

## **АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:**

Сенсорная функция  
уротелия.  
Молекулярные  
механизмы

Роль  
гликозаминогликанов  
в патогенезе  
заболеваний мочевого  
пузыря

Секс-индуцированная  
дизурия у женщин

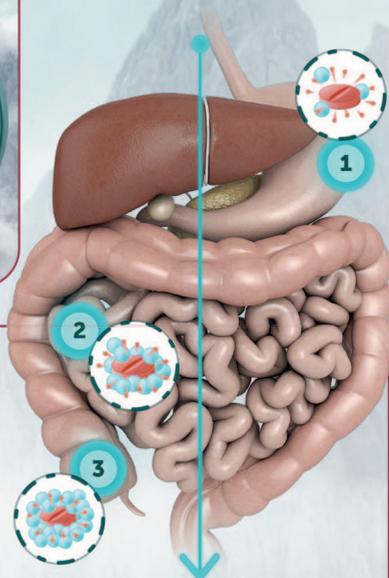
## **ТЕМА НОМЕРА:**

# **А.С. АЛЬ-ШУКРИ: ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА**



## Цели создания Омника Окас

- 01** Стабильная концентрация тамсулозина в плазме на протяжении 24-х часов  
↓  
уменьшение симптомов в течение 24-х часов
- 02** Снижение показателя Стмах  
↓  
уменьшение вероятности развития побочных эффектов (особенно со стороны ССС)
- 03** Устранение зависимости от приема пищи



## Преимущества формы ОКАС

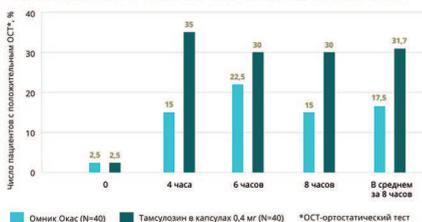


### Пероральная система контролируемого всасывания:

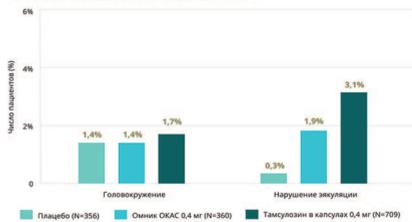
Уникальная технология доставки лекарственного препарата, позволяющая создать непрерывное высвобождение активного вещества на протяжении всего желудочно-кишечного тракта<sup>1</sup>

Стойкое выделение действующего вещества

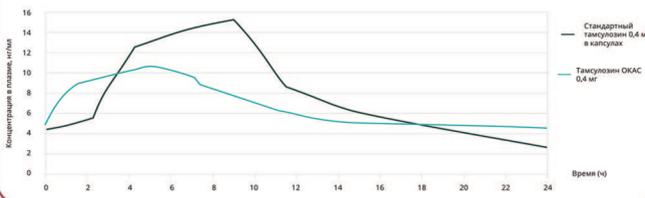
### МЕНЬШЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ ПРИ ПРИЕМЕ ОМНИКА ОКАС ПО СРАВНЕНИЮ С ТАМСУЛОЗИНОМ В КАПСУЛАХ<sup>2</sup>



### ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ПРИЕМЕ ОМНИКА ОКАС СУЩЕСТВЕННО НИЖЕ, ЧЕМ НА ТАМСУЛОЗИНЕ В КАПСУЛАХ<sup>3</sup>



### ОМНИК ОКАС 0,4 МГ: УЛУЧШЕННЫЙ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ



<sup>1</sup>Djavan B et al. Eur Urol Suppl 2005; 4 (2):61-68.

<sup>2</sup>Chapple CR et al. Eur Urol Suppl 2005; 4: 33-44

<sup>3</sup>Michel MC, et al. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60



Тема номера:

- > Оценка эффективности применения препарата БестДжек  
в комплексной терапии хронического простатита ..... 2
- » Сенсорная функция уротелия. Молекулярные механизмы ..... 18
- » Роль гликозаминогликанов в патогенезе заболеваний  
мочевого пузыря ..... 24
- » Секс-индуцированная дизурия у женщин ..... 30
- » Лейкоплакия мочевого пузыря. Контroversии  
клинико-морфологического диагноза ..... 35
- » Общие положения психосоматической урологии и  
нейроурологии ..... 42
- » Поиски альтернативной терапии хронического цистита:  
результаты проспективного сравнительного рандомизированного  
исследования по изучению эффективности биологически  
активного комплекса «Цисталис® Д Плюс»..... 50

## Оценка эффективности применения препарата БестДжек в комплексной терапии хронического простатита



Аль-Шукри А.С.

Уролог, д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Соавторы: Максимова А.В., Коломийцева М.Р.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

*На сегодняшний день хронический простатит можно назвать болезнью века. Так, по данным мировой литературы, ХП занимает первое место среди заболеваний урологического профиля у мужчин.*

### Введение

Под термином хронический абактериальный простатит понимают воспаление в предстательной железе, вызванное иммунным или аутоиммунным процессом, химическим воздействием, при этом исключается микробный фактор [1].

За последние 10 лет общая заболеваемость простатитом увеличилась на 35%. [2]. Только в США насчитывается более 2 млн амбулаторных визитов пациентов с простатитом, эти показатели опережают такие заболевания, как доброкачественная гиперплазия простаты и рак предстательной железы. При этом данные аутопсии свидетельствуют о еще большем распространении заболевания. Гистологически в ткани предстательной железы определяется отек стромы в виде ее разволокнения с очаговой лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией, отмечается разрастание грубой волокнистой соединительной ткани и кистозное расширение желез, что подтверждает распространенность воспалительного процесса в 64–86% случаев [3].

Хронический простатит является серьезной проблемой здравоохранения и социума в целом, оказывая негативное влияние на качество жизни пациентов. Характерные для простатита симптомы нижних мочевых путей (СНМП) хотя бы один раз в жизни отмечали 35–50% мужчин [4].

Симптомы простатита можно разделить на 4 большие группы: нарушение мочеиспускания, разнообразный по локализации и интенсивности болевой синдром, снижение половой функции и как итог – психовегетативные расстройства. Доказано, что у 95% мужчин с хроническим простатитом в течение трех лет разовьется депрессивное расстройство [5, 6].

В настоящее время не существует единого подхода к лечению ХАП. Несмотря на высокую распространенность, у специалистов нет четкого понимания об этиологии и патогенезе заболевания. Многие авторы склонны к назначению антибактериальной терапии, как и при хроническом бактериальном простатите (ХБП), ввиду низкой выявляемости возбудителя рутинными методами. [7]. Однако рост антибиотикорезистентности и развитие дисбиозов на фоне длительного применения антибактериальных препаратов накладывают определенные ограничения в применении лекарственных средств данной группы. Широко применяются противовоспалительные препараты. Механизм действия средств данной группы заключается в замедлении процесса образования простагландинов, что приводит к снижению воспалительного процесса и облегчению болевого синдрома [8].

Все большую популярность приобретает фитотерапия, основанная на использовании лекарственных растений. Она является одним из древнейших методов лечения и имеет богатую историю использования в медицине разных культур. Еще в 2800 г. до н. э. впервые в истории появился письменный отчет о травяной медицине под названием Pen Ts'ao by Shen Nung. Сегодня это считается первой книгой о фитотерапии, она насчитывала 365 лекарств, приготовленных из растений. Многие из этих растений используются в современной медицине [9, 10].

Преимущества фитотерапии в лечении хронического простатита заключаются в естественности и безопасности компонентов, а также в их способности нивелировать воспалительный процесс. Во-первых, растения содержат множество активных веществ, которые могут оказывать синергетическое действие, усиливая эффективность лечения. Во-вторых, фитотерапия не вызывает резистентность микроорганизмов и может быть эффективна в отношении широкого спектра ■

бактерий [11]. Кроме того, лечение растительными препаратами может привести к повышению иммунного ответа организма на различный спектр инфекционных заболеваний, а также к улучшению общего состояния организма в целом. Помимо всех указанных преимуществ, стоит отметить, что фитотерапия почти не имеет побочных эффектов, присущих многим другим препаратам, используемым при лечении хронического простатита [12]. Многочисленными исследованиями доказана роль фитопрепаратов в усилении кровообращения предстательной железы, а также в уменьшении отека органа. Не менее важен тот факт, что фитопрепараты можно сочетать с любыми группами препаратов, используемыми для лечения ХП [13]. Так, при необходимости применения антибактериальных препаратов, эксперты Европейской ассоциации урологов считают, что комбинация фторхинолонов с различными экстрактами трав положительно влияет на клинические симптомы и не повышает частоты нежелательных явлений [14].

На сегодняшний день монотерапевтический протокол редко дает приемлемые результаты лечения как для пациентов, так и для медицинских работников, в связи с чем большее предпочтение отдается мультимодальному подходу в терапии воспаления предстательной железы, что позволяет охватить различный этиопатогенетический спектр факторов [15].

На отечественном рынке представлены препараты с комбинированным составом. Поиск новых фармакологических средств в данных условиях является весьма актуальным.

Таким образом, распространенность и сложность в выборе терапии ХАП диктуют целесообразность поиска новых лечебных воздействий. Особый интерес вызвал комплексный препарат БестДжек, сочетающий в себе витамины, микроэлементы и биологически активные вещества.

### Цель исследования

Изучение влияния препарата БестДжек на динамику болевого синдрома, объективных данных и лабораторных показателей у больных с хроническим абактериальным простатитом.

## Материалы и методы

На базе клиники урологии и консультативно-диагностического центра ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова были обследованы и пролечены 60 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет, предъявляющие жалобы на дизурические явления, боль и дискомфорт в области промежности.

Всем пациентам были проведены следующие диагностические мероприятия: анкетирование по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score), оценка баллов по шкале «Индекс симптомов хронического простатита» (NIH CPSI), анкетирование при помощи опросника МИЭФ-5, а также оценка интенсивности боли с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). В качестве инструментальной диагностики проводилась урофлоуметрия, ультразвуковое исследование предстательной железы с определением объема остаточной мочи и доплер сканирование сосудов предстательной железы и полового члена (часть пациентов).

Критериями включения в исследование являлись: пациенты с диагнозом «Хронический абактериальный простатит».

Критерии исключения составляли: наличие острых инфекций верхних мочевых путей, присутствие бактериальной флоры в посеве секрета предстательной железы, острые заболевания уретры и простаты, наличие дренажей, катетеров в верхних и нижних мочевыводящих путях; заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП); онкологические заболевания мочевыводящих путей в анамнезе или подозрение на их наличие; сахарный диабет, гипогонадизм, метаболический синдром и т. д.

На 1 этапе исследования методом случайных чисел, используя автоматизированный генератор случайных чисел (RandStuff), пациенты были распределены в две группы по 30 человек. В I группе (n = 30) комбинированная терапия с препаратом БестДжек, (режим дозирования: по одной капсуле 1 раз в день), в группе контроля II (n = 30) – стандартная терапия пептидными препаратами в форме суппозитория. ■

Таблица 1. Результаты анкетирования пациентов до начала лечения и после

Критерии оценки	Группа I	Группа II
Возраст (года)	38,1 ± 0,7	36,2 ± 1,8
<b>Результаты анкетирования до лечения</b>		
NIH-CPSI (баллы)	22,4 ± 1,2	21,1 ± 2,1
IPSS (баллы)	13,9 ± 1,1	15,5 ± 1,6
QoI (баллы)	3,5 ± 0,1	3,7 ± 0,3
МИЭФ-5 (баллы)	18,8 ± 2,3	18,3 ± 1,1
<b>Результаты анкетирования после лечения (4 недели терапии)</b>		
NIH-CPSI (баллы)	14,4 ± 1,3*,**	17,3 ± 1,8*
IPSS (баллы)	7,7 ± 2,3*,**	12,6 ± 1,2*
QoI (баллы)	2,1 ± 0,3*,**	2,7 ± 0,1*
МИЭФ-5 (баллы)	23,4 ± 1,4*,**	21,7 ± 1,5*
<b>Результаты анкетирования по прошествии 4 недель от окончания терапии (8 неделя исследования)</b>		
NIH-CPSI (баллы)	14,8 ± 1,4**	18,5 ± 1,6
IPSS (баллы)	7,9 ± 2,2**	13,4 ± 1,3
QoI (баллы)	2,0 ± 0,3**	2,4 ± 0,2
МИЭФ-5 (баллы)	22,8 ± 1,3**	20,9 ± 1,4

Примечание: \* – различие показателей до и после лечения достоверно ( $p < 0,05$ );

\*\* – после лечения исследуемая группа/контрольная группа  $p < 0,05$

Контрольные обследования пациентов проводились до лечения, через 4, 8 недель после его начала. Переносимость терапии оценивали по частоте и выраженности локальных и/или системных НЯ. Все полученные данные вносились в специальную исследовательскую карту. Расчет и статистический анализ результатов исследования проводили при помощи программы STATISTICA 10.0. Количественные переменные описывали следующими статистическими методами: число валидных случаев, среднее арифметическое значение ( $M$ ), стандартное отклонение от среднего арифметического значения ( $\sigma$ ). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Для оценки динамики изменения данных, выраженных количественными показателями, использовали методы статистического анализа: непарный t-критерий Стьюдента, непараметрические критерии Манна – Уитни.

