- или макрогематурии, стерильные посевы мочи, изменения, характерные для вирусного поражения стенки мочевого пузыря в виде множественных петехиальных кровоизлияний, выявленные нами при цистоскопии, позволили нам предположить именно вирусную этиологию заболевания (рис. 2).

Пациентки с геморрагическим циститом не нуждаются в госпитализации, однако наличие гематурии вызывает беспокойство и, как правило, они настаивают на госпитализации для исключения опухолевого процесса.

И таким образом доля геморрагических циститов предположительно вирусной этиологии, вирусных уретритов в структуре воспалительных заболеваний нижних мочевых путей увеличивается, что диктует необходимость создания ■

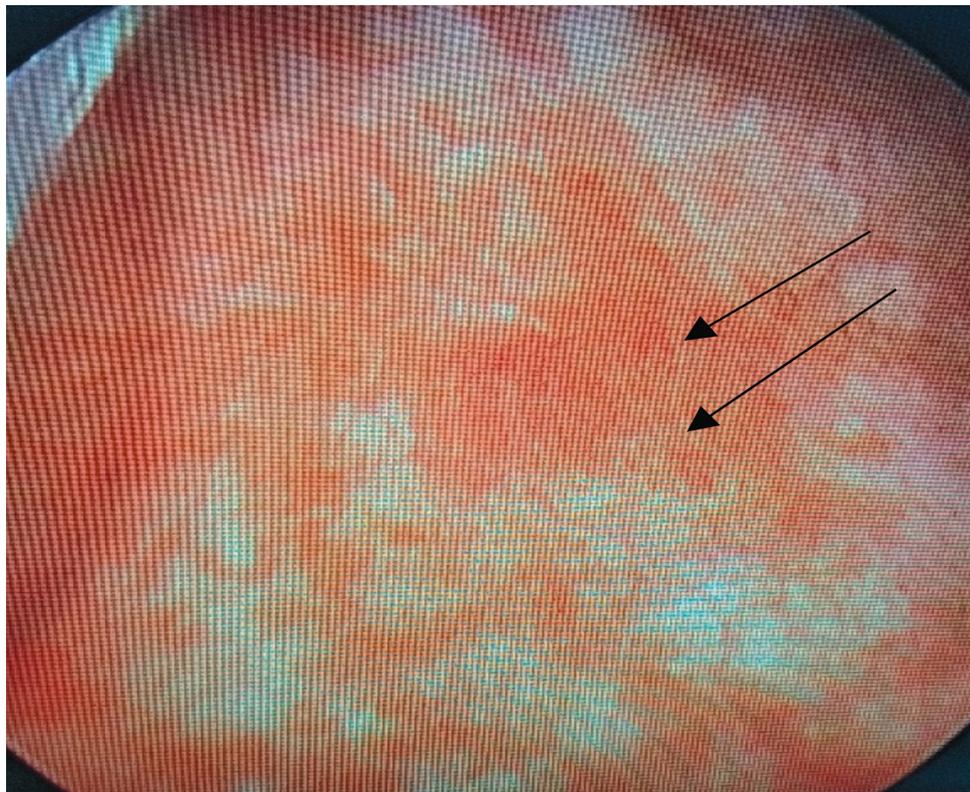


Рис. 2. Цистоскопическая картина геморрагического цистита. Множественные петехиальные кровоизлияния

потенциально нового алгоритма обследования этой категории больных и этиологически обоснованной терапии.

Подобный алгоритм был разработан на базе кафедры урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (табл. 1).

### Таблица 1. Алгоритм диагностики рецидивирующих (геморрагических) циститов

<b>ТЩАТЕЛЬНО СОБРАННЫЙ АНАМНЕЗ!</b>
С выявлением таких факторов риска, как раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, наличие инвазивных манипуляций, сопутствующие хронические гинекологические заболевания, дисбиозы влагалища. Наличие вирусных инфекций (лабиального и генитального герпеса, ЦМВ, ВЭБ, вируса папилломы человека (ВПЧ) как высокого, так и низкого онкогенного риска) у пациентки и ее половых партнеров. Наличие эрозии шейки матки, ассоциированной с ВПЧ и/или дисплазия эпителия (CIN) II–III ст, ВПЧ(+)
Влагалищный осмотр с проведением пробы O'Donnell
Общий анализ мочи
Посев мочи, посев отделяемого из влагалища на флору и чувствительность к антибиотикам <b>с обязательным указанием количества лактобацилл!</b>
Обследование на наличие инфекций передающихся половым путем (ИППП), включая вирусные инфекции (ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, ВЭБ, ВПЧ высокого онкогенного риска) ИФА на исследование противовирусных антител к указанным вирусам
Ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря с определением остаточной мочи, органов малого таза с доплерографией
Цистоскопия с биопсией
Осмотр гинекологом

Наличие хронической герпесвирусной латентной инфекции (ХГВИ) выявлено у 83 (37%) из 214 обследованных пациенток на кафедре урологии и хирургической андрологии, что подтверждено данными анамнеза, результатами ИФА с увеличением уровня иммуноглобулинов G в десятки и сотни раз. Уровень антител к ВПГ 1 и 2 типов у пациенток с геморрагическим циститом без лейкоцитурии и стерильным бактериологическим посевом мочи достоверно выше, чем у пациенток с геморрагическим циститом и выявленным возбудителем в 2,6 раз ( $p < 0,05$ ). Подобное увеличение показателей противовирусных антител свидетельствует не о носительстве, а о присутствии именно ХГВИ. ■

