

Синдром хронической тазовой боли

M. Fall (председатель), A.P. Baranowski, S. Elneil, D. Engeler,
J. Hughes, E.J. Messelink, F. Oberpenning, A.C. de C. Williams

Перевод: Ю.В. Алымов
Научное редактирование: М.И. Коган



**European
Association
of Urology**

СОДЕРЖАНИЕ

1.	ВВЕДЕНИЕ	5
1.1.	Рекомендации	5
1.1.1.	Хронология публикаций	5
1.2.	Уровни доказательности и степени рекомендаций	5
1.3.	Литература	6
1.4.	Определение боли (ВОЗ)	6
1.4.1.	Иннервация мочеполовой системы	8
1.4.2.	Литература	8
1.5.	Оценка и измерение боли	9
1.5.1.	Оценка боли	9
1.5.2.	Измерение боли	9
1.5.3.	Литература	10
2.	ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ	10
2.1.	Основы	10
2.1.1.	Синдромы хронической мочеполовой боли	10
2.2.	Определение терминологии хронической тазовой боли	12
2.3.	Классификация синдромов хронической тазовой боли	14
2.4.	Литература	15
2.5.	Алгоритм диагностики и лечения хронической тазовой боли	15
2.5.1.	Правила использования алгоритма	15
2.6.	Простатический болевой синдром	18
2.6.1.	Введение	18
2.6.2.	Определение	18
2.6.3.	Патогенез	18
2.6.4.	Диагностика	19
2.6.5.	Лечение	19
2.6.5.1.	Альфа-адреноблокаторы	19
2.6.5.2.	Антибиотикотерапия	20
2.6.5.3.	Нестероидные противовоспалительные препараты	20
2.6.5.4.	Кортикостероиды	20
2.6.5.5.	Опиоидные анальгетики	20
2.6.5.6.	Ингибиторы 5-альфа-редуктазы	20
2.6.5.7.	Аллопуринол	20
2.6.5.8.	Фитотерапия	21
2.6.5.9.	Миорелаксанты (диазепам, баклофен)	21
2.6.5.10.	Поддерживающая терапия	21
2.6.5.11.	Хирургические методы	21
2.6.6.	Литература	22
2.7.	Мочепузырный болевой синдром / интерстициальный цистит	26
2.7.1.	Введение	26
2.7.2.	Определение	26
2.7.3.	Патогенез	28
2.7.4.	Эпидемиология	29
2.7.5.	Взаимосвязь с другими заболеваниями	30
2.7.6.	Диагностика	30
2.7.7.	Биологические маркеры	31
2.7.8.	Интерстициальный цистит у детей и мужчин	32
2.7.9.	Медикаментозное лечение	32
2.7.10.	Внутрипузырное введение лекарственных средств	34
2.7.11.	Инвазивные методы лечения	37
2.7.12.	Методы лечения с ограниченной эффективностью и отсутствие новых данных	40
2.7.13.	Немедикаментозные методы лечения	41
2.7.14.	Хирургические методы лечения	42
2.7.15.	Литература	46

2.8.	Мошоночные боли	60
2.8.1.	Ведение больных с различными патологическими состояниями	61
2.8.2.	Литература	62
2.9.	Уретральный болевой синдром	63
2.9.1.	Лечение	64
2.9.2.	Литература	64
3.	ТАЗОВАЯ БОЛЬ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	64
3.1.	Введение	64
3.2.	Анамнез заболевания	64
3.3.	Клиническое обследование	64
3.3.1.	Исследования	65
3.4.	Дисменорея	65
3.5.	Инфекции	65
3.5.1.	Лечение	65
3.6.	Эндометриоз	65
3.6.1.	Лечение	65
3.7.	Злокачественные опухоли женских половых органов	66
3.8.	Родовой травматизм матери	66
3.9.	Заключение	66
3.10.	Литература	66
4.	НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	67
4.1.	Физиология мочеполовой системы	67
4.2.	Физиология мочевого пузыря	67
4.2.1.	Наполнение мочевого пузыря	67
4.2.2.	Афферентная иннервация мочевого пузыря	68
4.2.3.	Эфферентная иннервация мочевого пузыря	68
4.2.4.	Центральный контроль мочеиспускания	69
4.2.5.	Физиология половых органов	69
4.3.	Сексуальная дисфункция у мужчин и женщин	71
4.4.	Литература	72
5.	НЕЙРОГЕННЫЕ СОСТОЯНИЯ	74
5.1.	Введение	74
5.2.	Ущемление полового нерва	74
5.3.	Другие нейрогенные состояния	75
5.4.	Литература	75
6.	ФУНКЦИИ И ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ ТАЗА	75
6.1.	Введение	75
6.2.	Функция	75
6.3.	Дисфункция	76
6.4.	Миофасциальные триггерные точки	77
6.5.	Терапия	77
6.6.	Литература	77
7.	РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ	78
7.1.	Введение	78
7.2.	Психологические модели боли	78
7.3.	Методология	79
7.4.	Психологические факторы и их влияние на восприятие тазовой боли	79
7.4.1.	Психологические факторы риска развития синдрома хронической тазовой боли и адаптация к нему	79
7.4.2.	Тревожность	80
7.4.3.	Депрессивный синдром и катастрофизация	81
7.4.4.	Влияние боли	81
7.5.	Рекомендации по оценке состояния пациентов (табл. 14)	82
7.5.1.	Тревожность	82