## Результаты

Все исследуемые группы демонстрирует положительную динамику после проведенной медикаментозной терапии. В группе I до начала терапии  $Q_{max}$  – 8,4 мл/с, а после – 13,3 мл/с. В группе II значение  $Q_{max}$  увеличилось с 10,5 мл/с ■

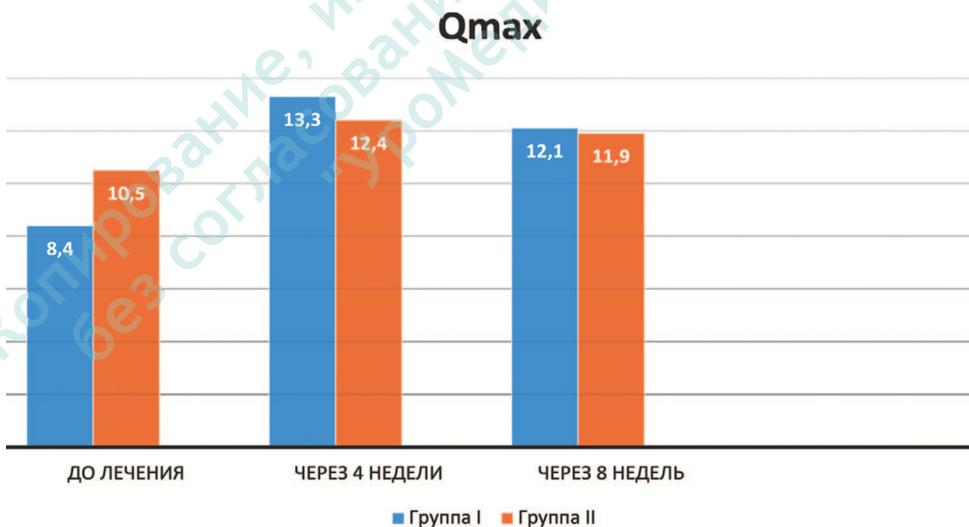


Рис. 1. Динамика показателей урофлоуметрии до и после лечения в 1й и 2й группах пациентов

**Таблица 2. Показатели кровотока предстательной железы в исследуемых группах до и после лечения**

Критерии оценки	Группа I	Группа II
<b>Результаты до лечения</b>		
Пиковая систолическая скорость кровотока в артериях (см/с)	8,51 ± 0,24	9,74 ± 0,15
Линейная скорость кровотока в венах (см/с)	3,19 ± 0,13	3,14 ± 0,17
Средняя линейная скорость кровотока (см/с)	7,12 ± 0,14	6,84 ± 0,16
Индекс резистентности (усл.ед.)	0,49 ± 0,06	0,47 ± 0,03
Плотность сосудистого сплетения (сосуд/см <sup>2</sup> )	1,20 ± 0,14	1,08 ± 0,09
Объемный кровоток (л/мин)	0,017 ± 0,004	0,014 ± 0,003
<b>Результаты после лечения</b>		
Пиковая систолическая скорость кровотока в артериях (см/с)	13,17 ± 0,24*, **	11,30 ± 0,41*
Линейная скорость кровотока в венах (см/с)	4,97 ± 0,13*, **	4,06 ± 0,12*
Средняя линейная скорость кровотока (см/с)	9,88 ± 0,19 *, **	8,24 ± 0,15 *
Индекс резистентности (усл.ед.)	0,62 ± 0,02*	0,53 ± 0,06*
Плотность сосудистого сплетения (сосуд/см <sup>2</sup> )	2,11 ± 0,16*, **	1,52 ± 0,11*
Объемный кровоток (л/мин)	0,035 ± 0,014*, **	0,030 ± 0,002*
<b>Результаты диагностики по прошествии 4 недель от окончания терапии 8 неделя исследования)</b>		
Пиковая систолическая скорость кровотока в артериях (см/с)	13,11 ± 0,22**	10,34 ± 0,45
Линейная скорость кровотока в венах (см/с)	4,98 ± 0,14**	3,96 ± 0,15
Средняя линейная скорость кровотока (см/с)	9,75 ± 0,15**	7,84 ± 0,19
Индекс резистентности (усл.ед.)	0,61 ± 0,05**	0,50 ± 0,06
Плотность сосудистого сплетения (сосуд/см <sup>2</sup> )	2,0 ± 0,19**	1,61 ± 0,11
Объемный кровоток(л/мин)	0,031 ± 0,012**	0,023 ± 0,003

Примечание: \* – различие показателей до и после лечения достоверно ( $p < 0,05$ );

\*\* – после лечения исследуемая группа/контрольная группа  $p < 0,05$

Таблица 3. Показатели после окончания лечения и через 30 дней

Критерии оценки результатов лечения	Исходные показатели	Группа I 4-я неделя	Группа II 4-я неделя	Группа I 8-я неделя	Группа II 8-я неделя
Объем остаточной мочи (мл)	50,3 ± 12,3	20,8 ± 5,7*	36,1 ± 10,3*	22,5 ± 4,3***	38,2 ± 8,5
Объем предстательной железы (см <sup>3</sup> )	46,5 ± 12,3	30,3 ± 12,7*	34,9 ± 12,3*	31,1 ± 13,2***	32,7 ± 11,2
Частота ночных мочеиспусканий	2,7	1,5*	1,9*	1,7***	2,1

Примечание: \* – различие показателей до и после лечения достоверно ( $p < 0,05$ );

\*\*\* – после лечения исследуемая группа/контрольная группа  $p < 0,05$

до 12,4 мл/с. Результаты урофлоуметрии по прошествии 4 недель от окончания терапии (8 неделя исследования): в группе I  $Q_{\max}$  составила 12,1 мл/с, в группе II – 11,9 мл/с.

Одним из основных гемодинамических показателей для оценки нормального функционирования предстательной железы является индекс резистентности, который в норме составляет не менее 0,58. Его увеличение свидетельствует об улучшении гемодинамики органа.

### Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)

В группе I до начала терапии интенсивность боли, определяемая по визуальной аналоговой шкале, в общей массе больных оценивалась в диапазоне 40–45 мм (4–4,5 балла) (умеренная боль), тогда как после терапии показатель снизился до 10–15 мм (1–1,5 балла) (слабая боль). Интенсивность боли, определяемая по визуальной аналоговой шкале, по прошествии 4 недель от окончания терапии (8 неделя исследования) составила 10–15 мм (1–1,5 балла).

В группе II до начала терапии интенсивность боли, определяемая по визуальной аналоговой шкале, в общей массе больных оценивалась в диапазоне ■

35–40 мм (3,5–4 балла) (умеренная боль), тогда как после терапии показатель снизился до 20–30 мм (2–3 балла) (слабая боль). Интенсивность боли, определяемая по визуальной аналоговой шкале, по прошествии 4 недель от окончания терапии (8 неделя исследования) составила 20–25 мм (2–2,5 балла).

### Обсуждение

Воспаление представляет собой комплекс реакций организма, возникающий в ответ на инфекцию, травму, ишемию или аутоиммунное повреждение. Исследования последнего десятилетия доказали, что воспалительные реакции являются ведущей причиной развития нарушений со стороны различных систем органов [16]. Как уже было сказано ранее, для уменьшения воспаления широко используются НПВС.

Тем не менее разработка более эффективных средств с меньшим количеством побочных эффектов для облегчения острых или хронических воспалительных заболеваний остается сложной задачей. На сегодняшний день большое внимание уделяется назначению фитопрепаратов в тактике ведения пациентов урологического профиля, имеющих латентное воспаление органов мочевыделительной системы. Многочисленные работы подтверждают эффективность *Serenoae repens* в лечении СНМП [17]. С 2021 г. препараты, основным действующим веществом которых является *Serenoae repens*, рекомендованы Европейской ассоциацией урологов. Тем не менее все больше научных изысканий посвящаются поиску нового растительного сырья, наиболее удачных комбинаций экстрактов растений с различными макроэлементами и витаминами.

Так, горянка (*лат. Epimedium*) в составе препарата БестДжек – известное растение, использующееся в Китае и Корее на протяжении не одного десятка лет для лечения импотенции, остеопороза и потери памяти. Икариин – флавоноидное соединение, выделяемое из горянки. В 2009 г. Zhuuy Luo и соавт. впервые доказали противовоспалительные свойства икариина и его метаболитов за счет ингибирования провоспалительных сигнальных путей, таких как митоген-активируемая протеинкиназа и транскрипционный фактор NF-κB – универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [18]. В одном из последних ис-



следований Xu Li установил, что икариин улучшает эректильную функцию у крыс с артериальной гипертензией за счет снижения содержания эндотелиальных микрочистец в крови и торможения скорости активации тромбоцитов [19].

В 1817 г. John Berzelius описал микроэлемент селен (*лат. Selenium*), после чего начались активные поиски сфер применения элемента в промышленности. Несколько позже Schwartz и Foltz в эксперименте на крысах обнаружили, что добавление в пищу селена предупреждало развитие цирроза печени у грызунов, а также мышечной дистрофии. На сегодняшний день установлено, что данный микроэлемент необходим для эффективного функционирования иммунной, эндокринной и репродуктивной систем. Помимо этого, селен оказывает антиканцерогенный эффект в отношении предстательной железы, увеличивает подвижность сперматозоидов, оказывая благоприятное влияние на мужскую фертильность [20].

Йохимбин представляет собой дериват из корней дерева йохамбе, произрастающее в тропических лесах Западной Африки, в частности в Камеруне, Габоне и Конго. С фармакологической точки зрения йохимбин является антагонистом пресинаптических  $\alpha_2$ -адренорецепторов, при стимуляции которых увеличивается холинергическая и снижается адренергическая активности. Йохимбин оказывает эректогенное действие посредством селективного блокирования пресинаптических альфа-адренорецепторов артерий малого таза, преимущественно пенильных. Вследствие этого происходит дилатация артерий и артериол, приводящих к увеличению притока крови к кавернозным телам. [21, 22].

Структурным элементом множества макромолекул и ферментов является цинк, который проявляет антиоксидантные, антиапоптотические и антибактериальные свойства. Помимо этого, концентрация цинка в семенной плазме напрямую коррелирует с концентрацией сперматозоидов в эякуляте. Исследования *in vitro* показали, что цинк снижает активацию NF- $\kappa$ B и его генов-мишеней, таких как TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , увеличивает экспрессию генов A20 и PPAR- $\alpha$ , обладающих противовоспалительными свойствами [23, 24]. ■

Среди всех микроэлементов и витаминов для нормального анатомо-функционального состояния органов половой системы особое значение также имеют витамины E и B1, являющиеся обязательными компонентами антиоксидантной системы.

В нашем исследовании улучшение клинической картины и качества жизни пациента, а именно достоверное снижение общего балла по шкале NIH-CPSI на 35,7%, показало статистически значимое преимущество ( $p < 0,05$ ) в группе, получавших БестДжек, по сравнению с группой базовой терапии.

Улучшение качества жизни также связано с достигнутым снижением ирритативной и обструктивной симптоматики. Отмечено снижение балла по шкале IPSS на 44,6% и уменьшение количества остаточной мочи на 58,6%. В группе пациентов, получавших БестДжек, было продемонстрировано статистически доказанное преимущество по данным показателям. Также, по данным урофлуометрического обследования, максимальная объемная скорость статистически значимо, по сравнению с группой базовой терапии ( $p < 0,05$ ), увеличилась на 58,33%.

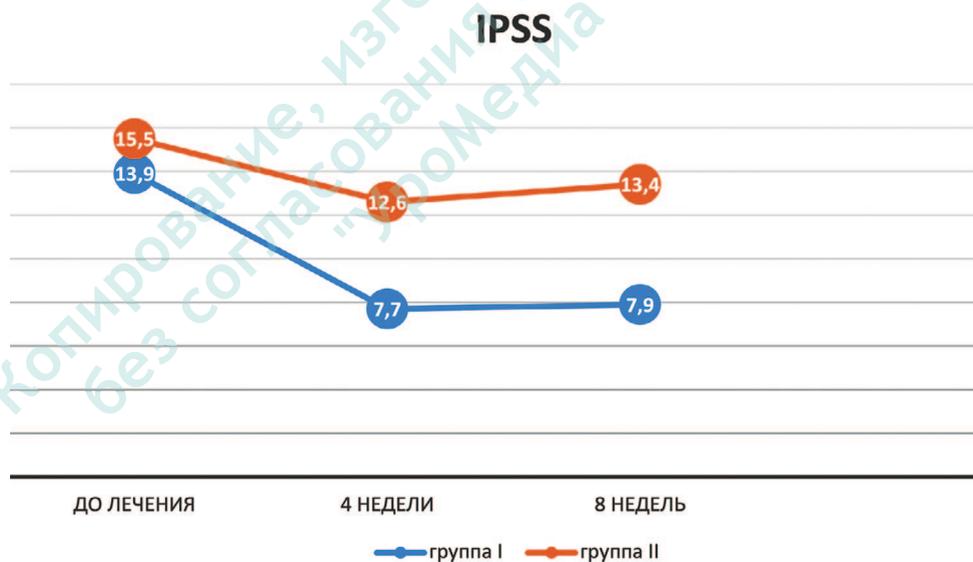


Рис. 2. Снижение баллов по шкале IPSS - статистически значимое преимущество в группе пациентов, принимающих БестДжек

У ряда пациентов выявлены симптомы ЭД. Через 1 месяц лечения при применении комплекса БестДжек достигнуто улучшение общего балла по шкале МИЭФ-5 на 24,47%.

Особого внимания заслуживают данные УЗИ ПЖ. В группе пациентов, получавших БестДжек, показано статистически значимое, по сравнению с группой базовой терапии, улучшение скорости линейного кровотока на 55,8%, что дает основание сделать вывод о целесообразности добавления продукта БестДжек в комплексную терапию пациентов с сочетанным ХП и жалобами на ЭД.

В группе I до начала терапии интенсивность боли, определяемая по визуальной аналоговой шкале, в общей массе больных оценивалась в диапазоне (4–4,5 балла) (умеренная боль), тогда как после терапии показатель снизился на 3 балла, по сравнению с группой II, где снижение интенсивности боли составило 2 балла.

Важно отметить, что положительный эффект сохраняется не только после окончания терапии, но и в отдаленном периоде, что подтверждено контрольным исследованием через 30 дней после окончания курса.

## Заключение

Таким образом, назначение препарата БестДжек оказывает положительное влияние на динамику болевого синдрома, улучшает объективные данные и лабораторные показатели у больных с хроническим абактериальным простатитом, что позволяет оказывать еще более качественную и полноценную помощь мужчинам. ■

### Список литературы:

1. Тюзиков И.А. Хронический простатит как нейроэндокринный синдром и новые потенциальные фармакотерапевтические опции управления проблемой. *Фармакология и Фармакотерапия* 2021;1:58–66.
2. Кульчавеня Е.В. и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;1:16–19.

3. Абоян И.А., Толмачев А.Н., Лемешко С.И. Морфологическая характеристика ткани гиперплазированной предстательной железы при хроническом простатите. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020(4):82-88. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88>.

4. Виноградов И.В. Оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии симптомов нижних мочевых путей у пациентов с хроническим простатитом и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2021;14(1):37-42, <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-37-42>.

5. Кузьменко В.В. и др. Психозмоциональный аспект у больных хроническим простатитом. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья* 2008;34:98–100.

6. Lien C.S., Chung C.J., Lin C.L., Chang C.H. Increased risk of prostatitis in male patients with depression. *World J Biol Psychiatry* 2020;21(2):111–118. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1533994>.

7. Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-lecheniya-hronicheskogo-prostatita> (дата обращения: 23.10.2023).

8. Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. *Обзор литературы. Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;3:158–163. [Kulchenko N.G., Yatsenko E.V. The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis. Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review. *Experimental and clinical urology* 2019;3:158–163 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163>.

9. Аль-Шукри А.С., Костюков С.В., Максимова А.В. Роль фитопрепаратов в лечении симптомов нижних мочевых путей на фоне доброкачественного увеличения предстательной железы. *Клинический разбор* 2021;(5):39-44.

10. Xue Y, Duan Y, Gong X, Zheng W, Li Y. Traditional Chinese medicine on treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26):e16136. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016136>.

11. Аль-Шукри А.С., Максимова А.В. Сравнительная оценка эффективности и безопасности применения минерально-растительного комплекса Ротанпрост

в комплексной терапии пациентов с хроническим бактериальным и абактериальным простатитом. *РМЖ* 2022;7:22-27.

12. Cicero A.F.G., Allkanjari O., Busetto G.M. et al. Nutraceuical treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl* 2019;91(3):10.4081/aiua.2019.3.139. <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.3.139>.

13. Аль-Шукри А.С., Костюков С.В. Возможности фитотерапии в лечении пациентов с симптомами нижних мочевых путей вследствие доброкачественного увеличения предстательной железы. *Урологические ведомости* 2020;10(4): 317-23.

14. Yebe A. et al. Prostatitis: A Review. *Current Urology Reports* 2023;24(5):241-251.

15. Тюзиков И. А., Греков Е. А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины. *Экспериментальная и клиническая урология* 2022;(1):90-100.

16. Черногубова Е. А. Маркеры воспаления при разных формах хронического абактериального простатита. *Вестник урологии* 2018;(2):44-53.

17. Аль-Шукри А.С., Костюков С.В. Амбулаторный пациент с симптомами нижних мочевых путей: возможности фитотерапии. *Справочник поликлинического врача* 2021;(1):60-63.