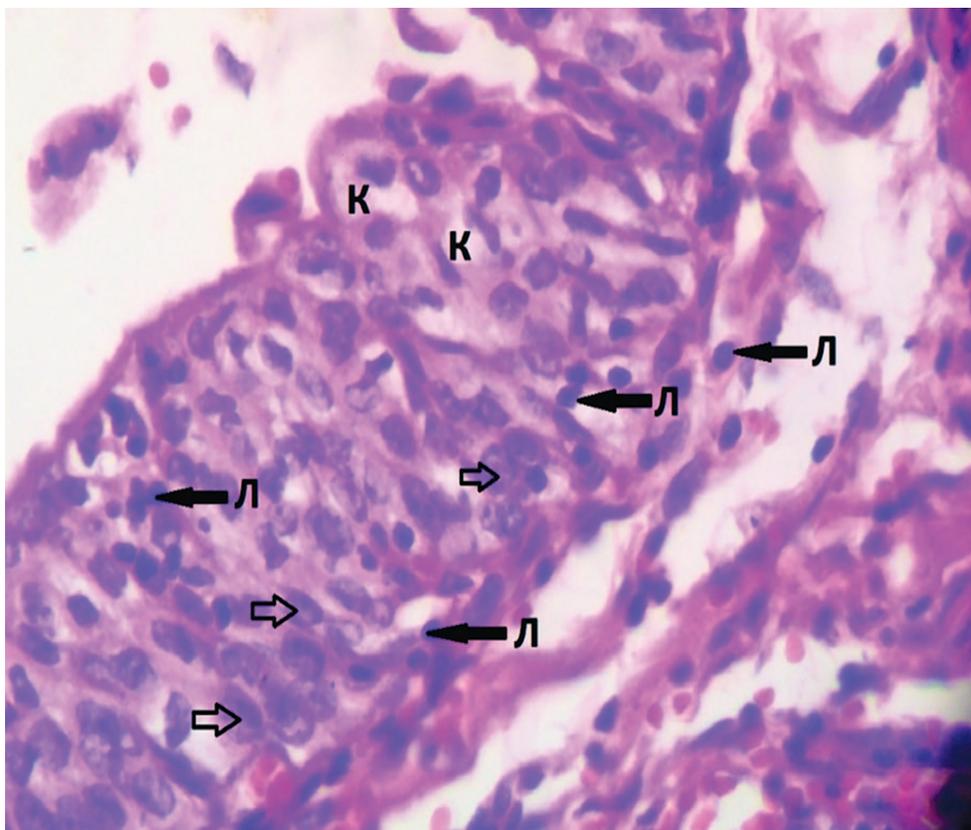


Рис. 3. Фрагмент биоптата мочевого пузыря с признаками выраженного воспалительного инфильтрата, с преобладанием лимфоцитов (Л), признаки внутриклеточной инфекции: койлоцитоз (К), внутриядерные включения (обозначены стрелками). Окраска гематоксилин – эозин ув. 40 x 0,65

Может иметь место повышение антител не только к ВПГ и 2 типов, но и к другим герпес-вирусам: к ЦМВ (клинический пример 1) и ВЭБ (клинический пример 2).

Сочетанная герпес-вирусная инфекция в виде микст-инфекции ВПГ 1 и 2 типа и ЦМВ выявлена в 66,3% случаев, в остальных – дополнительно выявлен ВЭБ.

Цистоскопия с биопсией слизистой мочевого пузыря выполнена 32 больным. Морфологическими особенностями вирусного геморрагического цистита являются койлоцитоз, выявленный у 29 (90%) пациенток (рис. 3) и изменения клеток по типу «тутовых ягод» отмечены у 18 (50,2%) пациенток (рис. 4).

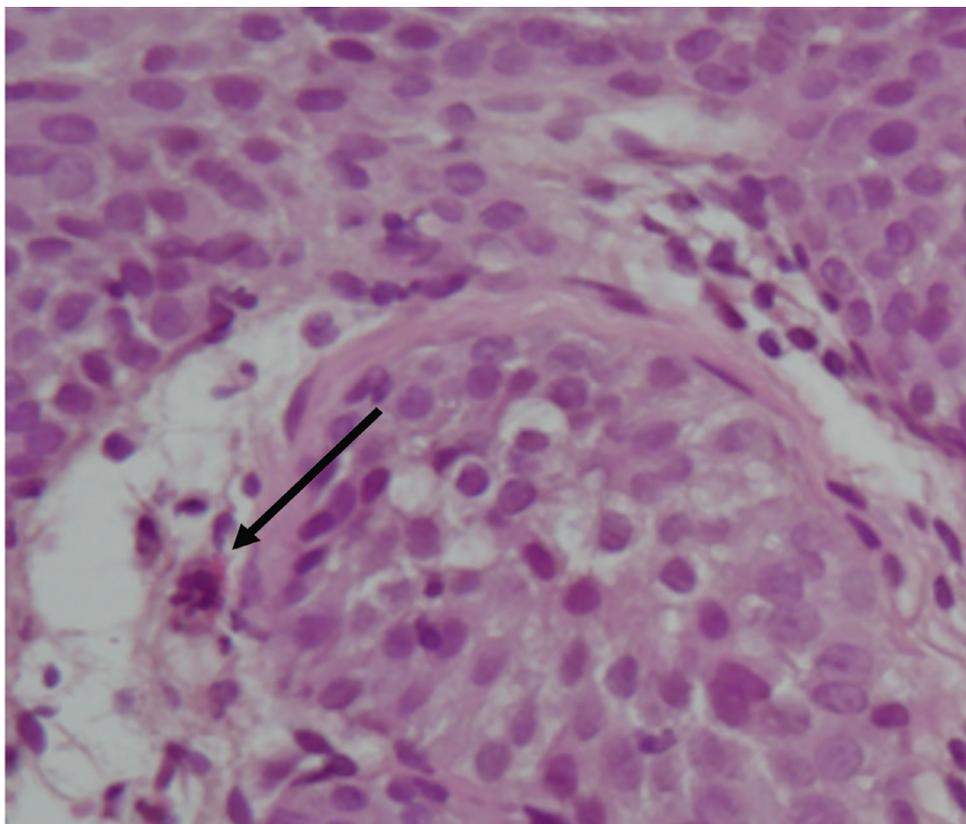


Рис. 4. Фрагмент биоптата мочевого пузыря с признаками выраженного воспалительного инфильтрата, наличие изменений клеток по типу «тутовых ягод». Окр. гематоксилин-эозин. Увеличение 10 x 10

Приведенные ниже клинические примеры показывают эффективность применения разработанного нами алгоритма.