	7.5.2.	Депрессивное состояние	82
	7.5.3.	Сексуальное и физическое насилие над детьми	82
	7.6.	Психологические факторы в лечении тазовой боли (табл. 15)	82
	7.7.	Литература	84
8.		ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ	87
8.1.		Ненаркотические анальгетики	87
	8.1.1.	Парацетамол	87
	8.1.2.	Производные салициловой кислоты	87
	8.1.3.	Рекомендации по применению нестероидных противовоспалительных препаратов и селективных ингибиторов ЦОГ-2	88
8.2.		Нейропатические анальгетики	88
	8.2.1.	Трициклические антидепрессанты	88
	8.2.2.	Противосудорожные препараты	88
	8.2.3.	Антагонисты NMDA-рецепторов (рецепторов N-метил-D-аспартата)	89
	8.2.4.	Блокаторы натриевых каналов	89
8.3.		Опиоидные анальгетики	89
	8.3.1.	Рекомендации по назначению опиоидных анальгетиков пациентам с синдромом хронической тазовой боли (не острого течения)	90
	8.3.2.	Морфин	90
	8.3.3.	Трансдермальный фентанил	91
	8.3.4.	Метадон	91
	8.3.5.	Оксикодон	91
	8.3.6.	Иные опиоидные и опиоидоподобные препараты	91
8.4.		Литература	93
8.5.		Блокада нерва	95
	8.5.1.	Литература	96
8.6.		Чрескожная электрическая стимуляция нерва	96
	8.6.1.	Результаты проведения надлобковой чрескожной электрической стимуляции нерва при мочепузырном болевом синдроме / интерстициальном цистите	97
8.7.		Крестцовая нейромодуляция при синдромах тазовой боли	97
	8.7.1.	Литература	98
9.		СОКРАЩЕНИЯ	100

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Рекомендации

Эксперты Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) разработали рекомендации по хронической тазовой боли (ХТБ) для того, чтобы у медицинских работников была возможность оценивать лечебные мероприятия, проводимые по поводу ХТБ, с позиций доказательной медицины. В состав многопрофильной группы входят следующие специалисты: урологи, нейроуролог, анестезиологи, гинеколог и психолог.

1.1.1. Хронология публикаций

Впервые клинические рекомендации по синдрому ХТБ (СХТБ) были опубликованы в 2003 г., затем в 2007 и 2008 гг. в них были внесены частичные изменения. Данная версия рекомендаций, опубликованная в 2011 г., представляет собой нерцензированный полнотекстовый вариант. Полное рецензирование с внесением корректировок планируется выполнить в 2012 г. В кратком списке литературы представлены основные источники информации, которые были использованы при составлении рекомендаций по СХТБ. В нем также содержатся ссылки из научных публикаций журнала «Европейская Урология» [1, 2]. Все публикации доступны для личного пользования на интернет-ресурсе ЕАУ: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.

1.2. Уровни доказательности и степени рекомендаций

Все источники, представленные в списке литературы, оценены с учетом уровня их доказательности (табл. 1). Рекомендации, содержащиеся в данном клиническом руководстве, имеют определенные степени (табл. 2), которые определялись в соответствии с классификацией Оксфордского центра доказательной медицины [3]. Цель классифицирования рекомендаций по степеням – показать, насколько достоверными являются данные рекомендации.