18. Luo Z, Dong J, Wu J. Impact of Icariin and its derivatives on inflammatory diseases and relevant signaling pathways. *Int Immunopharmacol* 2022;108:108861. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108861>.

19. Xu Li, Hai-Fan Yang, Yong Chen, Li-Jun Pei, Rui Jiang. Effect of the icariin on endothelial microparticles, endothelial progenitor cells, platelets, and erectile function in spontaneously hypertensive rats. *Andrology* 2022;10(3):576-584. <https://doi.org/10.1111/andr.13127>.

20. Wang P, Chen B, Huang Y, Li J, Cao D, Chen Z, Li J, Ran B, Yang J, Wang R, Wei Q, Dong Q, Liu L. Selenium intake and multiple health-related outcomes: an umbrella review of meta-analyses. *Front Nutr* 2023;13;10:1263853. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1263853>.

21. Jabir NR, Firoz CK, Zughaibi TA, Alsaadi MA, Abuzenadah AM, Al-Asmari AI, Alsaieedi A, Ahmed BA, Ramu AK, Tabrez S. A literature perspective on the pharmacological applications of yohimbine. *Ann Med* 2022;54(1):2861-2875. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2131330>.

22. Tam SW, Worcel M, Wyllie M. Yohimbine: a clinical review. *Pharmacol Ther*

2001;91(3):215-43. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(01\)00156-5](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(01)00156-5).

23. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T, Carrell DT, Perkins NJ, Johnstone E, Lamb D, Chaney K, Van Voorhis BJ, Ryan G, Summers K, Hotaling J, Robins J, Mills JL, Mendola P, Chen Z, DeVilbiss EA, Peterson CM, Mumford SL. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;323(1):35-48. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18714>.

24. Abdollahi A, Ghahramani A, Ghahramani N. Zinc and Kidney Disease: A Review. *Iran J Kidney Dis* 2022;16(2):79-87.





bestjack.ru

# БестДжек

Мужское здоровье зависит от многих факторов. Хронические инфекции, стресс, несбалансированное питание ведут к заболеваниям мужской половой сферы, наиболее частыми из которых становятся эректильная дисфункция, хронический простатит и бесплодие.

**БестДжек – сбалансированная комбинация тщательно подобранных экстрактов лекарственных растений и микроэлементов эффективных при различных нарушениях Мужского здоровья**

<b>Селен</b>	необходим для эффективного функционирования иммунной, эндокринной и репродуктивной систем, оказывает антиканцерогенный эффект в отношении предстательной железы
<b>Эпимедиум</b>	традиционно используется в качестве афродизиака, для борьбы с симптомами старения, бесплодием, половой дисфункцией.
<b>Цинк</b>	проявляет антиоксидантные, антиапоптотические и антибактериальные свойства, стимулирует синтез тестостерона, усиливает либидо и полноту сексуальных отношений
<b>Экстракт плодов пальмы Сабаль</b>	оказывает тонизирующее воздействие на репродуктивную систему; снижает отек и воспаление предстательной железы, нормализует её функцию
<b>Витамин Е (токоферол)</b>	защищает клетки от действия свободных радикалов, стимулирует защитные силы организма, способствует устранению проявлений астении (повышенной слабости и утомляемости), замедляет процессы старения, стимулирует выработку тестостерона
<b>Витамин В<sub>1</sub> (тиамин)</b>	играет важную роль в энергетическом обмене, улучшает проведение нервного импульса; способствует снижению утомляемости и раздражительности
<b>Йохимбе</b>	содержит алкалоид йохимбин – один из самых известных природных стимуляторов мужской силы и потенции.
<b>Тонгкат Али</b>	способен усиливать выработку мужского полового гормона тестостерона; увеличивает сексуальный потенциал, выносливость, способствует усилению эрекции

## БестДжек

### На страже Мужского здоровья

Форма выпуска: капсулы по 0,45 г

Режим приёма: По 1 капсуле в день утром во время еды в течение 1 месяца

БАД СГР № АМ.01.48.01.003.Е.000097.08.18 от 13.08.2018



**МЕДИНТОРГ**  
акционерное общество

Дистрибутор в РФ: АО «Мединторг»  
+7 495 921-25-15 | www.medintorg.ru

БАД К ПИЩЕ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

# Сенсорная функция уротелия. Молекулярные механизмы



Кузьмин И.В.  
Д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый СПГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

*Лечение синдрома болезненного мочевого пузыря и интерстициального цистита должно быть патогенетически обосновано. Для этого нужно знать патогенез данного состояния. В уротелиальной дисфункции нарушение функции уротелия является одной из основных причин патогенеза и причиной развития.*

## Что представляет собой стенка мочевого пузыря?

1. Гликозаминогликановый слой, поверхностный.
2. Три слоя уротелия:
  - базальный;
  - поверхностный;
  - промежуточный.
3. Собственная пластинка.
4. Мышечный слой.

Нервные элементы представлены немиелинизированными С-волоконками (заканчиваются в уротелии) и миелинизированными А-дельта-волоконками (заканчиваются в мышечном слое). Аfferентные С-волокна будут реагировать на те нейротрансмиттеры, которые выделяются уротелием при его растяжении или других стимулах.

## Что представляет собой эfferентная уротелиальная система?

Если представить себе стенку мочевого пузыря, внутренний слой, то его можно сравнить с большим гигантским сенсором – то, что мы имеем, например

в своих гаджетах, TOUCH-технология, фактически то же самое, только здесь в качестве сенсорной основы служат рецепторы. Они представляют собой не классические рецепторы, а фактически ионные (катионные) каналы, которые регулируют поступление внутрь клетки ионов кальция и в меньшей степени натрия.

## На что могут реагировать ионные каналы?

Ионные каналы могут реагировать практически на все – осмолярность, изменение кислотности, причем определенные ионные каналы реагируют на определенные факторы. Это может быть температура, причем разные температурные параметры влияют на собственные ионные каналы. И главное – основными ионными каналами и фактически единственными, до некоторого времени известными, являются **TRP-каналы**, или каналы транзитного переходного потенциала, которых имеется 9 семейств. Сейчас под вопросом еще есть 10-й.

Первый канал был обнаружен и назван TRPV-1 в 1997 г., он является ванилоидным каналом. Кто занимался интерстициальным циститом в 90–00-е гг., тот знает, что для лечения данных состояний использовался капсаицин и резинифератоксин – ванилоидные субстанции, на которые реагирует TRPV-1 канал.

Всего каналов порядка 70 штук. На рисунке 1 видно, что представляют из себя ионные каналы. Это тетрамерные белковые образования, которые

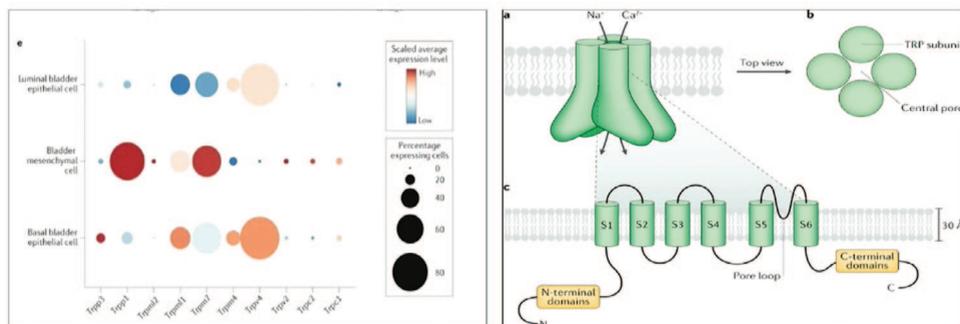


Рис. 1. Ионные каналы

могут под воздействием различных факторов изменять свою конформацию и тем самым пропускать кальций и натрий внутрь клетки. На рисунке слева представлен самый большой кружок (оранжевый) внутри – это TRPV-4 канал. Он считается основным каналом, на который реагирует уротелий при растяжении мочевого пузыря.

### Что мы на сегодняшний день знаем про каналы?

Так называемые TRPV-каналы экспрессируются во всех слоях стенки мочевого пузыря. В уротелии наиболее высокая экспрессия TRPM4, TRPM7 и TRPV4, которые рассматриваются как сенсоры растяжения.

TRPV1, TRPA1 и TRPM8 экспрессируются на эфферентных нервах и участвуют в изменении функции МП во время воспаления или холодовой стимуляции.

Все бы было хорошо, но из 70 TRP-каналов с ответом на растяжение был доказан только один – TRPV4. Буквально несколько лет назад был получен новый канал и сделано открытие PIEZO-каналов 1 и 2, которые считаются на сегодняшний день основными, осуществляющими механотрансдукцию у млекопитающих не только в мочевом пузыре, но и в легких, и коже.

В 2021 г. за открытие этих каналов семейства PIEZO и механизма преобразования механических сигналов нейробиолог А. Патапутян и физиолог Д. Джулис были удостоены Нобелевской премии по физиологии.

Если представить механосенсорную функцию уротелия единой схемой, что мы можем получить? Происходит растяжение уротелиоцита – это первый пункт. Изменение мембранных свойств уротелиоцита приводит к тому, что открываются каналы PIEZO-1, 2 и TRPV4, кальций входит в уротелиоцит, из уротелиоцита выходит АТФ. И что происходит? Аfferентная стимуляция пуриnergических рецепторов. По факту механосенсорная функция – преобразование механических стимулов через биохимический компонент в электрические.

Эта система считается одной из самых быстрых процессов в живой природе.

В основе патогенеза гиперсенсорных фенотипов нарушений функции мочевого пузыря лежит увеличенная стимуляция афферентных нейронов в фазу наполнения цикла мочеиспускания. При этом воспаление рассматривается как основной фактор, который увеличивает чувствительность мочевого пузыря. Механизм влияния воспаления на сенсорную функцию заключается в усилении высвобождения нейромедиаторов, которые воздействуют на афферентные нервные окончания. В основе эфферентной стимуляции лежит усиление выхода АТФ из уротелиоцитов.

Гиперсенсорные реакции могут проявляться разной степенью выраженности наполнения МП, императивными позывами или болью. Два первых состояния будут проявляться гиперактивным МП, а если это боль – иная нозологическая единица – синдромом болезненного МП.

### **Как влияет бактериальная колонизация, с которой мы должны в принципе бороться, на сенсорную функцию уротелия?**

Здесь имеется в виду субклинический цистит.

Бактериальная колонизация ведет к воспалению, увеличивается стимуляция афферентных нейронов, изменяются свойства эндотелиоцитов, усиливаются свойства суживания и апоптоз. Все это будет вести к гиперсенсорному мочевому пузырю.

В 2012 г. нами были получены данные, что инфекция мочевыводящих путей примерно в 10% случаев является триггером, который запускает каскад реакций, ведущих к развитию гиперактивного МП. Эти 10% пациенток крайне плохо реагируют на стандартную холинолитическую терапию. Более того, у данной категории пациенток, по нашим данным, при проведении уродинамических исследований 85% будут иметь гиперсенсорные формы МП, в отличие от пациентов-мужчин. ■

Таким образом, для женщин характерен гиперактивный МП без детрузорной активности – гиперсенсорная форма, которая в большой мере, как можно предположить, связана с уротелиальной дисфункцией.

### Что мы имеем на сегодняшний день в качестве терапии?

Я бы хотел показать всем известный препарат бета-3-агонист мирабегрон, который уменьшает афферентную активность МП. Причем его эффект развивается уже в первую неделю лечения, что очень важно. Если сравнить эффективность и безопасность мирабегрона со стандартными М-ХБЛ, то, конечно, большие преимущества будут именно в сторону мирабегрона в плане эффекта у пациенток с гиперсенсорными формами.

### Выводы

Таким образом, воспаление играет важную роль в патогенезе гиперсенсорных форм МП. Существует прямая связь между ИМП и ГМП/СБМП.

Назначение мирабегрона снижает афферентную активность МП и показано больным с гиперсенсорным МП. ■

*Материал подготовила и адаптировала Лелюк А.В.*

### Видеотрансляция



# Etta

## ПОРТАТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР «ЭТТА АМП-01»

Создан для дома, точен как лаборатория!



### ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МОЧИ

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



### ОПИСАНИЕ

- Доказано соответствие лабораторному оборудованию
- Результат за 60 секунд
- Доступна вся история анализов
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер или электронную почту
- Компактен, помещается в карман, легко взять в дорогу
- Не нужно использовать специальные приспособления для сбора мочи у младенцев

### 11 исследуемых параметров

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)



### КАК ПРИОБРЕСТИ

Телефон для заказа: **+7 (926) 017-52-14**  
info@ettagroup.ru

Приложение ETТА доступно для iOS и Android:



Производитель ООО «ЭТТА» **ettagroup.ru**

## Роль гликозаминогликанов в патогенезе заболеваний мочевого пузыря



Слесаревская М.Н.

К.м.н., старший научный сотрудник кафедры урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

*Биологическая роль гликозаминогликанов изучена достаточно хорошо, и в настоящее время, кроме стандартных представлений, о гликозаминогликанах мы знаем, что они участвуют в иммунных процессах, регулируют пролиферацию клеток, участвуют в препаративных процессах, выполняют роль молекулярного сита, таким образом препятствуя распространению микроорганизмов, и в том числе обладают адгезивной активностью.*

**Г**ликозаминогликаны (ГАГ) представляют собой линейные полисахариды, состоящие из повторяющихся дисахаридных единиц, их существует несколько классов:

1. Несульфатированные, их единственный представитель – гиалуроновая кислота.
2. Сульфатированные – их 5 классов:
  - гепарансульфат;
  - гепаринсульфат;
  - хондроитинсульфат;
  - дерматансульфат;
  - кератансульфат.

Все сульфатированные ГАГ в организме представлены в комбинации с белками в виде протеогликанов, доминирует в этом составе ГАГ – их 95%.

В моче человека и животных выделяют 4 основных типа ГАГ. Основная масса представлена гепарансульфатом – 55%, около трети – хондроитинсульфат, в меньшем количестве – дерматансульфат и гиалуроновая кислота.



Слой протеингликанов на поверхности уротелия колеблется от 5 до 50 микрон, он обеспечивает отрицательный заряд уротелия.

Биологическая роль ГАГ изучена достаточно хорошо:

1. Структурная – формируют межклеточный матрикс.
2. Связывают воду и катионы – обеспечивают тургор тканей.
3. Участвуют в иммунных реакциях.
4. Регулируют пролиферативную активность клеток и репаративные процессы.
5. Выполняют роль межмолекулярного сита в межклеточном матриксе, препятствуя распространению микроорганизмов.
6. Антиадгезивная активность – изучается в настоящее время.

Изучение антиадгезивной активности ГАГ было начато достаточно давно, еще в 1975 г., большую роль в этом сыграл профессор Чарльз Лоуэлл Парсон. В эксперименте он выявил наличие антибактериальных свойств стенки мочевого пузыря, которая препятствовала адгезии микроорганизмов. В 1977 г. с помощью гистохимических методов были визуализированы мукополисахариды на поверхности уротелия, которые и обладали антиадгезивной активностью. В 1988 г. группа авторов под руководством Ч. Парсона доказала, что разрушение слоя ГАГ приводит к развитию бактериальной инфекции.