### **Клинический пример 1.**

Пациентка Д., 33 лет. В течение 3 лет страдает рецидивирующим циститом, периодически с примесью крови. В межрецидивный период беспокоят жжение, боли, дискомфорт в уретре, выраженная астения, диспареуния. Следует отметить, что симптоматика усиливалась во время ОРВИ, что, на наш взгляд, является одним из патогномоничных признаков вирусной этиологии цистита. Неоднократно получала курсы антимикробной терапии (левофлоксацин, фуразидин, супракс, фосфомицина трометамол) с частичным положительным эффектом. Бактериурии, лейкоцитурии не выявлено. Страдает лабиальным герпесом (рецидивы примерно 1–2 раза в год). По данным ИФА выявлено повышение уровня противовирусных антител к ЦМВ: IgG к ВПГ 1 и 2 типов 9,7 инд.поз., анти-ЦМВ IgG – 228,7 ед/мл (положительный – более 6 ед/мл), анти-ВЭБ IgG-EBNA – 15,5 ед/мл, анти-ВЭБ IgG-VCA – 21,2 ед/мл. Больной назначена длительная супрессивная противовирусная терапия с положительным эффектом. Через 6 месяцев уровень антител к ЦМВ снизился до 8,5 ед/мл.

### **Клинический пример 2.**

Пациентка Б., 56 лет. Постменопауза. В течение 20 лет страдает генитальным герпесом. В последнее время обострения 2–3 раза в год. Геморрагический цистит в течение последних 2 лет, в межрецидивный период беспокоят дискомфорт и жжение при мочеиспускании. Лейкоцитурии, бактериурии нет, в соскобах из уретры, взятых вне обострения, вирусного поражения не выявлено. Поэтому очень важно проводить обследование в острый период (выполнение ПЦР первой порции мочи и/или взятие соскобов из уретры). Цистоскопическая картина геморрагического цистита. Однако обнаружено выраженное повышение уровня противовирусных антител к ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, ВЭБ: анти-ВПГ 1 типа IgG – 222 ед/мл, анти-ВПГ 2 типа IgG – 3 ед/мл (более 22 ед/мл – положительно), анти-ЦМВ IgG – 407,8 ед/мл (положительный – более 1 ед/мл), анти-ВЭБ IgG-EBNA – 196 ед/мл (более 20 ед/мл – положительно), анти-ВЭБ IgG-VCA – 505 ед/мл (более 20 ед/мл – положительно). Назначена длительная противовирусная терапия с положительным эффектом.

### **Клинический пример 3.**

Пациентка Х., 26 лет, госпитализирована в экстренном порядке в ГКБ ■

им. С.П. Боткина с жалобами на примесь крови в моче со сгустками, учащенное и болезненное мочеиспускание, рези в конце мочеиспускания, жжение в области наружных половых органов. Вышеуказанные жалобы беспокоят в течение суток. За медицинской помощью не обращалась. Самостоятельно не лечилась.

В анамнезе у пациентки рецидивирующий цистит в течение трех лет. Обострения возникали трижды за последние 6 месяцев. Лечение и обследование проходила амбулаторно у уролога. В общеклиническом анализе мочи определялись лейкоциты до 10 в поле зрения, эритроциты до 2 в поле зрения. Все бактериологические посевы мочи были стерильны. Проводились курсы антибактериальной терапии (фосфомицином, фторхинолонами, нитрофуранами), противовоспалительная терапия (диклофенак) с незначительным временным эффектом. При этом жжение в области уретры сохранялось. По данным гинекологического анамнеза: менструация с 13 лет, регулярные, обильные, болезненные. Беременности и гинекологические заболевания у пациентки отсутствуют. Половая жизнь с 18 лет. Контрацепция барьерная. Половой жизнью не живет последние 6 месяцев в связи с диспареунией.

При обследовании в приемном отделении в общем анализе мочи эритроциты покрывают все поля зрения. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) мочевыделительной системы конкрементов, объемных образований, нарушения уродинамики не выявлено. Мочевой пузырь с четким ровным контуром, без пристеночных образований. Остаточной мочи нет. Теней подозрительных на конкременты при обзорной урографии не выявлено. При поступлении в приемном отделении осмотрена гинекологом: данных за острую гинекологическую патологию на момент осмотра нет.

Пациентка госпитализирована в урологическое отделение ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ с предварительным диагнозом: острый геморрагический цистит. В отделении взята моча на бактериологический посев и цитологическое исследование с определением атипичных клеток. Назначена антибактериальная (ципрофлоксацин), гемостатическая (этамзилат), противовоспалительная (диклофенак) терапия. На 3 сутки госпитализации отмечалась положительная динамика в виде купирования гематурии и уменьшения дизурических явлений. Результат бактериологического анализа мочи – рост микрофлоры не выявлен, во всех трех порциях мочи атипичные клетки не определяются.



В связи с сохраняющимся дискомфортом в области уретры пациентка осмотрена на гинекологическом кресле. При осмотре в области наружных половых губ определяются характерные для герпеса множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым.

Подробный сбор анамнеза позволил выяснить, что лабиальный герпес пациентку беспокоит на протяжении трех лет, за последние 6 месяцев рецидивы герпеса участились. Лечилась самостоятельно ацикловиром местно.