Таблица 1. Уровни доказательности (УД)*

Уровень	Тип доказательности
1a	Доказательства получены в результате метаанализа рандомизированных исследований
1b	Доказательства получены при проведении как минимум одного рандомизированного исследования
2a	Доказательства получены при проведении как минимум одного хорошо спланированного контролируемого нерандомизированного исследования
2b	Доказательства получены при проведении как минимум одного хорошо спланированного квазиэкспериментального исследования
3	Доказательства получены при проведении хорошо спланированного неэкспериментального исследования (сравнительного исследования, корреляционного исследования, анализа научных отчетов)
4	Доказательства основаны на мнениях или опыте экспертов

*В качестве источника использовалась модифицированная классификация Sackett et al. [3].

Следует отметить, что при ранжировании рекомендаций связь между УД и степенью не всегда является линейной. Рекомендации, основанные на результатах рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), не обязательно будут иметь степень А. Это связано с тем, что исследования могут иметь методологические недостатки или полученные в них результаты могут быть разнородными.

В свою очередь, отсутствие высокого УД не означает того, что рекомендации не может быть присвоена степень А. В данном случае наивысшая степень может быть установлена в результате консенсуса экспертов, имеющих огромный клинический опыт. Кроме того, иногда возникают такие ситуации, при которых исследования должного уровня невозможно провести по этическим или другим причинам, однако рекомендации считаются обоснованными и полезными для читателя. Ранжирование рекомендаций должно проводиться не только с учетом результатов исследований, которые чрезвычайно важны, но и с учетом преимуществ и недостатков, полезности рекомендаций, а также существующих предпочтений и экономических аспектов [4–6].

Эксперты ЕАУ, составившие рекомендации, не рассматривали экономические аспекты, а также ввиду невозможности не учитывали локальные/национальные приоритеты. Однако в том случае, если информация об экономических аспектах и национальных приоритетах появится, она впоследствии будет включена в рекомендации.

Таблица 2. Степени рекомендаций (СР)*

Степень	Результаты, обосновывающие рекомендации
А	Результаты получены при проведении однородных высококачественных клинических исследований, посвященных определенным проблемам, причем, как минимум, одно из исследований было рандомизированным
В	Результаты получены при проведении хорошо спланированных нерандомизированных клинических исследований
С	Клинические исследования должного качества не проводились

*В качестве источника использовалась модифицированная классификация Sackett et al. [3].

1.3. Литература

1. Fall M, Baranowski A, Elneil S et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol 2010 Jan;57(1):35–48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733958>
2. Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol 2004;46:681–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733958>
3. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998.
<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [Access date January 2011]
4. Atkins D, Best D, Briss PA et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004 Jun 19;328(7454):1490.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>
6. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. BMJ 2008 May 10;336(7652):1049–51.
<http://www.bmj.com/content/336/7652/1049.long>

1.4. Определение боли (ВОЗ)

«Лечение боли – необходимость в работе каждого врача» (F. Sauerbruch, 1936)

Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения [1]. Боль служит наиболее частым симптомом различных заболеваний. Чтобы подобрать терапию, врач должен определить этиологию боли. Во-первых, лечение должно быть этиотропным, во-вторых, симптоматическим (направленным на облегчение боли), причем назначение последнего является обязательным и не зависит от возможности устранения истинной причины боли. В-третьих, усилия врача должны быть направлены на избавление человека от страданий, вызванных болью.

Одной из функций нервной системы является получение информации об угрозе или возникновении повреждения. Неприятные ощущения, связанные с наличием боли, способствуют выполнению данной функции. Задача периферической нервной системы, воспринимающей посредством первичных чувствительных нейронов (ноцицепторов) воздействие пагубно влияющего раздражителя (повреждения или угроза повреждения), заключается в предупреждении организма о наличии повреждения (угрозы повреждения). Острая боль – важный элемент, позволяющий нервной системе осуществлять адаптивную функцию. В случае хронической или персистирующей боли она утрачивается, что ведет к нарушению нормальной работы нервной системы.

Ноцицептивная или невропатическая боль. Термин «боль» используется при описании любых видов ощущений, возникающих при повреждении организма, причем он концентрируется на данном ощущении. Существует множество причин развития болевого синдрома. К примеру, боль может быть ноцицептивной или невропатической. Также существуют различные типы боли, которые состоят из нескольких компонентов:

- Ноцицептивная боль возникает при непосредственном воздействии на периферически расположенные болевые рецепторы; периферическое воспаление может как присутствовать, так и отсутствовать. Примером ноцицептивной боли в физиологии служит ситуация, когда человек прикасается к горячей воде (раздражитель), что приводит к рефлекторному отдергиванию участка

тела от раздражителя, дабы избежать повреждения. Патологическая ноцицептивная боль связана с повреждением тканей и воспалением, причем воспаление, являющееся периферическим раздражителем, усиливает болевое восприятие.