Экспериментальные исследования продолжались и далее, в том числе с использованием современных методов диагностики. У нас эти исследования проводились с помощью современных химических методов, методов молекулярной биологии, физических факторов. Одно из исследований, которое тоже было экспериментальным (проводилось оно на экспериментальных животных – крысах), доказало, что превентивное введение ГАГ в мочевой пузырь предотвращает развитие бактериальной инфекции. Была достоверно снижена бактериурия и колонизация бактериями стенки мочевого пузыря. Механизм действия ГАГ был расценен как протективный.

### Как же они работают?

Параллельно с экспериментальными исследованиями проводились и клинические работы по изучению эффективности применения ГАГ, в первую

очередь – внутрипузырная терапия. Этих исследований очень много, они несколько разнообразны, отличаются по дизайну, некоторые не рандомизированные и без контрольных групп. В 2018 г. был опубликован метаанализ, который включал в себя 8 исследований, суммарно 800 пациентов, резюме этого метаанализа – среднее снижение частоты эпизодов инфекции составило 2,6 эпизода/пациента в год, а у пациентов, получавших лечение ГАГ, на 25% снижена вероятность развития рецидивов по сравнению с контрольной группой.

В настоящее время в литературе появились публикации, свидетельствующие о том, что субклиническая инфекция нижних мочевыводящих путей является причиной развития гиперсенсорных форм МП, и, в частности, в российской литературе в 2024 г. опубликованы две большие обзорные работы.

Итак, сейчас можно говорить о том, что ГАГ входят в первую линию защиты уротелия. Факторы инфекционной/неинфекционной природы, которые повреждают уротелий, приводят к повышению его проницаемости, нарушению барьерной функции, это способствует проникновению бактерий в более глубокие слои (в более поверхностные, а не в промежуточный слой), что запускает целый каскад воспалительных реакций с выходом медиаторов воспаления. Совокупность этих факторов приводит к еще большей дисфункции уротелия, что в свою очередь еще больше нарушает поверхностный слой. В результате этих каскадных реакций происходит повышение афферентной иннервации с формированием гиперсенсорных фенотипов мочевого пузыря.

Пентосан полисульфат натрия (ППН) – молекула синтезирована еще в 50-х гг. XX в., является полусинтетическим ГАГ, который по химическому и структурному составу сходен с природными ГАГ. Относительно применения этого препарата в урологии достаточно много публикаций, в 2024 г. опубликованы уже две работы. Исторически сложилось так, что пентосан полисульфат натрия в первую очередь использовался при синдроме болезненного мочевого пузыря, то есть мы говорим о том, что он является средством таргетной терапии, восстанавливающим поврежденный уротелий.

В последующем появились работы, в которых использовался ППН как средство профилактики у пациентов с рецидивирующими инфекциями мочевых

путей. В 2020 г. опубликовано исследование, в котором показано, что назначение пентосан полисульфата женщинам с рецидивирующими инфекциями в течение 16 недель достоверно снижало частоту развития эпизодов повторных инфекций.

Поэтому пришло понимание, что ГАГ работают как антиадгезивные вещества и являются протекторами слизистой, что побудило нас провести исследования – мы поставили своей задачей оценить антиадгезивный и антибиопленочный эффект ППН *in vitro*. Исследование проводилось на базе СПбГУ и института микробиологии им. Пастера (Санкт-Петербург). Материалом исследования являлись уропатогенные грамположительные и грамотрицательные штаммы МО. Методами исследования были расширенный бактериологический анализ и экспериментальные методики – исследование адгезии на эпителиальных клетках и изучение биопленкообразования.

Стандартная методика: забор эпителиоцитов на внутренней поверхности щеки, отмывание их от флоры, смесь эпителиоцитов и бактериальной культуры помещается в термостат (30 мин при температуре 37 °С), потом добавляли исследуемое вещество в терапевтической концентрации.

Оказалось, что после внесения смеси видно отчетливое снижение адгезии. Хотя она и присутствует, но в гораздо меньшей степени, причем такая же картина сохраняется и через 6 ч. Далее в ходе отработки методики оказалось, что если ППН изначально наносился на предметное стекло, а потом у него добавлялась смесь бактериальной культуры и эпителиоцитов, то энтерококк, который адгезировал кокковые культуры и эпителиоциты, через 30 мин существенно терял свои свойства. Такая же ситуация наблюдалась с кишечной палочкой.

Вторым этапом было исследование биопленок. Они выращивались стандартно на плоскодонных планшетах. Далее наносился ППН. Оказалось все то же самое – если ППН нанесен на планшет заранее до внесения сформированной биопленки, результаты значительно отличаются (белые бактериальные культуры существенно отличаются по количеству, звездочки на зеленом фоне – единичные колонии после разрушения биопленки) (рис. 1, 2). То же самое наблюдалось в отношении синегнойной палочки с менее значительным эффектом. ■



Рис. 1. Биопленка без воздействия пентозана полисульфата натрия

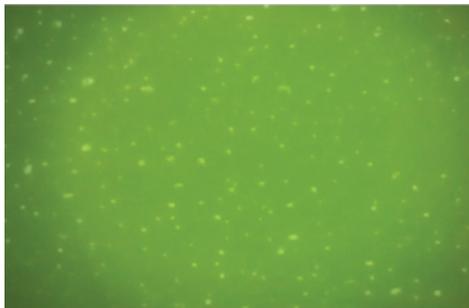


Рис. 2. Биопленка после воздействия пентозана полисульфата натрия в течение 30 мин

Таким образом, можно говорить, что предложенные оригинальные методики позволяют оценить антиадгезивный и антибиопленочный эффекты. Мы доказали его наличие в отношении уропатогенов *in vitro*. Данные говорят о том, что предварительное нанесение Пентозана полисульфата натрия на поверхность предметных стекол и планшетов оказывает более выраженный антиадгезивный и антибиопленочный эффекты.

В дальнейшем мы планируем оценить эту методику количественно, с подсчетом индексации адгезии. Исследование планируется продолжить с надеждой на столь же радужные результаты. ■

Материал подготовила и адаптировала Лелюк А.В.

### Видеотрансляция



Согласно Клиническим рекомендациям ЕАУ (2023) и клиническим рекомендациям МЗ РФ по мочекаменной болезни (2020):

Анализ камня проводится во всех случаях эпизода МКБ с целью определения дальнейшей тактики лечения и выбора оптимального метода метафилактики.

## КАМЕНЬ КАМНЮ РОЗНЬ! ДЛЯ КАЖДОГО КАМНЯ СВОЙ ПРЕПАРАТ!

### Оксалаты? ОКСАЛИТ



- Снижает уровень оксалатов в суточной моче в 2,4 раза\*
- Повышает почечную суточную экскрецию одного из основных низкомолекулярных ингибиторов камнеобразования (магния) на 53,4%\*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004669.12.21 от 13.12.2021

### Фосфаты? ФОСФАЛИТ



- Связывает фосфаты в кишечнике, препятствуя их всасыванию и избыточному выделению\*\*
- Уменьшает риск образования конкрементов у пациентов с дренажами мочевой системы

СГР № RU.77.99.11.003.R.003903.10.21 от 28.10.2021

### Ураты? УРАЛИКС



- Снижает уровень мочевой кислоты в крови на 26,3% у пациентов с гиперурикемией\*\*\*
- Уменьшает экскрецию мочевой кислоты на 16,4% (0,94 ммоль/сут) у пациентов с гиперурикемией\*\*\*

СГР № RU.77.99.88.003.R.004098.11.21 от 12.11.2021

## УСПЕШНАЯ МЕТАФИЛАКТИКА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КОНКРЕМЕНТА от компании ЭСЭЙЧ ФАРМА



+7 495 178 0823

info@shpharma.ru

shpharma.ru

\*Просьянников М.Ю., Мазуренко Д.А., и др. Экспериментальная и клиническая урология. №4, 2019 – стр.40–46. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-40-46

\*\*Miller D, Taber TE, Hegeman TF. Calcium carbonate powder as a phosphate binder. ASAIO Trans. 1989 Jul-Sep;35(3):322-4.

\*\*\*Lin Y Phytomedicine. 2018 Mar 1;41:54-61. Chen L, J Ethnopharmacol. 2011 May 17;135(2):399-405.

Тезис опубликован в качестве материалов XVII Всероссийской Научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2023»

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

### Секс-индуцированная дизурия у женщин



Миронов В.Н.

Д.м.н., профессор кафедры хирургии ЮУГМУ, председатель общества урологов Челябинской области, Челябинск, Россия

*Известно, что среди факторов риска развития инфекций мочевых путей (ИМП) половой фактор у женщин играет доминирующую роль.*

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) почему-то разграничены женщины молодого возраста, у которых половой фактор ведущий, и женщины более старшей возрастной группы, у которых он якобы менее значим. Урологи понимают, что крайне важное значение имеет половой контакт именно в условиях гипоэстрогенемии и сухости слизистых.

#### Первый вопрос. Почему не назвать это посткоитальным циститом?

Потому что не всегда болезненное ощущение сопровождается пенетрацией и не всегда воспалительный процесс подтверждается лабораторными анализами. А у пациентки есть жгучие боли, которые она не может дифференцировать. Частая жалоба – боль в клиторе, хотя по факту при осмотре ощущается боль между клитором и уретрой либо во всем влагалище. Это состояние сопровождается болезненным мочеиспусканием.

В рекомендациях Российского общества урологов (РОУ) тоже говорится о том, что короткая уретра является предрасполагающим фактором для занесения микроорганизмов внутрь мочевого пузыря и развития цистита. Было проведено исследование (методы контроля статистики неизвестны, как и цели студенток). Студентки колледжа были разделены на 3 группы:

- первой было запрещено заниматься сексом;
- вторая группа была обязана заниматься сексом 2–3 раза в неделю;
- третья группа занималась сексом каждый день.



Для женщин половой акт, происходящий по любви, очень важен, что, безусловно, отразилось на результатах. Вероятность острого цистита в течение первых 48 ч после полового акта возрастает в 60 раз. Около 80% ИМП у молодых студенток произошло в течение 24 ч после полового акта. Половой акт трижды в неделю увеличивал риск в 2,6 раза по сравнению с теми, кто не имел в этот период половых сношений, а если секс был ежедневно, риск увеличивался в 9 раз.

Действительно, в европейских и российских рекомендациях говорится о том, что примерно у половины женщин на протяжении их жизни разовьется цистит как минимум 1 раз. У 10% это приобретает огромную проблему в виде рецидивирующего цистита, когда каждый половой акт сопровождается развитием цистита.

Не всегда находится понимание с гинекологами. Часто женщины с рецидивирующими циститами – это девушки модельной внешности, «прогестероновые» женщины, гипоэстрогеновые.

Многие специалисты даже сейчас традиционно считают, что микроорганизмы из кишечных резервуаров, передвигаясь по промежности, попадают в уретру – такой восходящий механизм инфицирования. Однако же во всех европейских рекомендациях говорится о том, что кишечная палочка, хоть и является ведущим микроорганизмом, должна быть именно уропатогенной по штамму.

В Британии провели исследование – у женщин была взята кишечная палочка из заднего прохода и внесена в мочевого пузырь. У некоторых из этих женщин изменился запах мочи, а бактериурия сохранялась от 1 до 232 дней (в среднем 88 дней). Но ни у одной женщины не развился цистит, так как кишечная палочка была невирулентной, не уропатогенной.

## **Второй вопрос. Надо ли оперировать женщин с посткоитальным циститом?**

У всех женщин, что с циститом, что без, уретра расположена одинаково над влагалищем, она одинаково смещается при выполнении пробы Хиршхорна. ■

Возникла интересная идея, что во время половой близости уретра подвергается многократному сжатию и разжатию – то есть возникает эффект уретральной помпы. А после транспозиции уретры высокий риск возникновения зияния или деструкции уретры, что ведет к еще худшим последствиям, чем посткоитальный цистит.

### Третий вопрос. Определяем ли мы рН влагалища?

Для развития посткоитального цистита первую роль играет не уретра и ее смещение, а микрофлора влагалища, вирулентность патогенных форм во влагалище и анатомические особенности как женщины, так и мужчины. Влагалище является ключевым анатомическим звеном в развитии патогенеза, а у нас считается, что влагалище отдельно, а мочевые пути – отдельно.

Мы доказали, что внутри мочевого пузыря есть внутриклеточные формы кишечной палочки. А еще они есть внутри эпителия влагалища – именно оно и является резервуаром для патогенных микроорганизмов. В 1887 г. великий ученый Д.О. Отт доказал, что молочная кислота определяет защитные свойства влагалища, а другой ученый А. Додерлейн выявил эти палочки во влагалище здоровых женщин, которые впоследствии были названы его именем. В.В. Строганов доказал, что кислая среда влагалища защищает половой тракт от внедрения патогенных бактерий.

Как часто мы определяем рН влагалища? Как четко мы знаем эти нормы? Какие у нас для этого есть реактивы? Никаких, кроме лакмусовых бумажек.

Необходимо запомнить, что в норме лактобациллы влагалища «блокируют» патогенные бактерии и не позволяют им попадать в уретру. А в европейских рекомендациях для профилактики рецидивирующего цистита назначается ежедневный/посткоитальный антибиотик на протяжении от 3 до 12 месяцев! Естественно, любые антибиотики действуют не только на патогенную микрофлору, но и на лактобактерии, назначая антибиотики в таких дозах и такой продолжительности, мы только усиливаем дисбиоз влагалища. В российских рекомендациях не рекомендовано длительное применение антибиотиков, так

как это способствует формированию биопленок и дисбиозу как в кишечнике, так и во влагалище, что неизменно приведет к тому, что подавляющее большинство женщин снова столкнется с циститом.

### Четвертый вопрос. Надо ли бороться с биопленками?

В отношении биопленок давно нужно преодолеть разрыв между клиническим лечением и фундаментальными методами.

Было доказано, что этап заражения «планктонными» бактериями – это всего лишь 5%, а в подавляющем большинстве бактерии формируют свои сообщества в полимерном матриксе. Как на них воздействовать?

Сейчас сравнивают биопленки с пчелиным ульем или муравейником – если одна бактерия получила полезную мутацию, она передает информацию остальным бактериям, которые приобретают резистентность.

Когда мы говорим о влиянии на биопленки, нужно понимать, что воздействовать можно только на незрелые биопленки. Воздействие на зрелые биопленки, образующиеся на мочевых катетерах, внутриматочных спиралях, весьма затруднено. Один из важных ферментов/энзимов, способных воздействовать на биопленки, – гиалуронидаза, разрыхляющая биопленку и способствующая проникновению внутрь нее антибактериальных препаратов.

У. Костертон исследовал биопленки и создал общее понятие о них. За его заслуги перед наукой получил прозвище King of slime. Он доказал, что биопленки – это не только плохо, но и хорошо. Все «влажное» в организме (вагина, ротовая полость и т. д.) – это и есть пленки. Нормальная флора влагалища – биопленка, включающая в себя популяции лактобактерий, сильно или слабо адгезивных к тканям.

Докладчик считает, что через 5 лет мы закончим историю инфекционных заболеваний и будем говорить о биопленках. Именно такая пленка во влагалище (по факту смазка) во время секса обеспечивает адекватный контакт. ВОЗ после появления презервативов без смазки стала регистрировать травмы ■

слизистой и головки полового члена, и обязала всех производителей выпускать презервативы только со смазкой.