Пациентка выписана с заключительным клиническим диагнозом: острый геморрагический цистит. Генитальный герпес. Даны рекомендации по дальнейшему обследованию. Амбулаторно выполнен урогенитальный мазок из трех локусов (уретра, цервикальный канал, влагалище). Качественный ПЦР анализ в режиме реального времени соскоба слизистой уретры выявил ВПГ 2 типа. Иммуноферментный анализ (ELISA) показал повышение титра антител (ВПГ 1 IgG – 144,3; ВПГ 2 IgG – 130,5). ПЦР мочи в режиме реального времени выявил ВПГ 1 и 2 типа (HSV 1,2 – 8,6 x 10<sup>2</sup>).

Пациентка направлена в герпетический центр, где подтвержден ранее установленный диагноз: генитальный герпес. Назначена противовирусная терапия: Валацикловир в дозировке 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем поддерживающая терапия 500 мг 1 раз в день в течение 3 месяцев.

Через 2 недели в плановом порядке выполнена цистоскопия с щипковой биопсией. При осмотре наружных половых органов везикулярные высыпания имели остаточные следы. Цистоскопическая картина имела характерные особенности слизистой. В области устьев и мочепузырного треугольника определялись белесоватые бляшки, несколько похожие на изменения слизистой при лейкоплакии.

При морфологическом исследовании биоптатов стенки мочевого пузыря, взятых при щипковой биопсии, выявлено наличие койлоцитоза и изменения клеток по типу «тутовой ягоды» как патогномоничного признака герпесвирусной инфекции.

В дальнейшем при наблюдении в течение г. пациентка не отмечала рецидивов герпесвирусной инфекции и циститов. Продолжительное отсутствие дизурии, диспареунии и жжения в области уретры улучшило качество жизни, позволило вернуться к половой жизни и родить здорового ребенка. ■

После дообследования и подтверждения вирусной природы заболевания всем пациенткам проводилась противовирусная терапия, которая при рецидиве заболевания продолжалась в режиме супрессивной от 3 до 6 месяцев. Если вирусная инфекция являлась ко-фактором развития воспалительных и дисбиотических заболеваний урогенитального тракта, то в таком случае при обострении заболевания терапия начиналась с симптоматического лечения – применения препарата, оказывающего местный анальгетический эффект и облегчающего симптомы дизурии, затем, согласно рекомендациям по лечению острого цистита, применение фосфомицина трометамола или препаратов нитрофуранового ряда. При сочетании с воспалительными гинекологическими заболеваниями применялась местная антимикробная терапия. При известном бактериальном возбудителе антимикробная терапия назначалась согласно посеву мочи. Применение указанного алгоритма диагностики и лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин позволило установить вирусную природу заболевания, а также увеличить безрецидивный период от 6 до 12 месяцев, улучшить качество жизни пациенток, избавив их от симптомов уретрита, диспареунии, а самое главное, исключить опухоль мочевого пузыря, как причину макрогематурии, то есть способствовало решению социальной и демографической проблемы.

### Обсуждение

В клинической практике мы все чаще сталкиваемся с обращением больных по поводу неоднократных рецидивов цистита, у которых применение антибактериальных препаратов приводит к временному улучшению или не помогает совсем. В отличие от типичных для бактериального цистита предрасполагающих факторов, таких как половой акт, переохлаждение, у этой категории больных обострение чаще всего возникает на фоне стрессовых ситуаций, после смены климата и часто сопровождается макрогематурией. Вирусными циститами и/или уретритами чаще всего страдают преимущественно женщины молодого возраста с различными сопутствующими воспалительными заболеваниями и имеющие проблемы с иммунитетом. Кроме того, симптомы уретрита присутствуют и в межрецидивный период. Неоднократные, часто необоснованные курсы антибактериальной терапии способствуют развитию дисбиозов



влагалища, дисбактериозов, что также усугубляет выраженность проблемы. Наличие диспареунии заставляет пациенток отказываться от половой жизни, что делает проблему не только медицинской, но и социальной, так как приводит к нарушению деторождения.

На сегодняшний день данные о роли вирусов в развитии урологических заболеваний крайне разрознены, мозаичны и не систематизированы [5]. Присутствие койлоцитов при морфологическом исследовании, как проявление папилломавирусной инфекции, является наиболее достоверным признаком вирусного поражения стенки мочевого пузыря как по нашим данным, так и по данным литературы [3–5]. Что касается герпесвирусных инфекций, то по данным российских исследователей ДНК ВПГ 1 типа выявлен в моче и биоптатах мочевого пузыря в 7,1% случаев у пациентов, страдающих хроническим циститом [15–16]. А. Ито и соавт. указывают на этиологическую роль ВПГ 2 типа в развитии негонококкового уретрита у мужчин без видимых герпетических высыпаний [17]. По данным литературы, бессимптомное течение генитального герпеса зарегистрировано в 20% случаев, а в 60% – атипичное [18, 19]. В нашем исследовании у трети больных выявлена латентная вирусная инфекция, в большинстве случаев имела место микст-инфекция (ВПГ 1 и 2 типов, ЦМВ, ВЭБ), в связи с чем применение традиционной антимикробной терапии является неэффективным методом лечения.

Следует отметить, что герпесвирусные инфекции являются медико-социальной проблемой и требуют комплексного подхода к лечению этой категории больных, так как герпетические инфекции влияют на репродуктивное здоровье как женщин, так и мужчин. В заключении ключевых экспертов по итогам междисциплинарного научного заседания на тему: «Диагностика, лечение, профилактика вирус-ассоциированных заболеваний: пути решения» (Сочи, 9 сентября 2019 г.) под председательством член-корр. РАН, д.м.н., проф., В.Е. Радзинского отмечено, что установлена роль вирусных инфекций (ВПЧ, ВПГ, ЦМВ) в «безвозвратных» репродуктивных потерях; риск вирусных заболеваний (ВПЧ, ВПГ, ЦМВ) выше у лиц с недостаточностью противoinфекционной защиты; вирусные инфекции (ВПЧ, ВПГ, ЦМВ) ускользают от врожденного иммунного ответа хозяина, в частности подавляя продукцию интерферона и т. д. [20]. ■

### Выводы

Таким образом, цистит вирусной этиологии в настоящее время представляет собой реальность, что подтверждается данными литературы. С учетом частоты рецидивов и неэффективности традиционной терапии тщательное обследование больных должно включать в себя не только посев мочи и обследование на инфекции, передающиеся половым путем, но и применение методов, позволяющих исключить или подтвердить вирусную природу заболевания. ■

### Литература

1. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС2018». Клиническая и антимикробная терапия 2019;21(2):134-146. [Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. and «DARMIS-2018» Study Group\* Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018». *Klinicheskaya i antimikrobnaya terapiya = Clinical and Antimicrobial Therapy* 2019;21(2):134-146. (In Russian)]. <https://doi.org/10.36488/ctac.2019.2.134-146>.

2. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А. и соавт. Федеральные клинические рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов». М:2020; с. 150. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A. *Federal clinical recommendations Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs.* – М: 2020. P. 150. (In Russian)].

3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Незовибатько Я.И. Геморрагический цистит у женщин: эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика. *Consillium Medicum* 2017;19(7):50-55 [Loran O.B., Sinyakova L.A., Nezovibatko Ya.I. Hemorrhagic cystitis in women: epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnosis. *Consillium Medicum* 2017;19(7):50-55. (In Russian)].

4. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии. *Вестник урологии*



2017;5(1):26-31. [Ibishev Kh.S., Krahotkin D.V., Vasiliev A.A., Krayniy P.A. Recurrent infection of the lower urinary tract of viral etiology. *Urology Herald = Vestnik urologii* 2017;5(1):26-31. (In Russian)].

5. Крахоткин Д.В., Иванов С.Н., Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Ильяш А.В. и соавт. Вирусные патогены при урологических заболеваниях. *Медицинский вестник юга России* 2018;9(4):14-21. [Krahotkin D.V., Ivanov S.N., Naboka Yu.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Ilyash A.V. et al. Viral pathogens in urological diseases. *Medical Bulletin of the South of Russia = Meditsinskiy vestnik yuga Rossii* 2018;9(4):14-21. (In Russian)].

6. Молочков В.А., Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков А.В. Генитальные вирусные инфекции. М.: «Издательство БИНОМ», 2009. 208 с. [Molochkov V.A., Semenova T.B., Kiselev V.I., Molochkov A.V. *Genital viral infections*. М.: Publishing house BINOM 2009.208 s. (In Russian)].

7. Atilla E, Yalciner M, Atilla PA, Ates C, Bozdogan SC, Yuksel MK, et al. Is cytomegalovirus a risk factor for haemorrhagic cystitis in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation recipients? *Antivir Ther* 2018;23(8):647-653. <https://doi.org/10.3851/IMP3252>.

8. Badawi H, Ahmed H, Aboul Fadl L, Helmi A, Fam N, Diab M, et. al. Herpes simplex virus type-2 in Egyptian patients with bladder cancer or cystitis. *APMIS* 2010;118(1):37-44. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2009.02556.x>.

9. Мелехина Е.В., Чугунова О.Л., Филиппов А.В. К вопросу о роли вирусов в формировании хронических инфекций органов мочевой системы. *Российский медицинский журнал* 2013;2:27-30. [Melekhina E.V., Chugunova O.L., Filippov A.V. *On the role of viruses in the formation of chronic infections of the urinary tract system*. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal=Russian Medical Journal* 2013;2:27-30. (In Russian)].

10. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015;21(1):84-86. <https://doi.org/10.3201/eid2101.140894>.

11. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. Спб.: СпецЛит, 2013. 2-е изд., перераб. и доп. 670 с. [Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. *Herpesvirus infection. A guide for physicians*. SPb.: Spetslit, 2013. 2-e Izd., the reslave. 670 p. (In Russian)].

12. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. Спб.: СпецЛит, 2006. 303 с. [Isakov V.A.,

Arkhipova E.I., Isakov D.V. *Human Herpesvirus infections. A guidelines for physicians. St. Petersburg:Spec.lit,2006. 303 p. (In Russian)]*.

13. Деревянко Т.И., Рыжков В.В. Вирусные инфекции: вирус папилломы человека и генитальный герпес 1 и 2 типов как причина хронического рецидивирующего цистита с выраженным дизурическим синдромом у женщин с гипоспадией и гипермобильностью уретры. *Урология* 2015;4:29-33. [Derevyanko T.I., Ryzhkov V.V. *Viral infections: human papillomavirus and genital herpes types 1 and 2 as a cause of chronic recurrent cystitis with severe dysuric syndrome in women with hypospadias and hypermobility of the urethra. Urology=Urologiya* 2015;4:29-33. (In Russian)].

14. Кондратенко И.В. Блоггов А.А. Первичные иммунодефициты. — М.: Изд МЕДПРАКТИКА-М, 2005. 232 с. [Kondratenko V.I. Blogov A. *Primary immunodeficiencies. M.: Publishing house of medical practice-M, 2005. P. 232. (In Russian)]*.

15. Набока Ю.Л., Ильяш А.В., Крахоткин Д.В. Вирусно-бактериальные ассоциации, верифицированные в моче здоровых людей (пилотное исследование). *Вестник урологии* 2018;6(3):44-49. [Naboka Yu.L., Ilyash A.V., Krahotkin D.V. *Viral-bacterial associations verified in the urine of healthy people (pilot study). Vestnik urologii = Bulletin of urology* 2018;6(3):44-49. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49>.

16. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черницкая М.Л. Микробный спектр мочи и биоптатов мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом. *Урология* 2013;4:16-18. [Naboka Y.L., Gudima I.A., Kogan M.I., Ibishev H.S., Chernitskaya M.L. *Microbial spectrum of urine and bladder biopsies in women with chronic recurrent cystitis. Urologiya = Urology* 2013;4:16-18. (In Russian)].