- Невропатическая боль возникает при патологическом изменении периферической или центральной нервной системы (ЦНС).

Острая или хроническая боль.

- Острая боль возникает внезапно и длится относительно недолго, обычно до недели. Она возникает вследствие повреждения тканей, например во время оперативного вмешательства. Транзиторная острая боль может возникать при остром повреждении нерва, допустим при ушибе локтя. Несмотря на то что механизмы развития острой и хронической боли могут быть одинаковыми, острая боль развивается быстрее, чем хроническая боль.
- Хроническая (персистирующая) боль длится как минимум в течение 3 мес. Однако механизмы развития боли важнее, чем ее длительность. Хроническая боль возникает при изменениях в ЦНС, результатом чего может стать ощущение боли при отсутствии острого повреждения. К данным изменениям также относятся: а) усиление восприятия, в итоге безболевые стимулы воспринимаются как болевые (аллодиния); б) усиленное восприятие болевых стимулов (гиперальгезия).

Показательными примерами патологических изменений ЦНС, приводящих к нарушению сенсорного восприятия, служат состояния, при которых отмечается нарушение функции мочевого пузыря. Острый болевой синдром при поражении мочевого пузыря может приводить к функциональным изменениям ЦНС, что обуславливает сохранение боли даже при устранении болевого стимула. Данные изменения могут возникать при дисестезии (неприятном ощущении): в частности, незначительное растяжение или стимуляция рецепторов мочевого пузыря мочой, которые не воспринимаются в норме, приводят к формированию позывов к мочеиспусканию. Кроме того, могут отмечаться формирование множественных триггерных зон и гиперальгезия основных мышц, участвующих в процессе мочеиспускания, включая мышцы таза. Данная ситуация может приводить к появлению болезненных ощущений в органах, например при вовлечении в процесс матки отмечается диспареуния и дисменорея, а при поражении кишечника возникает синдром раздраженной кишки. Формирование патологических рефлексов в различных органах и скелетных мышцах хорошо изучено и является следствием поражения ЦНС и ключевой причиной возникновения комбинированных болей при СХТБ. В некоторых случаях также могут отмечаться функциональные нарушения, такие как задержка мочи.

При хронической боли происходят различные психологические изменения, которые, с одной стороны, вызваны длительной продолжительностью болей и, с другой стороны, – пластичностью ЦНС. Хроническая боль подавляет иные виды чувствительности, эмоции, мыслительные процессы и реакции. Нарушения быстродействия нервной системы и подавление физиологических функций приводят к снижению качества жизни пациента и нарушению его трудовой деятельности. Несмотря на то что существуют руководства по лечению болевого синдрома, пациенты зачастую не получают должного лечения ввиду того, что многие врачи не осознают принципы терапии болевого синдрома. В связи с вышесказанным следует предпринимать определенные меры с целью решения данной проблемы. В некоторых случаях к вопросу лечения болевого синдрома следует подходить глобально, причем лечение должно быть многопрофильным.

Глубокая висцеральная боль. Существуют важные различия между поверхностными кожными и внутренними висцеральными болями. В отличие от кожной боли висцеральные боли не имеют четкой локализации. Они могут сопровождаться значительными реакциями со стороны вегетативной нервной системы, такими как потоотделение, изменение частоты сердечных сокращений, артериального давления и дыхательных движений. Глубокие висцеральные боли служат результатом изменений, не связанных с повреждением тканей, например, появляются при растяжении кишки или мочевого пузыря [2, 3]. При этом может возникать отраженная боль, а также гиперальгезия поверхностно и глубоко расположенных тканей.

Модуляция боли. Передача болевого ощущения от периферических рецепторов через спинной мозг к высшим центрам головного мозга – не простой пассивный процесс передачи нервных импульсов по отдельным независимым нервным путям. Взаимосвязь между болевым стимулом и типом болевого ощущения осуществляется путем формирования определенного пути, по которому сигнал проходит через спинной мозг к головному. Модуляция болевого ощущения происходит при прохождении импульса от периферически расположенных рецепторов к коре головного мозга. Данный тип модуляции является сегментарным и контролируется с помощью нервных центров более высокого уровня посредством основных нейромедиаторов – серотонина, норадреналина и эндогенных опиоидов.