### Выводы

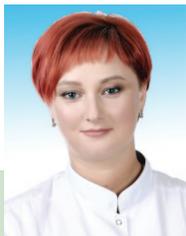
- При рецидивирующем секс-ассоциированном цистите у женщин необходима оценка микробиоты влагалища.
- При выявлении дисбиоза (вагиноза) в комплексной терапии рекомендовано применение препаратов, способствующих воздействию на биопленки.
- Для восстановления нормальной микрофлоры влагалища обоснован комплексный подход, включающий назначение пробиотиков (содержащих лактобактерии), а также (по показаниям) местные эстрогены, в том числе и у женщин молодого возраста. Гипоэстрогения – ведущий фактор риска. Важно помнить, что половой контакт без любви – это просто половой акт, а с любовью – это познание всевышней ценности. ■

*Материал подготовила и адаптировала Лелюк А.В.*

### Видеотрансляция



## Лейкоплакия мочевого пузыря. Контroversии клиничко-морфологического диагноза



**Царева А.В.**

К.м.н., врач-уролог, детский уролог. Клиника урологии Медицинского центра «Авиценна» группы компаний «Мать и Дитя», Новосибирск, Россия

*Если бы во второй половине XIX в. К. Рокитанский, который впервые описал белесоватые участки на слизистой полости рта, а потом Шиммер, который предложил термин «лейкоплакия», узнали, с какой проблемой мы столкнемся в 2021 г., они хорошо бы подумали о том, стоило ли делать это открытие, – так начала свое выступление Анна Викторовна Царева, уролог, специализирующийся на функциональной урологии и инфекциях мочевых путей.*

**М**ы мало что знаем о лейкоплакии мочевого пузыря (МП), насколько она может быть ответственна за огромное количество клинических симптомов, с которыми приходят пациенты и им выставляется этот диагноз. Насколько мы вообще должны акцентировать внимание на лейкоплакии слизистой, значимы ли эти изменения и должны ли мы их вообще лечить, а если лечить, то как, какой вариант эффективного лечения есть у этого заболевания?..

Вопросов очень много, ответов на них практически нет на сегодняшний день.

Когда мы говорим о лейкоплакии, то преимущественно о том самом белесоватом участке на слизистой оболочке МП. При диагностике ориентируемся не только на визуальную цистоскопическую картину, но и на морфологию. ■

Под лейкоплакией МП в России понимаются все варианты метаплазии – без ороговения/с ороговением/с кератинизацией, что, к сожалению, неверно, потому что первый вариант метаплазии считается абсолютной нормой.

В американской и европейской литературе такого морфологического термина нет – там лейкоплакией МП принято называть исключительно метаплазию с ороговением и папилломатозом (с ороговением в большей степени).

Причин лейкоплакии МП описано очень много. Из всех инфекционных агентов только шистосоматоз доказан в отношении формирования ороговевающей дисплазии слизистой оболочки МП. Также указываются хроническое раздражение слизистой оболочки на фоне катетера, различные варианты ИППП.

Истинная лейкоплакия МП – плоскоклеточная метаплазия с ороговением, которая, как правило, расположена вне мочепузырного треугольника. Диагноз можно поставить после грамотного патоморфологического исследования.

*Если белесоватый участок визуализирован, взята биопсия, отправлена на гистологическое исследование и грамотный патоморфолог подробно распишет тип метаплазии – ороговение, акантоз, лейкоцитарный инфильтратию – только тогда можно говорить об истинной лейкоплакии МП.*

Факт ороговения сомнителен и переживателен для нас в отношении метапластических процессов. На сегодняшний день нет ни одного доказанного процесса перехода плоскоклеточной метаплазии с ороговением в рак МП. Есть данные о том, что и сочетание с карциномой МП требует внимания – необходимо брать биоптаты, но метаплазия слизистой МП – это не предраковый процесс, он нигде в таком ключе не фигурирует, и говорить о предра-

ковой активности, не говоря уж о потенциале малигнизации, мы не имеем права, в отличие от дисплазии уротелия, которая является вариантом предрака. После взятия биоптата тактика лечения будет заключаться в резекции слизистой стенки.

Если дисплазия ассоциирована с ВПЧ, это тоже вариант предракового состояния, требующий особой терапии.

Наиболее часто диагноз неороговевающей плоскоклеточной метаплазии ставится пациентам с локализацией белесоватого участка в области шейки МП и мочепузырного треугольника, не выходящего за устья мочеточников и не доходящий до отверстия уретры. Эти очаговые изменения либо сплошной слой рыхлого белесоватого налета являются вариантом нормы, которая называется вагинальной метаплазией эпителия МП и является возможной слизистой или гормональной дисфункцией у девочек разного возраста.

Почему мы активно наблюдаем таких пациенток? Потому что пытаемся найти источник какой-то стойкой дизурии и рецидивирующие инфекции мочевых путей. Для этого тщательно изучаются цистоскопические картины и обвиняется любое изменение слизистой оболочки МП, виновной в огромном количестве разнообразных проблем.

В большой статье, опубликованной в 2014 г. в польском журнале в разделе, посвященном детской урологической практике, было написано, что диатермокоагуляция данных участков в Европе имеет большую историю, но 20 лет уже как доказана ее неэффективность и урологи отказались от ее проведения.

Чаще всего портрет пациента выглядит так: пациент, имеющий воспалительные процессы, возможно, эпизоды инфекции МП, у которого на фоне стойкой дизурии при проведении цистоскопического исследования обнаруживается участок метаплазии в области МП, но с обязательным вовлечением перифокальной слизистой. Наблюдается отек, признаки воспалительного процесса, которые сочетаются с этими метапластическими ■

участками. Это стандартная форма хронического воспалительного процесса. На факт того, что у пациента есть дизурия, но нет больше никаких изменений мочи, мы все же обращаем внимание и предполагаем, что комплексное лечение, направленное на стабилизацию слизистой, улучшит клиническое состояние наших пациентов. Варианты лечения совершенно разные, но мы забываем, что уже есть огромное количество исследований, говорящих о том, что даже такие яркие изменения слизистой МП, характерные, например, для кистозного цистита, могут протекать более чем у 70% пациентов абсолютно бессимптомно. Поэтому по законам формальной логики обвинять изменение в том, что именно оно – причина рецидивирующей инфекции мочевых путей, очень сомнительно, не говоря уже о том, что врачи, занимающиеся онкоурологией, не очень часто встречают описание клинической картины больных с раком мочевого пузыря, даже локализованных в области шейки МП, в виде стойкой дизурии. Никогда об этом не будет говорить ни один онкоуролог. А метаплазия слизистой оболочки МП в области шейки может быть ответственной за различные варианты симптомов нижних мочевых путей.

Вариантов лечения тригонита в литературе большое количество. В том числе в силу неэффективности консервативного лечения различных вариантов деструктивных методик, направленных на полное удаление этого изменения с последующей возможной репарацией и восстановлением слизистой, имеющей другой тип (не будет столь выраженной рыхлости и митотических процессов). Самое главное – нет никаких доказанных критериев эффективности этих вариантов лечения и, что точно можно вывести в качестве главного вывода, сам факт нахождения метаплазии в области шейки МП абсолютно точно не должен быть основанием для предложения гиперактивных хирургических вариантов лечения больных.

Царева А.В. отметила, что первая половина ее клинической практики была связана с этим диагнозом, в котором предлагался один из вариантов деструкции слизистой оболочки МП в области шейки как вариант лечения стойкой дизурии у сложных больных с непроходящими циститами (материал 2004–2008 гг.). На то время мы еще мало что знали, но определенный бенефит

этой ситуации был. Но как раз представленные выводы были у группы больных, у которых мы использовали аргоноплазменную абляцию лейкоплакии МП – запатентованную нами методику (в данном случае использованную в полости МП) с обязательной длительной двухмесячной комбинированной противовоспалительной терапией, направленной на восстановление слизистой.

Были использованы альфа-блокаторы, препараты, которые в принципе минимизировали воспалительную реакцию до полноценной реабилитации слизистой. Самый главный вывод был в том, что делается очень тонкое деликатное воздействие с обязательной реабилитацией пациентов.

Нами была предложена схема, когда консервативное лечение не помогает: мы визуализируем слой с деструкцией, восстанавливаем слизистую оболочку МП и проводим дальнейшее наблюдение. Оперирующие врачи, говорящие, что они «помогают этим больным и лечат их», неправы. Как долго больные наблюдаются? Куда они идут дальше с чем-то похожим на рецидив? Они не пойдут в клиники, где уже огромные очереди на операции. Вы не можете отследить этих больных значимо.

Жалобы больных, которые были исследованы в динамике, – крайне разнообразные жалобы, которые на сегодняшний день могут быть обусловлены огромным количеством заболеваний. Поэтому связывать это с каким-то участком метаплазии сомнительно. Набрал большое количество знаний за последние 20 лет, мы понимаем, что это совершенно разные пациентки, у которых есть урологическая и гинекологическая симптоматики, симптоматика нейропатии полового нерва, миофасциальный синдром, проблемы с функционированием кишечника. Все они будут говорить примерно об одних и тех же проблемах (боли в надлонной области, дизурии, тазовых болях и т. д.). Еще одна частая жалоба в таких ситуациях – жжение в мочеиспускательном канале, которое требует другого алгоритма и тактики лечения (например, не будет вариантов хирургического лечения и деструкции слизистой МП). ■

### *Клинические случаи, с которыми приходится работать:*

1. Пациентка с постоянными болями в надлонной области, никак не связанными с мочеиспусканием, была прооперирована по поводу лейкоплакии МП. Через месяц после операции у нее возникла дизурия, которая сочеталась с патологией МП. Но никто не говорил, что у пациентки уже 2 года как стоит диагноз неспецифического язвенного колита. Гастроэнтерологами была проведена терапия, контрольная колоноскопия подтвердила отсутствие язв, но девушка посчитала, что она выздоровела и к урологам не обратилась.

2. Идеальный пример пациентки – обратившаяся из Томска женщина, которой сделали ТУР МП. После переезда в Новосибирск спустя 7 лет обратилась с постоянными болями в тазу, болями во время половых контактов, замечательным мочеиспусканием и облегчением на фоне приема антидепрессантов, габапентина и после алкоголя. ТУР лейкоплакии шейки МП в 2017 г.

3. Третья пациентка объединяет оба случая. У нее диагноз «Сенестопатия». Врач-уролог понимает, что что-то не так, но не знает, что именно. Больная получала amitriptyline в течение 4 месяцев до приема. Анализы мочи в норме, пациентке выполняют аргоноплазменные абляции лейкоплакии МП, хоть биопсия ее не подтвердила, и одну транспозицию наружного отверстия уретры (!), так как ТУР и коагуляция слизистой не помогают, по логике большого количества врачей транспозиция должна решить проблему. У пациентки вульводиния, огромное количество новых свищей. В анализах выраженное нарушение микрофлоры влагалища на фоне выраженного воспалительного процесса. Пациентка чисто гинекологическая с огромным ятрогенным анамнезом. Клиника началась спустя 3 месяца после начала половой жизни. На конференции не было сказано о проблеме урогенитальных инфекций – нарушения микрофлоры влагалища и рецидивирующих вульвовагинитов. Мы пеняем на гинекологов, которые часто не применяют адекватного алгоритма терапии из-за отсутствия диагностики. По алгоритму необходимо не только бактериологическое исследование, но и применение



теста Фемофлор-16 с перспективой стабилизации пациентов по поводу рецидивов инфекции мочевых путей.

Описанные проблемы – малая толика того, о чем мы говорим в рамках лейкоплакии МП.

Проблему лейкоплакии мочевого пузыря нельзя оставлять в таком варианте, как сейчас, необходимо совершенствовать стратегию и тактику ведения пациенток со стойкой дизурией, тазовой болью, называть диагнозы правильно и лечить пациентов согласно современным рекомендациям.

*Деструктивные операции противопоказаны.* ■

*Материал подготовила и адаптировала Лелюк А.В.*



## Общие положения психосоматической урологии и нейроурологии



**Мелехин А.И.**

К.п.н., доцент, профессор Российской академии естествознания, клинический психолог высшей квалификационной категории, сомнолог-консультант, когнитивно-поведенческий терапевт, психоаналитик психосоматической ориентации (Парижская школа, IPSO), психоонколог, телесно-ориентированный терапевт и психодерматолог, Москва

*В последнее время в зарубежной практике (Германия, США) набирает обороты такое направление, как психосоматическая (психодинамическая) урология, в которой исследуются взаимодействия между телом и нервной системой, психической организацией пациента в функционировании органов малого таза и тазового дна.*

**М**очевой пузырь, прямая кишка, тазовое дно и половые органы очень уязвимы к психосоматическим явлениям, выступают своеобразным термометром дистресса. Помимо физических причин, сбои в работе этих органов часто связаны с событиями в сознании, определенными типами реакций на повседневные события и социальные условия жизни. Однако эти связи часто врачами общей практики упускаются из виду или им не уделяется достаточного внимания. Напомним, что контроль функции мочевого пузыря учатся в первые годы жизни. Физиологически он представляет собой очень сложную систему, которая очень подвержена нарушениям. Нейрофизиологически поведение при мочеиспускании представляет собой иерархически структурированный контур управления с когнитивно-сознательными моторными компонентами и аффективно-бессознательными компонентами. Таким образом, в самом широком смысле мочеиспускание связано с выделением, эмиссией, остановкой мочи с задержкой и сдерживающими функциями. В принципе, существует преднамеренная взаимосвязь между психикой человека и дисфункциями мочевого пузыря (недержание мочи, поллакизурия, дизурия, позывные симптомы, нарушения мочеиспускания): соматическое заболевание влияет на психическое состояние. Это объясняет тот факт, что разные люди

по-разному переживают похожие ситуации и справляются с ними (копинг-стратегии), кто-то соматизируется, а кто-то нет. Таким образом, *при развитии дисфункций мочевого пузыря или другой урогинекологической симптоматики необходимо учитывать индивидуальную психологическую ситуацию и психический статус пациента, понимать особенность симптома, почему возник именно сейчас, цикл возникновения, особенности жизнестойкости/устойчивости, конфликтность, уязвимость* (рис. 1).



Рис. 1. Общие этапы психосоматической диагностики

Мочевой пузырь – это «орган хранения и удержания», который необходимо опорожнять с самого первого дня жизни. В отличие от других млекопитающих, люди в первые годы жизни учатся контролировать мочеиспускание до тех пор, пока не появятся подходящие место и время, то есть пока это не станет *социально приемлемым*. В этот период ребенок, с одной стороны, ощущает свою власть над родителями, добровольно сдерживая выделения, а с другой стороны, оказывается бессильным перед внешним принуждением «мочеиспускания по команде», возможно, с наказанием. Вознаграждение за мочеиспускание в нужном месте – это форма привлечения внимания к обучению контролю за мочевым пузырем и кишечником, которая снова сыграет свою роль в дальнейшей жизни, когда пациенту с недержанием необходимо сдерживать мочеиспускание до тех пор, пока он/она не доберется до туалета. Таким образом, человеческие выделения актуальны с младенчества до старости. Особенно на этапе формирования навыков *соблюдения чистоты* существует опасность психопатологических

изменений и психосоматических нарушений функции мочевого пузыря. С психофизической точки зрения мочеполовой тракт является «*органом желания*», безопасности (держи-отпусти) производства и репродукции. Это приводит к психологии воздействия на тазовое дно, состоящей из трех основных воздействий: агрессивный аффект мочеиспускания («намочил штаны», также напрягается в раздражении, гневе), при удерживающих аффектах (задержка, ожидание, пока под рукой не окажется подходящего места для мочеиспускания, также судороги, например в результате предыдущей травмы) и при депрессивных аффектах (снижение мышечного тонуса).