17. Ito S, Yasuda M, Kondo H, Yamada Y, Nakane K, Mizutani K, et al. *Clinical courses of herpes simplex virus-induced urethritis in men. J Infect Chemother* 2017;23(10):717-719. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.03.017>

18. Ashley RL, Wald A. *Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential use of type-specific serology. Clinical microbiology reviews, Jan.1999. P.1-8.*

19. РОДВК – «Федеральные клинические рекомендации по ведению больных опоясывающим герпесом»; Москва, 2015. [Federal clinical guidelines for the management of patients with herpes zoster; Moscow, 2015. (In Russian)].

20. Хрянин А.А. В поисках интерферона. *Status Praesens (гинекология, акушерство, бесплодный брак)* 2020;1:79-83. [Khryanin A. A. *In search of the interferon. Status Praesens (gynecology, obstetrics, infertile marriage)* 2020;1:79-83. (In Russian)].

## Дизурия после ТУРП. Что делать и как лечить?



**Ергаков Д.В.**  
К.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ (г. Москва)

*В ходе IV научно-практической конференции «Лопатинские чтения» к.м.н., доцент кафедры урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ Дмитрий Валентинович Ергаков рассказал о механизмах развития и способах лечения дизурии у пациентов после выполнения трансуретральной резекции простаты (ТУРП).*

**К**напомнил Дмитрий Валентинович, после хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) не все пациенты, страдавшие симптомами нижних мочевых путей (СНМП), а лишь порядка 70% отмечают их исчезновение [1]. Наиболее часто сохраняется болезненное мочеиспускание, вялая струя мочи в сочетании с небольшим объемом микций и позывами на мочеиспускание, а также частое мочеиспускание в сочетании с ночной поллакиурией.

К причинам возникновения симптомов после трансуретральной резекции простаты относят инфравезикальную обструкцию, гипотонию и нестабильность детрузора, а также их сочетание, спазм наружного сфинктера и недержание мочи [1-3].

В процессе диагностики СНМП после ТУРП выполняются:

- общий анализ мочи;
- посев мочи;
- ТРУЗИ с определением уровня остаточной мочи;
- урофлоуметрия;
- уретрограмма;
- видеоцистоскопия;
- видеоуродинамическое обследование (давление-поток). ■

При этом, как подчеркнул доктор, на ранних сроках после операции проведение комплексного уродинамического исследования может быть затруднено из-за выраженной болезненности или затруднения при проведении уретрального катетера.

### Первый сценарий

Дмитрий Валентинович привел типичный сценарий, при котором до операции объем простаты составляет 50 куб. см, IPSS = 25, Qmax – 8 мл/сек, а остаточный объем мочи – 60 мл. После операции IPSS = 18, Qmax – 10 мл/сек, остаточная моча – 50 мл, обычно не превышает клинически значимого количества. Объем простаты может быть разным. Низкая скорость мочеиспускания зачастую сохраняется.

Важными показателями нерадикального вмешательства являются соотношение объема удаленной ткани к объему переходной зоны более 0,6 и соотношение объема удаленной ткани к объему всей простаты более 0,35 [4]. В этом случае можно считать, что операция носила нерадикальный характер.

Как подчеркнул Дмитрий Валентинович, сохраняющаяся после операции ИВО может считаться прямой неудачей вмешательства. Причинами ее на первой неделе после операции могут быть неотмытые сгустки, неудаленные крупные фрагменты ткани, гипотония детрузора и отек простаты. На второй неделе и в первый месяц – послеоперационный простатит и гипотония детрузора. В первые три месяца – хирургические дефекты операции, флотирующие ткани и «бутылочное горлышко». На сроках более трех месяцев – меатостеноз, стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря, а также ложный рецидив аденомы простаты. В число других хирургических причин входят так называемая вентральная средняя доля, «мочевая дорожка» – псевдо ТУРП, а также длинный простатический отдел уретры и недостижимый край железы.

В 2002 г. коллективом урологов при участии Дмитрия Валентиновича было выполнено исследование применения  $\alpha 1$ -адреноблокаторов в послеоперационном периоде у пациентов после хирургического лечения ДГПЖ и отмечена их эффективность [5]. Сейчас это является рутинной клинической практикой.

Прогностическими критериями прогрессии симптомов являются возраст пациента старше 50 лет, уровень ПСА выше 1,5 нг/мл, объем простаты более 30 см<sup>3</sup>, IPSS более 8, а также снижение Qmax менее 10,4 мл/сек.

В ряде случаев можно также использовать монотерапию 5-АРИ – в частности после применения вапоризирующих методик, а также эмболизации и использования спиралей, что, впрочем, сегодня почти не практикуется. Зачастую это позволяет как минимум отсрочить необходимость в повторной ТУРП.

## Второй сценарий

Дмитрий Валентинович привел также второй типичный сценарий, когда выполненная операция приводит к учащению позывов, развитию дизурии и ночной поллакиурии. При этом обычно отмечается хорошая скорость мочеиспускания.

В такой ситуации, как правило, назначается антибактериальная терапия. В этом случае важен правильный выбор препарата и длительности его приема. Проводится топическая диагностика воспалительного процесса с выявлением осложняющих факторов.