1.4.1. *Иннервация мочеполовой системы*

Изучение рефлексов, возникающих при раздражении органов мочеполовой системы, позволило выявить различия ноцицепторов кожи и внутренних органов. Большинство висцеральных рецепторов, расположенных в мочевом пузыре, уретре, половых органах и органах малого таза, способно возбуждаться как при повреждении органа, так и при воздействии иных видов раздражителей [4, 6]. Усиление или увеличение частоты афферентных сигналов приводит к смене любого вида чувствительности болевой чувствительностью, характерной для повреждения органа.

Мочеточник. Афферентные нервные волокна, идущие от мочеточника, являются слабомиелинизированными или немиелинизированными и передают возбуждения с ограниченного участка ткани. Их подразделяют на 2 группы [7]:

- Первая группа ответственна за функционирование рефлекса, который обеспечивает перистальтическое сокращение мочеточника. Данные волокна возбуждаются при незначительном повышении давления (в среднем порог возбуждения составляет 8 мм рт. ст.). Данные нейроны функционируют при изменениях давления и за пределами физиологических уровней.
- Вторая группа не реагирует на перистальтические сокращения мочеточника, но возбуждается при его растяжении с широким диапазоном пороговых значений.

Мочевой пузырь. Афферентные нервные волокна мочевого пузыря, возбуждающиеся при его повреждении или угрозе повреждения, большей частью являются немиелинизированными [4].

В норме постепенное растяжение мочевого пузыря вначале приводит к появлению ощущения полноты мочевого пузыря, а затем, при повышении внутривезикулярного давления свыше 25–35 мм рт. ст., – к боли [11]. При воспалении мочевого пузыря его наполнение вызывает неприятные болевые ощущения.

Почти все основные афферентные нервные волокна, идущие от мочевого пузыря, являются слабомиелинизированными или немиелинизированными. Некоторые афферентные волокна возбуждаются при опорожненном мочевом пузыре и препятствуют мочеотделению. При постепенном наполнении мочевого пузыря в основном возбуждаются тонкие миелинизированные волокна, причем данное возбуждение возникает в тот момент времени, когда человек начинает ощущать наполненность пузыря. Почти все афферентные импульсы возникают при повышении давления в просвете мочевого пузыря, которое формируется при физиологическом безболезненном мочеиспускании. В норме возбуждение определенных афферентных нервных волокон или сразу множества данных волокон не происходит. Поэтому оно свидетельствует о том, что в результате изменения тканей органа произошло значительное повреждение периферических механизмов формирования болевой чувствительности и проведения возбуждения от органов таза. Такие изменения играют важную роль в формировании болевого ощущения и дискомфорта при воспалительных изменениях, при которых возбуждается группа афферентных нервных волокон, которая в норме не активна.

Мужские половые органы. Более чем 95 % волокон, входящих в состав верхнего сперматического нерва, являются немиелинизированными, причем большинство из них способно проводить возбуждение, возникающее при воздействии различных раздражителей (например, механических, химических и температурных) [12]. Таким образом, рецепторы яичка и/или придатка яичка, от которых берут начало миелинизированные и немиелинизированные афферентные нервные волокна, являются полимодальными. Кроме того, данные волокна способны проводить возбуждение, возникающее при воздействии на рецепторы простагландина [13].

1.4.2. *Литература*

1. Foley KM, Posner J.B. Pain and its management. In: Cecil Textbook of Medicine. 18th edn. Philadelphia: WB Saunders 1988, pp. 104–112.
2. Dubner R. Basic mechanisms of pain associated with deep tissues. Can J Physiol Pharmacol 1990 May;69(5):607–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1863910>
3. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: A review of experimental studies. Pain 1990 May;41(2):167–234.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2195438>
4. Häbler H-J, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. J Physiol 1990 Jun;425:545–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213588>
5. Bahns E, Ernsberger U, Jänig W, Nelke A. Functional characteristics of lumbar visceral afferent fibres from the urinary bladder and the urethra in the cat. Pflügers Arch 1986 Nov;407(5):510–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3786110>
6. Bahns E, Halsband U, Jänig W. Responses of sacral visceral afferent fibres from the lower urinary tract, colon, and anus to mechanical stimulation. Pflügers Arch 1987 Oct;410(3):296–303.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3684516>

7. Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: A new world order? *Trend Neurosci* 1992 Oct;15(10):374–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279857>
8. Roberts WJ, Elardo SM. Sympathetic activation of A-delta nociceptors. *Somatosens Res* 1985;3(1):33–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2999942>
9. Seltzer Z, Devor M. Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. *Neurology* 1979;29(7):1061–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/224343>
10. Kruger L, Perl ER, Sedivec MJ. Fine structure of myelinated mechanical nociceptor endings in cat hairy skin. *J Comp Neurol* 1981 May;198(1):137–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7229137>
11. Treede R-D, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992;38(4):397–421. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1574584>
12. Kumazawa T. Sensory innervation of reproductive organs. *Prog Brain Res* 1986;67:115–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3823468>
13. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN. Peripheral neural mechanisms of nociception In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of Pain*. 3rd edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.