Психосоматическая урология рассматривает определенные телесные симптомы с точки зрения психического и психологического здоровья пациента. С одной стороны, физические проблемы и симптомы со стороны органов малого таза и тазового дна могут вызвать психические проблемы (например, риски развития депрессии, тревожного спектра расстройств), в то время как, с другой стороны, определенные расстройства в психике (например, социальная тревожности, ситуативная, личностная тревожность) могут спровоцировать физически ощутимые проблемы или сбои в работе органов малого таза и тазового дна. В психосоматической урологии тазовые симптомы исследуются как объективно, так и психодинамически одновременно.

### ***Синдромы, относящиеся к психосоматической урологии:***

- хроническая тазовая боль у мужчин;
- хроническая тазовая боль у женщин;
- болезненные спазмы уретры (уретральный синдром);
- психосоматические расстройства мочеиспускания;
- особые формы ночного недержания мочи у детей;
- психогенное недержание мочи;
- психогенная задержка мочи;
- симптомы раздражения мочевого пузыря;
- особые формы рецидивирующей инфекции мочевого пузыря;
- интерстициальный цистит.

Данные расстройства часто относят к соматизированным или соматоформным расстройствам, могут выступать маской ПСТР, депрессии в рамках соматизированной или рекуррентной депрессии. Также мы помним, что урологические симптом могут быть соматическим эквивалентом тревожного спектра





расстройств, а также проявлением пограничного или общего расстройства личности.

В урогинекологической практике синдром боли в мочевом пузыре чаще всего встречается у женщин, которые одновременно сообщают о сексуальных, межличностных трудностях и страдают от хронического эмоционального напряжения. Психическим коррелятом этого может быть *скрытое сексуальное расстройство*, соматическим коррелятом тревожного расстройства или протекающей *нарциссической раны* (хрупкости). При исследовании психогенных причин гиперактивности мочевого пузыря обнаружено, что существуют причинно-следственные связи между недержанием мочи и заостренными личностными чертами, неадаптивными копинг-стратегиями совладания со стрессом и небезопасным стилем привязанности. Показано, что индивидуальное восприятие недержания мочи в форме катастрофизации оказывает влияние на заострение личностных черт. Мы помним, что хронический рецидивирующий цистит может быть выражением бессознательного «конфликта близости-дистанции» и самоотдачи. Предполагается, что это связано с подозрительностью, *уретрально-агрессивными импульсами и неспособностью/нежеланием отпустить их*, что часто мы наблюдаем в позе пациента, эмоциональных реакциях на различные жизненные ситуации, преобладанием таких защитных механизмов, как отрицание, подавление, компенсация, реактивные образования и склонность к интеллектуализации. В отличие от часто высказываемого мнения, не удалось продемонстрировать ни взаимосвязи между хроническими рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей и сексуальными расстройствами, ни между половым актом и циститом, ни зависимости способности к сексуальному опыту от партнера. Вместо этого измененная сексуальная активность (страхи, барьеры, неспособность расслабиться, навязчивые ритуалы чистоты) и ограниченная способность к переживанию эмоций (алекситимия) являются скорее вторичными последствиями хронического рецидивирующего цистита. Частично на основе нашего собственного длительного урогинекологического опыта приема пациента можно наблюдать психосоматический компонент или сделать вывод из историй болезни у относительно большого числа женщин с ургентным недержанием мочи. Начиная с 1980-х гг. различные авторы пытались выявить психические причины недержания мочи на основе специальных диагностических шкал. Некоторые наши зарубежные коллеги не смогли обнаружить ■

каких-либо четких психосоматических различий между женщинами с позывным недержанием мочи и с другими формами недержания [20]. Другие обнаружили более высокие значения физической и психической тревожности и недоверия среди женщин с ургентным недержанием мочи, тогда как другие исследования выявили более высокие значения тревоги и депрессии у пациенток с ургентным недержанием мочи. Обнаружено, что женщины с позывным и смешанным позывно-стрессовым недержанием чаще испытывали беспокойство, чем женщины с «чистым» стрессовым недержанием, и это отразилось в неуверенности, навязчивых ритуалах и общем страхе перед болезнями (формирование тревоги о здоровье). У этих пациентов также была тенденция к развитию психосоматических реакций в зависимости от тяжести их симптомов.

К формам недержания мочи скорее психогенного происхождения относятся: «болезненный мочевого пузыря», гиперактивный мочевого пузыря и «рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей» (табл. 1). Симптомы представляют собой большое бремя для пациентов, терапия часто создает серьезные проблемы для лечащего врача.

**Таблица 1. Сомато-/психогенез расстройств мочеиспускания**

	Соматогенез	Переходные состояния	Психогенез
<i>Форма недержания мочи</i>	Стрессовое недержание мочи	Смешанное позывное-стрессовое недержание мочи, моторное позывное недержание мочи	Сенсорное/идиопатическое позывное недержание мочи
<i>Поллакирузия, дизурия, симптомы позыва</i>	Инфекции, опухоли нижних отделов мочевыводящих путей	Хронический, рецидивирующий интерстициальный цистит	Уретральный синдром, раздраженный мочевого пузыря (боль в мочевом пузыре)
<i>Расстройства мочеиспускания</i>	Морфологическая обструкция	Маскирующее функциональное расстройство	Психогенная задержка мочи

Психосоматически ориентированный подход к расстройствам мочеиспускания состоит из следующих этапов:

- Анамнез симптомов, включая привычки в употреблении алкоголя и пищи (расстройства пищевого поведения, эмоциональный голод).

- Психосоциальный анамнез, включая партнерские отношения и сексуальные расстройства, а также признаки тревоги, депрессивности, соматизации и трудностей адаптации, копинг-стратегии, актуальные защитные механизмы.

- Вопросы о неврологических симптомах других систем органов.

- Общий гинекологический анамнез.

- Урогинекологическая диагностика. Клинические данные о состоянии тазового дна (неврологический осмотр, ультразвуковое исследование, оценка состояния влагалища, положение спуска при надавливании, стресс-тест при кашле), УЗИ влагалища и промежности, гормональный статус, цистоскопия и при необходимости уродинамика абсолютно необходимы для точной диагностики дисфункции мочевого пузыря.

Дифференциальный диагноз должен включать различные психические заболевания, поскольку такие симптомы, как поллакизурия и нарушения опорожнения мочевого пузыря, могут быть частью комплекса психосоциальных жалоб. В повседневной жизни имеются намеки на психогенный причинный компонент дисфункций мочеиспускания и недержания мочевого пузыря, особенно когда существует очевидное несоответствие между объективными и субъективными данными. Кроме того, одновременное появление функциональных жалоб, таких как неясная боль, проблемы с кишечником, фибромиалгия и т. д., и психических симптомов, таких как тревога и депрессивность в качестве сопутствующих симптомов, позволяет предположить наличие взаимосвязи. Кроме того, отказ от близости с партнером (интерперсональный стресс, трудности построения отношений) является признаком психосоматического компонента, а также упоминанием конкретных провоцирующих, поддерживающих ситуаций. Более того, сомато- и психогенез часто пересекаются (табл. 1). Всегда необходимо принимать во внимание *многофакторный патогенез* нарушений мочеиспускания. Прежде чем приступить к конкретной лечебной процедуре, необходимо принять во внимание различные дифференциально-диагностические соображения:

- замаскированное сексуальное расстройство;

- коммуникативное расстройство (социальная фобия), небезопасный стиль привязанности;

- бессознательный аффект, трансформированный на уровень тела; ■

- симптом тяжелого психического заболевания, такого как посттравматическое стрессовое расстройство, тревожное расстройство, или психотическое.

Следует помнить, что психосоматические ассоциации возникают из-за того, что трудные или травмирующие события в прошлом должны были остаться необработанными и, следовательно, с ними не так легко справиться сейчас. Симптом действительно возникает из-за их подавления и, таким образом, является неоптимальным, невротическим решением. Всякий раз, когда эти обременительные переживания выходят из подавленного состояния, возникает сопротивление их сознательному осознанию.

Целью лечения является эффективное улучшение симптомов без постоянного назначения лекарств, если это вообще возможно при излечении основного заболевания. Следует отметить, что пациентка будет открыта для конфронтации со своей дисфункцией мочевого пузыря, когда почувствует, что ее личность рассматривается как психофизическая сущность.

Направление пациента с дисфункцией мочевого пузыря к специалисту для психотерапии следует рассматривать при наличии констелляций, требующих углубленного разъяснения, и, конечно, всегда, когда сама пациентка осознает, что может быть психогенная причина, и мотивирована эффективно решать свою проблему. С этой целью уролог, гинеколог могут оказать важную мотивационную помощь путем вышеупомянутого применения своих базовых психосоматических компетенций. Психосоматически ориентированный подход к лечению женского недержания мочи, особенно смешанной и чисто позывной форм, в большинстве случаев более эффективен, затраты на лечение с экономической точки зрения ниже, а удовлетворенность пациенток и, скорее всего, лечащего врача выше. ■

### *Литература:*

1. Debus G, Kästner R. *Psychosomatic Aspects of Urinary Incontinence in Women. Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015;75(2):165-169. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396257>.

2. Baldoni F, Baldaro B, Ercolani M, Emili E, Trombini G. *Urethral syndrome: a study in psychosomatic urology. Psychother Psychosom* 1989;52(1-3):114-8. <https://doi.org/10.1159/000288310>.

3. van Knippenberg V, Leue C, Vrijens D, van Koeveringe G. *Multidisciplinary treatment*





*for functional urological disorders with psychosomatic comorbidity in a tertiary pelvic care center-A retrospective cohort study. Neurourol Urodyn 2022;41(4):1012-1024. <https://doi.org/10.1002/nau.24917>.*

4. Shimizu T, Shimizu S, Higashi Y, Saito M. Psychological/mental stress-induced effects on urinary function: Possible brain molecules related to psychological/mental stress-induced effects on urinary function. *Int J Urol* 2021;28(11):1093-1104. <https://doi.org/10.1111/iju.14663>.

## Поиски альтернативной терапии хронического цистита: результаты проспективного сравнительного рандомизированного исследования по изучению эффективности биологически активного комплекса «Цисталис® Д Плюс»

Х.С. Ибишев<sup>1</sup>, Н.А. Нашивочникова<sup>2</sup>, А.В. Царева<sup>3</sup>, И.А. Шадеркин<sup>4</sup>, С.С. Красняк<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 29, переулок Нахичеванский, Ростов-на-Дону, 344022, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; д. 10/1, пл. Минина и Пожарского, Нижний Новгород, 603950, Россия

<sup>3</sup> Медицинский центр «АВИЦЕННА» группа компаний «Мать и дитя»; д. 17, ул. Коммунистическая, Новосибирск, 630099, Россия

<sup>4</sup> Институт цифровой медицины Сеченовского медицинского университета; д. 2, стр. 1, Абрикосовский пер., Москва, 119435, Россия

<sup>5</sup> НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, 3-я Парковая ул., Москва, 105425, Россия

*Цистит – одна из самых распространенных форм инфекций мочевыводящих путей (ИМП). Результаты эпидемиологических исследований показывают, что хотя бы один эпизод острого цистита переносят в течение жизни более 50% женщин.*

**В**ысокую частоту возникновения цистита именно у женщин связывают с анатомическими, физиологическими и гормональными особенностями женского организма [1–3].

Важная особенность цистита – склонность к хроническому рецидивированию. Установлено, что после первого клинического проявления ИМП у 25% женщин рецидив развивается в течение полугода, у 40% – в течение одного года, а примерно у половины женщин, оказавшихся на приеме у врача по поводу ИМП, определяют уже рецидивирующую форму заболевания [4, 5]. До настоящего времени антибиотики остаются «золотым стандартом» лечения и профилактики рецидивирования ИМП. Однако их длительное применение приводит к росту



числа осложнений и селекции микроорганизмов, резистентных к антибиотикам. По некоторым подсчетам, к 2050 г. заболевания, вызванные антибиотико-резистентными штаммами микроорганизмов, будут ежегодно приводить к примерно 10 млн смертей [6]. Поэтому поиск безопасной и эффективной стратегии лечения и профилактики рецидивирующего цистита является крайне актуальной проблемой.

Один из перспективных вариантов решения данной проблемы, помимо рационального подхода к использованию антибактериальных средств, – это поиск альтернативных антибиотикам методов лечения и профилактики. В настоящее время комплексы, содержащие D-маннозу, зарекомендовали себя как один из подобных вариантов терапии хронического цистита.

D-манноза – моносахарид, который естественным образом вырабатывается организмом из глюкозы. Он присутствует в клетках организма и в некоторых продуктах питания. D-манноза отличается от глюкозы инверсией одного из четырех хиральных центров молекулы, а именно того, что расположен у атома углерода в положении 2 [7].

По меньшей мере 90% принятой D-маннозы всасывается в верхних отделах кишечника. Его особенность в том, что, несмотря на простое строение, этот углевод не метаболизируется в организме человека. Следовательно, он не накапливается в печени или других органах, а выводится в непревращенном виде с мочой. Примерно через 60 мин после приема внутрь он поступает в мочевые пути в неизмененном виде [8].

Одним из комплексов, в состав которого входят D-манноза в дозировке 2500 мг, олигомерные проантоцианидины из экстракта виноградных косточек, арбутин из экстракта Толокнянки обыкновенной и витамин С является «Цисталис® Д Плюс».

Целью настоящего исследования является сравнение эффективности Цисталис® Д Плюс с антибиотикотерапией в отношении купирования обострения хронического рецидивирующего цистита.

## Материалы и методы

В исследование были включены 120 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет. Критериями включения стали: типичные для цистита жалобы (боль внизу ■

живота, учащенное болезненное мочеиспускание), бактериурия и/или лейкоцитурия в общем анализе мочи, положительный посев мочи. Уровень боли оценили с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). С учетом наличия двух обострений цистита в течение полугода или трех в течение года всем пациентам поставили диагноз «Хронический цистит».

Все пациентки были разделены на 4 группы:

1. Первая группа ( $n = 30$ ) получала препарат «Цисталис® Д Плюс» на регулярной основе по одному саше (3,2 г) 1 раз в день в течение 7 дней с последующим наблюдением в течение 3 недель.

2. Вторая группа ( $n = 30$ ) получала препарат «Цисталис® Д Плюс» на регулярной основе по одному саше (3,2 г) 1 раз в день в течение 7 дней в сочетании с ибупрофеном по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней или в сочетании с феназопиридина гидрохлоридом по 100 мг по 2 таблетки 3 раза в день в течение 2-х дней с последующим наблюдением в течение 3-х недель.

3. Третья группа ( $n = 30$ ) получала фосфомицина трометамол 3 г однократно в сочетании с ибупрофеном по 400 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней или в сочетании с феназопиридина гидрохлоридом по 100 мг по 2 таблетки 3 раза в день в течение 2-х дней с последующим наблюдением в течение 3-х недель.