Этиологически острый бактериальный простатит связан с инфекцией нижних мочевых путей либо с генерализованным сепсисом. При этом хронический бактериальный простатит ассоциируется с возвратной инфекцией нижних мочевых путей вторично к фокусированным очагам инфекции в простате. Наблюдается персистенция симптомов выше трех месяцев. Важно, что только в 10–15 случаев простатита выделяется возбудитель [6]. В числе установленных возбудителей бактериального простатита выделяются *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* и *Pseudomonas spp.* В числе вероятных – *Enterococcus faecalis*, а среди возможных – *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, стафилококки, коринобактерии и микоплазмы [7]. При этом Дмитрий Валентинович подчеркнул, что плохие результаты анализа мочи после операции очень часто бывают ложными – в частности, из-за того, что моча смешивается с раневым содержимым. Длительная антибактериальная терапия в таких условиях закономерно ведет к развитию антибиотикорезистентности. Также на выбор антибиотика при бактериальном простатите влияют внутритканевая фармакокинетика, полиэтиологичность заболевания и наличие биопленок. Критериями выбора являются оригинальность, хорошая переносимость и биодоступность, высокая эффективность препарата, а также наличие парентеральной и пероральной форм [8]. Как правило, в клинической практике применяются фторхинолоны, тетрациклины, макролиды и триметоприм. При этом в действующих рекомендациях ■

Европейской ассоциации урологов подчеркивается, что если в течение предшествующего г. пациент получал фторхинолоны, то повторно они не назначаются.

Важным фактором персистенции инфекции являются биопленки – скопления, формируемые бактериями в протоках простаты, защитный механизм, который позволяет им персистировать в железе даже при лечении антибиотиками. Препараты с трудом проникают внутрь биопленок, причем внутри них отмечается наличие метаболически неактивных бактерий. Также характерно уменьшение мембранной поверхности клеток [9]. В такой ситуации, если фторхинолоны выпадают из списка опций, встает вопрос о том, что же еще можно назначить. Одной из опций в этом случае являются цефалоспорины.

Как рассказал Дмитрий Валентинович, нельзя списывать со счетов гиперактивность мочевого пузыря, которая может присутствовать у пациента до операции. Характерные признаки – мочеиспускания более 8 раз в день, наличие более 1–2 мочеиспусканий за ночь, а также наличие ургентности – внезапных непреодолимых, трудно сдерживаемых позывов к мочеиспусканию. При этом даже небольшая, порядка 5 мм, протрузия в некоторых случаях может мимикрировать под гиперактивность мочевого пузыря, и в таких случаях ситуация легко решается хирургически.

Дмитрий Валентинович подчеркнул, что у большинства мужчин наблюдается комбинация симптомов накопления и опорожнения. Как следствие, подход к лечению должен быть комплексным [10]. В заключение он отметил, что понимание развития механизмов дизурии после выполнения ТУРП позволяет в большинстве случаев подобрать для пациента оптимальный режим терапии. ■

### Источники:

1. Nitti VW et al. *J Urol*, 1997
2. *Kuo*, 2002
3. *Seaman*, 1994
4. *Mayer EK et al. BJU Int*, 2012
5. *Мартов А.Г. и соавт. Урология*, 2002
6. *Campbell-Walsh Urology. Saunders*, 2007
7. *Nickel JC et al.* 2015
8. *Локшин К.Л. Урология*, 2014
9. *Винник Ю.С. и соавт. Совр Проб Науки и Обр*, 2013
10. *Sexton C et al. BJU Int*, 2009

Материал подготовила Асланова Ю.Г.

Выступление можно посмотреть тут

[https://uro.tv/video/ergakov\\_dv\\_-\\_dizuriya\\_posle\\_turp\\_chno\\_delat\\_i\\_kak\\_lechit](https://uro.tv/video/ergakov_dv_-_dizuriya_posle_turp_chno_delat_i_kak_lechit)



## Дифференциальная диагностика гиперактивного мочевого пузыря и инфекции нижних мочевых путей

Критерий диагностики	ГМП	Инфекции нижних мочевых путей (цистит)
ОАМ	—	лейкоцитурия, протеинурия
Посев мочи (бактериурия)	—	+
Учащенное мочеиспускание	+++	+
Боли внизу живота	—	+
Императивные позывы	+++	+
Ноктурия	+++	—
Боль при мочеиспускании	—	+ особенно в конце мочеиспускания
Неудержание мочи	+ особенно при звуках воды	—
Объем одного мочеиспускания	достаточный	маленькими порциями, по каплям
Гематурия	—	+ особенно часто встречается терминальная гематурия – выделение нескольких капель крови в конце мочеиспускания
Температура тела	нормальная	м. б. повышена
АБ-терапия	без эффекта	эффективна

### ФЕНАЗАЛГИН®

**Первый таргетный уроанальгетик для быстрого купирования дизурии при<sup>1,2,3</sup>:**

- неосложненном цистите и других инфекциях нижних мочевых путей;
- интерстициальном и лучевом цистите;
- эндоскопических (установка стентов, цистоскопия, фиброцистоскопия, хромоцистоскопия) и хирургических и вмешательствах на нижних мочевых путях (на мочевом пузыре и уретре, в том числе слинговые операции по поводу недержания мочи у женщин);
- использовании зонда или катетера;
- любых манипуляциях, вызывающих раздражение уротелия (бужирование, взятие мазков из уретры, введение химиопрепаратов в мочевой пузырь и т. д.).

### Клинические эффекты препарата ФЕНАЗАЛГИН®<sup>1,5</sup>

- Анальгетический эффект (способствует устранению боли, жжения при мочеиспускании; боли внизу живота).
- Антидизурический эффект (нормализует частоту мочеиспускания; снижает императивность позывов; оказывает дозозависимое повышение растяжимости мочевого пузыря).

### Преимущества препарата ФЕНАЗАЛГИН®

- Способствует улучшению самочувствия пациента уже через 20 минут после приема<sup>3</sup>.
- Обладает узконаправленным, избирательным действием в мочевыводящих путях и хорошей переносимостью<sup>1</sup>.
- Достоверно улучшает качество жизни пациентов с симптомами дизурии и повышает приверженность к лечению<sup>5</sup>.

**Включен в МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБЕЗБОЛИВАНИЮ В УРОЛОГИИ, М., 2021 в качестве симптоматического препарата<sup>6</sup>:**

- Для купирования боли в мочевом пузыре.
- Для адъювантной терапии бактериального цистита совместно антибиотиками.
- В лечении КИД для купирования симптомов, возникших вследствие раздражения уротелия.



- В лечении стентзависимых симптомов. Феназопиридин дополнительно способствует снижению частоты гематурии в 1-й послеоперационный день.
- При выполнении эндоскопических и малоинвазивных операций в урологии.
- При синдроме болезненного мочевого пузыря для симптоматического облегчения боли и дизурии в периоды манифестации заболевания или после эндоскопических процедур.

### Способ применения и дозы<sup>1</sup>

Внутрь, целиком, после еды, запивая полным стаканом воды, таблетки не разжевывать.

*Взрослые:* по 2 таблетки (200 мг) 3 раза в день.

Длительность приема - 2 дня (в том числе в сочетании с противомикробными средствами).

При случайном пропуске в приеме Феназопиридина следует принять его как можно скорее, если пациент вспомнит о непринятой дозе препарата в период непосредственно перед принятием следующей дозы, то удваивать ее не следует.

**Перерыв между курсами, исходя из фармакокинетики препарата, должен быть не менее 1-2 суток<sup>7,8</sup>. ■**

#### Источники:

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Феназалгин®
2. Первый препарат на Российском рынке с МНН Феназопиридин, <https://grls.rosminzdrav.ru/>, доступ от 28.07.2021
3. Shang E, Xiang B, Liu G, Xie S, Wei W, Lu J. Determination of phenazopyridine in human plasma via LC-MS and subsequent development of a pharmacokinetic model. *Anal Bioanal Chem* 2005;382(1):216–22.
4. С.Б. Петров, М.Н. Слесаревская, К.Х. Чибиров, М.Э. Топузов, О.Ф. Каган, Е.Н. Воронова. Эффективность и безопасность Феназопиридина в лечении неосложненной инфекции нижних мочевых путей. ...// УРОЛОГИЯ, 2020, №3
5. М. И. Давидов, М. Н. Мельцина, Н. Е. Бунова, А. М. Метелкин, О. Р. Пруссаков, А. А. Лунев. Феназопиридин и фосфомидин в лечении острого цистита: результаты многоцентрового рандомизированного исследования// УРОЛОГИЯ, 2021, №3
6. А.В. Зайцев, М.Н. Шаров, Г.Р. Касян, Н.Д. Ахведиани, А.О. Васильев, О.А. Арефьева. Обезболивание в урологии. Методические рекомендации № 27, М.2021.
7. <https://go.drugbank.com/drugs/DB01438#reference-A182156>
8. Thomas BH, Whitehouse LW, Solomonraj G, Paul CJ: Excretion of phenazopyridine and its metabolites in the urine of humans, rats, mice, and guinea pigs. *J Pharm Sci.* 1990 Apr;79(4):321-5. doi: 10.1002/jps.2600790410.

## Портативный анализатор мочи «ЭТТА АМП-01» на тест-полосках

### Экспресс-анализ мочи

- > Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- > Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях



**Вес: 180 г**

**300 анализов на одном заряде батареи**

**Ресурс: 5000 исследований**

**Гарантия 12 месяцев**

**Беспроводной протокол передачи данных**

**Простота эксплуатации**

**Результат за 1 минуту**

**Бесплатное мобильное приложение**

- > Условия применения:  
в медицинских учреждениях, для проведения выездных обследований, для частного применения в домашних условиях

### 11 исследуемых параметров

#### > ИССЛЕДУЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



## Редакция дайджеста:

- »» Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- »» Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- »» Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич

### Специальные корреспонденты:

- »» Красняк Степан Сергеевич
  - »» Зеленская Мария Петровна
  - »» Коршунов Максим Николаевич
  - »» Болдырева Юлия Георгиевна
  - »» Асланова Юлия Григорьевна
- 
- »» Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
  - »» Корректор: Ниофитова Наталья Валентиновна

Тираж 3000 экземпляров

Распространение бесплатное – Россия, страны СНГ

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория – урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство «УроМедиа»

Адрес редакции: 105094, г. Москва, Золотая улица, 11. БЦ «Золото», офис 2Б12

ISSN 2309-1835

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

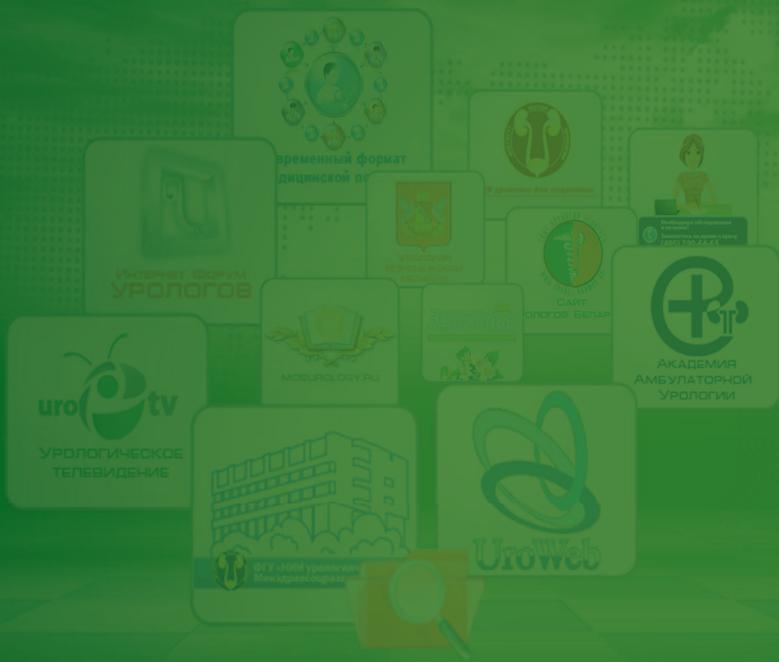
E-mail: [info@uromedia.ru](mailto:info@uromedia.ru)

[www.urodigest.ru](http://www.urodigest.ru)

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна!

В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.



**Издательский дом «УроМедиа»**