4. Четвертая группа ( $n = 30$ ) получала фосфомицина трометамол 3 г однократно с последующим наблюдением в течение 3-х недель.

Основные клинико-лабораторные показатели в группах к началу лечения достоверно не отличались. Общая длительность наблюдения составила 1 месяц.

С целью стандартизации вводимых данных и возможности статистической обработки значение числа лейкоцитов в полях зрения «сплошь» или «большое количество» принималось за 100. При интервальных значениях (например, «10–20 в поле зрения») рассчитывалось среднее арифметическое значение из максимального и минимального значений.

С целью количественной оценки и межгруппового сравнения полуколичественным показателям (оценка болезненности в надлобковой области, содержание бактерий в осадке анализа мочи) присваивались численные значения.

Так как время, прошедшее с момента появления симптомов до начала лечения, может существенно повлиять на его эффективность, пациентки отмечали время от начала симптомов до обращения к врачу (менее 6 ч, 6–12 ч, 12–24 ч, более 24 ч).

Для оценки выраженности симптоматики цистита применялась Шкала оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score – ACSS) [9]. Анкета состоит из 18 пунктов, построенных в виде порядковых и интервальных шкал, разделенных на 4 секции: а) Typical, содержащую 6 пунктов, касающихся наиболее типичных симптомов острого цистита; б) Differential, включающую 4 пункта о симптомах, касающихся других распространенных урогенитальных патологий; в) Quality of life, состоящую из 3-х пунктов, касающихся влияния симптомов на качество жизни опрашиваемых; г) Additional, содержащую 5 пунктов, позволяющих выявлять дополнительную информацию о состояниях, способных осложнять течение заболевания и/или влиять на выбор терапии.

В качестве исследуемой терапии был выбран комплекс «Цисталис® Д Плюс», содержащий 2500 мг D-маннозы, экстракт толокнянки (*лат. Arctostaphylos uva-ursi*), стандартизированный по содержанию арбутина (10%), экстракт

**Таблица 1. Сравнительная характеристика групп больных, получающих различное лечение**

Параметр	Группа 1 (M ± m)	Группа 2 (M ± m)	Группа 3 (M ± m)	Группа 4 (M ± m)	Значимость различия между группами
Возраст, лет	39,0 – 18,64	39,1 – 21,59	34,05 – 12,28	34,42 – 15,14	0,634
Время до начала возникновения симптомов, ч	3,35 – 0,69	3,3 – 0,88	3,4 – 0,72	3,45 – 0,62	0,847
ВАШ, баллы	6,22 – 1,31	6,4 – 1,06	7,05 – 1,19	6,78 – 1,31	0,125
ACSS, баллы	16,79 – 2,6	17,6 – 3,44	18,47 – 4,06	18,29 – 3,04	0,109
Выраженность объективных симптомов*	2,73 – 0,46	2,4 – 0,52	2,8 – 0,42	2,8 – 0,42	0,162
Лейкоциты в осадке мочи, кл в п/зр	56,59 – 31,86	53,73 – 30,88	70,3 – 32,48	63,93 – 33,36	0,164
Обсемененность мочи, КОЕ/мл	5,68 – 1,08	5,2 – 0,94	5,9 – 1,12	5,39 – 0,7	0,166
Бактерии в осадке мочи, кл в п/зр*	2 – 1,03	2,47 – 0,83	2,1 – 0,74	2 – 0,82	0,406

\* При оценке полуколичественных переменных значение «++++» перекодировалось в 4, «+++» – в 3, «++» – в 2, «+» – в 1, «отрицательно» – в 0

виноградной косточки, стандартизированный по содержанию олигомерных проантоцианидинов (98%), аскорбиновую кислоту.

Для оценки различий внутри группы в разные периоды времени применялся двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана для связанных выборок. Для межгрупповых сравнений применялся t-критерий для несвязанных выборок, в случае нормального распределения данных, и U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок – если распределение признака отличалось от нормального.

### Результаты

#### Оценка боли по ВАШ

Уже на третий день лечения пациенты во всех группах отметили значительное снижение интенсивности боли по ВАШ. В группе 1, принимавшей «Цисталис® Д Плюс» в режиме монотерапии на 3, 7 и 30 дни после лечения оценка боли по ВАШ снизилась на 52,6, 69,6 и 74,3% соответственно ( $p < 0,001$ ). При сочетании «Цисталиса® Д Плюс» с феназопиридином или нестероидным противовоспалительным средством (НПВС) эффективность увеличивается до 65,6, 75,0, 84,4%, на 3, 7 и 30 сутки соответственно. Наиболее выражено на 3 и 7 сутки интенсивность боли снижалась в группе, получавшей фосфомицина трометамол и феназопиридин. Однако после 7 суток лечения выраженность боли была сопоставима во всех группах (табл. 2).

**Таблица 2. Оценка боли по ВАШ (баллы) в группах больных, получающих различное лечение**

Группа	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки	$p^*$
1	6,22 – 1,31	2,95 – 0,95	1,89 – 1,19	1,6 – 1,34	<0,001
2	6,4 – 1,06	2,2 – 0,42	1,6 – 1,12	1 – 1	<0,001
3	7,05 – 1,19	1,7 – 0,48	1,05 – 0,89	0,8 – 0,42	<0,001
4	6,78 – 1,31	2,3 – 0,48	1,28 – 0,89	0,75 – 0,71	<0,001
Межгрупповое различие	$p = 0,125$	$p < 0,001$	$p = 0,046$	$p = 0,295$	

$p^*$  Значимость изменения со временем, до лечения vs. 3 сутки

Оценка симптоматики по ACSS

Во всех группах уже на 3, 7 и 30 дни после начала терапии отмечалось достоверное снижение выраженности симптомов острого цистита по шкале ACSS. В группе 1, получавшей только «Цисталис® Д Плюс», оценка по шкале ACSS снизилась на 63,9, 74,2 и 82,5% соответственно ( $p < 0,001$ ). Результаты были сопоставимы с таковыми в остальных группах (рис. 1, табл. 3). ■

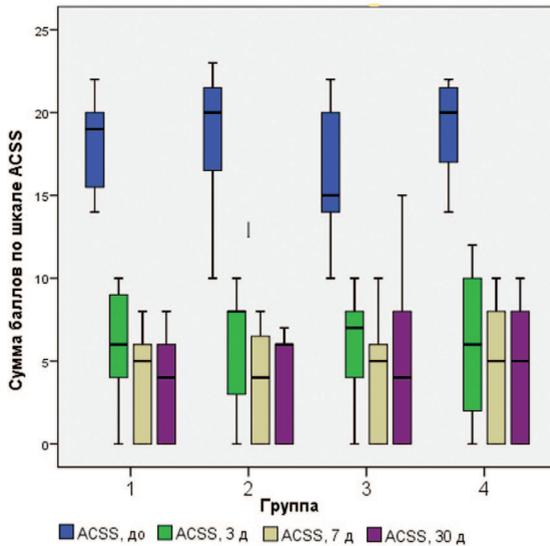


Рис. 1. Динамика выраженности симптомов цистита по шкале ACSS

Таблица 3. Оценка симптоматики цистита по шкале ACSS в группах больных, получающих различное лечение

Группа	Оценка по шкале ACSS, баллы				p*
	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки	
1	18,3 – 2,7	6,1 – 3,3	3,8 – 3,3	3,3 – 3,2	<0,001
2	18,7 – 4,1	5,9 – 3,7	3,5 – 3,5	3,3 – 3,2	<0,001
3	16,2 – 3,9	6,0 – 3,6	4,0 – 3,8	5,1 – 4,9	<0,001
4	19,1 – 2,6	5,7 – 4,2	4,1 – 3,8	4,5 – 3,5	<0,001
Межгрупповое различие	p = 0,109	p < 0,996	p = 0,496	p = 0,984	

p\* Значимость изменения со временем, до лечения vs. 3 сутки

## Динамика воспалительных изменений

Во всех группах отмечалось достоверное снижение уровня воспаления, выразившееся в уменьшении числа лейкоцитов в моче. Число лейкоцитов в полях зрения в группе, получавшей только «Цисталис® Д Плюс», на 3, 7, и 30 сутки снизилось на 82,3, 85,2, 89,8% соответственно. В других группах отмечались сопоставимые положительные изменения (рис. 2, табл. 4).

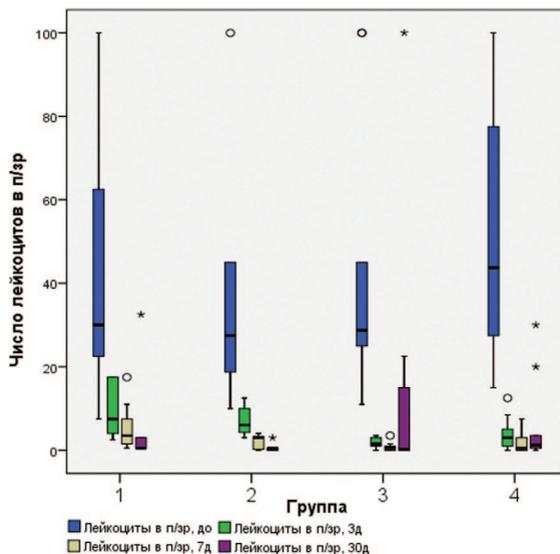


Рис. 2. Динамика лейкоцитурии в исследуемых группах

**Таблица 4. Оценка воспалительных изменений в группах больных, получающих различное лечение**

Группа	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки	$p^*$
1	56,59 – 31,86	10,00 – 6,34	8,37 – 9,05	5,80 – 7,80	<0,001
2	53,73 – 30,88	7,14 – 3,96	6,60 – 5,30	3,37 – 3,18	<0,001
3	70,30 – 32,48	1,80 – 1,25	2,90 – 2,83	7,07 – 18,21	<0,001
4	63,93 – 33,36	3,75 – 3,97	3,29 – 3,38	5,59 – 9,58	<0,001
Межгрупповое различие	$p=0,164$	$p=0,001$	$p<0,001$	$p=0,607$	

$p^*$  Значимость изменения со временем, до лечения vs. 3 сутки

## Динамика микробной нагрузки

Все вошедшие в исследование пациентки имели положительный посев мочи до начала лечения. Самым распространенным возбудителем были *E. coli* – 66,7%, *Enterococcus sp.* – 16,7%, *Klebsiella pneumoniae* – 8,3%. Через 30 дней частота положительного посева мочи составляла 53,7%. В группах 1 и 2, не получавших антибактериальной терапии, частота достижения отрицательного посева мочи составила 33,3 и 40% соответственно. В группах 3 и 4, получавших фосфомицина трометамол, частота отрицательного посева мочи достигала 77 и 72,2%.

Степень микробной нагрузки по результатам посева мочи перед началом лечения достоверно не отличалась между группами, однако при повторном анализе через 30 дней в исследуемых группах степень бактериурии сократилась на 71,9, 67,3, 91,5 и 90,7%, в группах 1, 2, 3 и 4 соответственно (рис. 3, табл. 5-6). ■

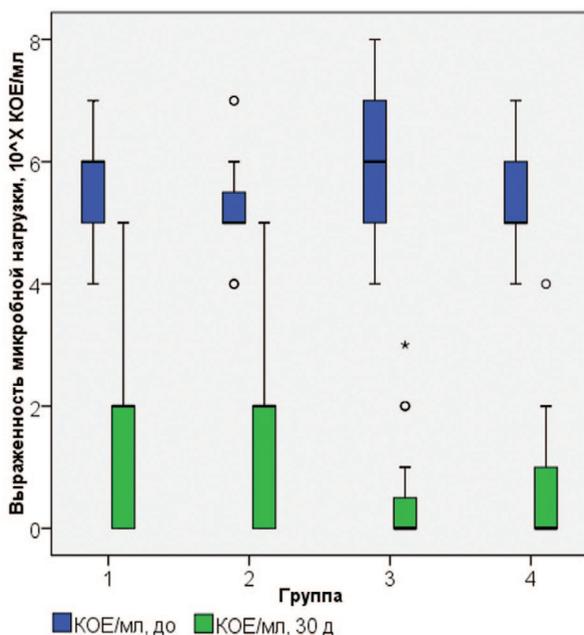


Рис. 3. Выраженность микробной нагрузки (КOE/мл) в группах больных, получающих различное лечение

Степень бактериурии достоверно отличалась между группами на 3 и 7 сутки ( $p = 0,028$  и  $p = 0,009$ , соответственно). Вместе с тем в группах 1 и 2, получавших

**Таблица 5. Оценка результатов бактериологического исследования мочи (бактериурия, посев мочи) в группах больных, получающих различное лечение**

Группа	Штамм	До лечения	30 сутки
1	<i>E. coli</i>	20	12
	<i>Enterococcus sp.</i>	5	3
	<i>K. pneumonia</i>	1	0
	<i>K. oxytoca</i>	2	1
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	0
	Другие	2	2
	Нет роста	0	9
2	<i>E. coli</i>	11	6
	<i>Enterococcus sp.</i>	3	2
	<i>K. pneumonia</i>	1	1
	Нет роста / No growth	0	6
3	<i>E. coli</i>	14	4
	<i>Enterococcus sp.</i>	2	0
	<i>K. pneumonia</i>	4	1
	Нет роста	0	15
4	<i>E. coli</i>	11	3
	<i>Enterococcus sp.</i>	4	1
	<i>K. pneumonia</i>	1	1
	<i>K. oxytoca</i>	1	0
	Другие	1	0
	Нет роста	0	13

**Таблица 6. Выраженность микробной нагрузки в группах больных, получающих различное лечение**

Группа	Выраженность микробной нагрузки, $10^4 \times$ КОЕ/мл		$p^*$
	До лечения	30 сутки	
1	$5,7 \pm 0,9$	$1,6 \pm 1,4$	<0,001
2	$5,2 \pm 0,9$	$1,7 \pm 1,8$	<0,001
3	$5,9 \pm 1,1$	$0,5 \pm 0,9$	<0,001
4	$5,4 \pm 0,7$	$0,5 \pm 1,0$	<0,001
Межгрупповое различие	$p = 0,166$	$p = 0,004$	

$p^*$  Значимость изменения со временем, до лечения vs. 30 сутки

Цисталис® Д Плюс, отмечалось достоверное снижение обсемененности мочи на 3 и 7 сутки после начала лечения. В группе 1 (Цисталис® Д Плюс) снижение на 3 и 7 сутки составило 65,0 и 75,0%, соответственно ( $p < 0,001$ ). В группе 2 (Цисталис® Д Плюс + НПВС/феназопиридин) снижение на 3 и 7 сутки составило 76 и 88%, соответственно (табл. 7). ■

**Таблица 7. Выраженность бактериурии в группах больных, получающих различное лечение**

Группа	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки	$p^*$
1	2,0 ± 1,0	0,7 ± 0,7	0,5 ± 0,6	0,3 ± 0,7	<0,001
2	2,5 ± 0,8	0,6 ± 0,7	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,6	<0,001
3	2,1 ± 0,7	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,6	0,4 ± 0,7	<0,001
4	2,0 ± 0,8	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,6 ± 1,0	<0,001
Межгрупповое различие	$p = 0,406$	$p = 0,028$	$p = 0,009$	$p = 0,56$	

$p^*$  Значимость изменения со временем, до лечения vs. 3 сутки

## Обсуждение

«Цисталис® Д Плюс» достоверно уменьшает степень микробного обсеменения мочи по результатам как микроскопии осадка мочи, так и бактериологического исследования. Это логичное следствие специфического действия D-маннозы на основного возбудителя цистита – кишечную палочку.

Недавний метаанализ, опубликованный в Кокрановской библиотеке, показал, что в настоящее время из-за выраженной гетерогенности исследований (различные дозировки, группы сравнения, длительность применения и т. д.) нет возможности сделать обоснованный вывод об эффективности либо неэффективности D-маннозы в лечении инфекций мочевыводящих путей [10]. На 2023 г. существует лишь ограниченное число рандомизированных сравнительных исследований, показавших, что D-манноза в монотерапии имеет преимущества перед плацебо или антибактериальной терапией.

Рандомизированное исследование в сравнении с продолжительной профилактикой нитрофурантоином показало, что применение D-маннозы в течение 6 месяцев снижает вероятность развития рецидива с 60 до 15% по сравнению с группой, не получавшей какой-либо профилактики. Эффективность D-маннозы в профилактике обострений цистита оказалась сходной с нитрофурантоином [11]. ■

В другом исследовании при сравнении с интермиттирующей антибиотико-профилактикой (ко-тримоксазол 600 мг на ночь 1 неделя в месяц) применение D-маннозы показало достоверно более высокую эффективность в продлении периода ремиссии ( $52,7 \pm 11,2$  дней для ко-тримоксазола против  $200 \pm 50,7$  дней для D-маннозы [12]).

По результатам другого исследования даже кратковременное применение D-маннозы в течение 2 недель достоверно снижает с 33,3 до 4,5% частоту рецидивирования при наблюдении в течение 12 месяцев [13].

Высокая эффективность «Цисталиса® Д Плюс» может быть обусловлена тем, что в нем содержится не только D-манноза, но и проантоцианидины. Как было показано ранее в исследованиях, добавление 2 г D-маннозы к проантоцианидинам позволяет еще на 44,4% уменьшить частоту возникновения рецидивов по сравнению с теми, кто принимает только проантоцианидины [14].

«Цисталис® Д Плюс» в монотерапии достоверно снижает выраженность воспалительных изменений, сохраняя противовоспалительный эффект даже через 30 дней. Уровень лейкоцитов в моче снижается в 5,5 раз. Группы, помимо «Цисталиса® Д Плюс» принимавшие НПВС, феназопиридин или фосфомицина трометамол, показали более выраженное снижение воспалительных маркеров в моче, что является вполне очевидным исходом. Любопытно, что на 30 сутки после лечения достоверная разница между группами исчезает.

Возможно, выраженная противовоспалительная активность «Цисталиса® Д Плюс» связана с наличием высокой дозировки олигомерных проантоцианидинов (ОРС). Поскольку ОРС показали способность снижать образование множества провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) и уменьшать выработку перекиси водорода макрофагами [15, 16].

В ходе исследования мы показали, что «Цисталис® Д Плюс» как в режиме монотерапии, так и в сочетании с НПВС и анальгетиками уже на 3 сутки более чем в два раза уменьшает интенсивность боли. После 7 суток лечения выраженность боли была сопоставима во всех группах.

«Цисталис® Д Плюс» в режиме монотерапии быстро и достоверно снижает выраженность симптомов цистита (-63,9% на 3 сутки по шкале ACSS). «Цисталис® Д Плюс» при приеме в начале заболевания имеет сопоставимую эффективность в снижении симптомов острого цистита по сравнению с комплексной терапией, включающей НПВС или феназопиридин, при оценке на 3, 7 и 30 сутки.

Бактериостатическая активность в отношении патогенов, отличных от *E.coli*, может объясняться присутствием в «Цисталис® Д Плюс» арбутина – более универсального антибактериального агента, который уже много лет успешно применяется в лечении ИМП. Арбутин по своей сути является пролекарством, которое в организме превращается в гидрохинон, который на 90,7% выделяется с мочой [17]. Данное вещество оказывает прямой бактерицидный эффект в отношении более чем 70 видов бактерий. В зависимости от концентрации гидрохинон приводит либо к высвобождению составляющих клетки (нуклеиновые кислоты, глутаминовая кислота) во внешнюю среду, либо к денатурации бактериальных белков и лизису клеточной мембраны, либо к агглютинации бактерий [18].

В рандомизированных сравнительных исследованиях было показано, что применение аскорбиновой кислоты в 2,3 раза снижало риск рецидива ИМП у беременных женщин [19]. Лечебное воздействие аскорбиновой кислоты в этой ситуации реализуется за счет уменьшения экспрессии генов, отвечающих за антибиотикорезистентность (*blaSHV*, *blaTEM*, *blaCTX-M*, *blaVIM*, *blaNDM* и *blaIMP*) и формирование биопленок (*lasR*, *lecA* и *pelA*), а также антиоксидантной активности [20].

Несмотря на выраженный клинический и противорецидивный эффект, в группах, не получавших антибиотик, не у всех пациентов удалось достигнуть стерильности мочи. Тем не менее у 94,5% из таких пациентов степень микробной нагрузки опустилась ниже диагностически значимого титра в 105 КОЕ/мл в группе 1 и у 77,8% – в группе 2. Таким образом, если принять в расчет тех пациентов, у которых была отмечена полная элиминация возбудителя, то общая микробиологическая эффективность лечения составила: 96,3; 86,7; 100, 100% в группах 1, 2, 3 и 4 соответственно.

## Заключение

«Цисталис® Д Плюс» как в режиме монотерапии, так и в сочетании с другими группами препаратов достоверно приводит к быстрому и стойкому облегчению симптомов рецидивирующего цистита (уменьшение боли, снижение частоты мочеиспускания), а также к выраженному снижению микробной нагрузки у пациенток с рецидивирующим циститом. ■

## Литература:

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>.
2. Слесаревская М.Н., Иенашов Ю.А., Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Стойкая дизурия у женщины: этиологическая диагностика и лечение. *Урологические ведомости* 2021;11(3):195-204. [Slesarevskaya M.N., Ignashov Y.A., Kuzmin I.V., Al-Shukri S.K. Persistent dysuria in women: etiological diagnostics and treatment. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2021;11(3):195-204. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved81948>.
3. Борисов В.В. Диагностика и терапия инфекций мочевыводящих путей. О чем следует помнить всегда (клиническая лекция). Часть 1. *Урологические ведомости* 2017;7(3):52-9. [Borisov V.V. Diagnosis and therapy of urinary tract infections. What should always be remembered (clinical lecture). Part 1. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2017;7(3):52-9. <https://doi.org/10.17816/uroved7352-59>. (In Russian)].
4. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013;346:f3140. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3140>.
5. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации 2022;126 с. [Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Sinyakova L.A., Palagin I.S. Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. *Federal clinical guidelines* 2022;126 p. (In Russian)].
6. Sarshar M, Behzadi P, Ambrosi C, Zagaglia C, Palamara AT, Scribano D. FimH and Anti-Adhesive therapeutics: A disarming strategy against uropathogens. *Antibiotics (Basel)* 2020;9(7):397. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9070397>.
7. Sharma V, Ichikawa M, Freeze HH. Mannose metabolism: More than meets the eye. *Biochem Biophys Res Commun* 2014;453:220-8. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.06.021>.
8. Hu X, Shi Y, Zhang P, Miao M, Zhang T, Jiang B. D-Mannose: Properties, production, and applications: An overview. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2016;15:773-85. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12211>.
9. Abdijonov JF, Abdufattaev UA, Maksudov 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. <https://doi.org/10.1159/000356177>.
10. Cooper TE, Teng C, Howell M, Teixeira-Pinto A, Jaure A, Wong G. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;8(8):CD013608. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013608.pub2>.
11. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: A randomized clinical trial. *World J Urol* 2014;32(1):79-84. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1091-6>.
12. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: A pilot study. *J Clin Urol* 2014;7(3):208-13. <https://doi.org/10.1177/2051415813518332>.
13. Domenici L, Monti M, Bracchi C, Giorgini M, Colagiovanni V, Muzii L, Benedetti Panici P. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(13):2920-5.
14. Salinas-Casado J, Méndez-Rubio S, Esteban-Fuertes M, Gómez-Rodríguez A, Viseda-Chamorro M, Luján-Galán M, Iglesias-García C, Rituman G. Large study (283 women) on the effectiveness of Manosar®: 2 g of d-mannose + 140 mg of proanthocyanidins (PAC), of prolonged release. *Arch Esp Urol* 2020;73(6):491-8.
15. Li WG, Zhang XY, Wu YJ, Tian X. Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds. *Acta Pharmacol Sin* 2001;22(12):1117-20.
16. Bayeta E, Lau BHS. Pycnogenol inhibits generation of inflammatory mediators in macrophages. *Nutr Res* 2000;20(2):249-59. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(99\)00157-8](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(99)00157-8).
17. Quintus J, Kovar KA, Link P, Hamacher H. Urinary excretion of arbutin metabolites after oral administration of bearberry leaf extracts. *Planta Med* 2005;71(2):147-52. <https://doi.org/10.1055/s-2005-837782>.
18. Maris P. Modes of action of disinfectants. *Rev Sci Tech* 1995;14(1):47-55. <https://doi.org/10.20506/rst.14.1.829>.
19. Ochoa-Brust GJ, Fernández AR, Villanueva-Ruiz GJ, Velasco R, Trujillo-Hernández B, Vásquez C. Daily intake of 100 mg ascorbic acid as urinary tract infection prophylactic agent during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(7):783-7. <https://doi.org/10.1080/00016340701273189>.
20. Hassuna NA, Rabie EM, Mahd WKM, Refaie MMM, Yousef RKM, Abdelraheem WM. Antibacterial effect of vitamin C against uropathogenic *E. coli* in vitro and in vivo. *BMC Microbiol* 2023;23:112. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02856-3>.

# Цистит? Не пугает! ЦИСТАЛИС помогает



ОСТРЫЙ ЦИСТИТ



РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ЦИСТИТ



ПОСТКОИТАЛЬНЫЙ ЦИСТИТ

## ЦИСТАЛИС Д ПЛЮС

- Содержит Д-маннозу в дозировке **2500 мг**
- ОРС содержится в 10 раз больше, чем в клюкве
- Арбутин оказывает прямой бактерицидный эффект в отношении E.coli и 70 других видов бактерий
- Витамин С обладает бактериостатическим эффектом

СГР № RU.77.99.11.003.R.002165.07.22 от 05.07.2022

## ЦИСТАЛИС

- Комплекс активных веществ, официально рекомендуемых для лечения и профилактики инфекций мочевых путей: Д-манноза, 95% ОРС, арбутин
- Клинически доказанное снижение количества рецидивов цистита в 4 раза (по сравнению со стандартной терапией)!

СГР № RU.77.99.11.003.R.003067.08.21 от 16.08.2021

## ЦИСТАЛИС ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ

- Препятствует развитию инфекции
- Усиливает защитные свойства слизистой оболочки урогенитального тракта
- Восстанавливает и поддерживает оптимальный физиологический уровень pH во влагалище
- Обеспечивает правильное увлажнение слизистой, повышая ее эластичность
- Гипоаллергенный

СГР № BY.70.06.01.001.R.003214.12.22 от 30.12.2022

**СЕРИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ ОСТРОГО,  
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО И ПОСТКОИТАЛЬНОГО ЦИСТИТА**

от компании ЭСЭЙЧ ФАРМА

**SHPHARMA**  
source of healing



+7 495 178 0823  
info@shpharma.ru  
shpharma.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Для специалистов

# ПОРТАТИВНЫЙ УРОФЛОУМЕТР «ФЛОУСЕЛФИ»

- › Портативный урофлоуметр для использования в амбулаторных и домашних условиях
- › Возможность суточного мониторинга нарушений мочеиспускания
- › Автоматическое построение дневника мочеиспускания
- › Возможность использования в режиме взвешивания



40 000 руб.



## Описание

- Соответствует лабораторному оборудованию
- Результат – моментально
- В памяти прибора можно хранить 50 урофлоуграмм – 128 кБ
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер, электронную почту, сохранить в формате pdf, распечатать
- Компактен, весит 160 г, легко взять в дорогу
- Количество процедур не ограничено
- Можно применять как в лечебном учреждении, так и в домашних условиях

## Исследуемые параметры

1. Регистрирует дату и время начала проведения анализа.
2. Вычисляет время от начала обследования до начала мочеиспускания (время отсрочки) (в сек).
3. Вычисляет и отображает среднюю скорость мочеиспускания (в мл/с).
4. Вычисляет максимальную скорость за время мочеиспускания (в мл/с).
5. Вычисляет общий объем мочи (в мл).
6. Вычисляет общую продолжительность мочеиспускания (в сек).
7. Вычисляет общее время от начала старта мочеиспускания до выключения кнопки «СТОП».
8. Вычисляет и выводит данные в виде урофлоуграммы.
9. Сохраняет и хронологически нумерует серию урофлоуграмм в памяти мобильного устройства за период обследования.

Скачайте приложение  
для Android или IOS



## Редакция дайджеста:

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

## Специальные корреспонденты:

- » Красняк Степан Сергеевич
  - » Лелюк Анна Валерьевна
- »» Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна

## Корректоры:

- » Лебедева Надежда Алексеевна
- » Йогансон Наталия

Тираж 1000 экземпляров

Распространение бесплатное – Россия

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

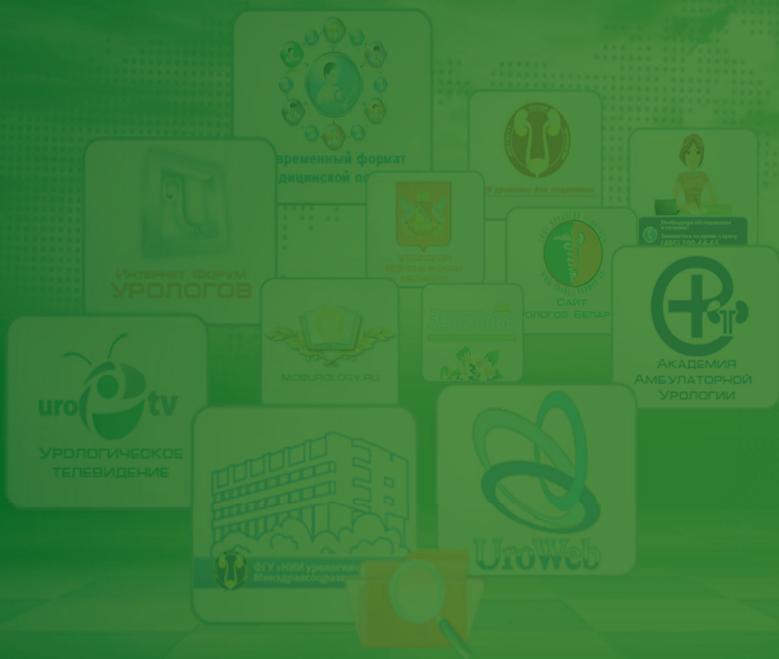
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

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. Материал подлежит распространению исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.



**Издательский дом «УроМедиа»**

Москва, 2024