1.5. Оценка и измерение боли

1.5.1. Оценка боли

Болевой синдром должен быть тщательно и подробно оценен. Так как боль – субъективное ощущение, анамнез заболевания играет основную роль в оценке болевого синдрома. Обследование пациента, а также выполнение лабораторных и инструментальных методов исследования проводятся для того, чтобы точно охарактеризовать болевой синдром, определить его причину и исключить иные состояния. Оценка боли крайне важна, так как позволяет оценить состояние пациента и назначить адекватное лечение.

Оценка боли включает:

- Определение начальной и текущей тяжести ощущения боли и постоянную оценку данного показателя.
- При сборе анамнеза необходимо уточнить: хронологию начала и прогрессии; характер, локализацию, иррадиацию боли; факторы, усиливающие и облегчающие болевое ощущение; ассоциированные симптомы.
- Вопросы о психологическом состоянии и поведенческом статусе пациента, так как они могут изменяться под влиянием боли.
- Тщательное полное обследование пациента, а не только той области, где локализована боль, причем особое внимание следует уделять опорно-двигательной и нервной системам.
- Исследования с целью выявления хорошо определяемых синдромов, смешанных синдромов, а также безболевого синдрома.
- Постоянную оценку состояния пациента и выявление изменений на фоне проводимого лечения.

1.5.2. Измерение боли

Боль – субъективное ощущение, а следовательно, может быть измерена субъективно. Наиболее приемлемым и хорошо понимаемым методом измерения боли служит метод оценки болевого ощущения посредством шкалы оценки боли, при этом значение 0 баллов соответствует отсутствию болевого ощущения, а значение 10 баллов – крайней степени боли. Кроме того можно учитывать значения в 0,5 балла. Часто используется визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой линию длиной 10 см с нанесенными вышеуказанными обозначениями. Также можно использовать словесную оценочную шкалу, при этом выделяется 4 степени боли: отсутствие боли, легкая боль, умеренная боль, тяжелая боль. В отличие от ВАШ при применении количественной шкалы оценки боли и словесной оценочной шкалы не требуются ни бумага, ни ручка.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
отсутствие боли											крайняя степень боли

При описании боли используется множество характеристик, и при ее оценке с помощью вышеуказанных шкал происходит объединение данных характеристик в одну целую величину. Данная величина при определенных навыках сбора анамнеза заболевания, при анализе результатов назначенного лечения, оценке состояния пациента и в определенных клинических ситуациях может облегчать оценку таких показателей, как интенсивность боли, болевое напряжение и степень влияния боли на качество повседневной жизни больного. Также она помогает определить ситуацию, при которой у пациента появилась боль (например, опорожнение мочевого пузыря), отмечалась боль средней интенсивности или наиболее

сильная боль (в результате можно выявить провоцирующие факторы, которых пациент должен стараться избегать даже тогда, когда они приводят к усилению боли в редких случаях). Ослабление болевого синдрома измеряется в процентах: 0 % – отсутствие ослабления боли; 100 % – исчезновение боли.

Информацию о шкалах оценки боли на английском и других языках вы можете получить на сайте www.britishpainsociety.org/members_pain_scales.htm.

В опроснике «Краткая оценка боли» [1] содержатся: четыре 10-балльные количественные шкалы оценки боли (позволяют определить степень болевого ощущения непосредственно в момент осмотра, а также выявить время возникновения болей средней интенсивности, наиболее выраженных и незначительных); 7 шкал для оценки влияния болевого синдрома на качество жизни пациента: на его физическую активность, настроение, способность передвигаться, работать, на взаимоотношения с другими людьми, сон и удовлетворенность жизнью. Опросник группы EuroQoL – одна из шкал, с помощью которых оценивается качество жизни пациента [2]. Данная шкала опубликована на нескольких европейских языках и разрешена для некоммерческого использования. С ее помощью можно оценить активность пациента, способность к самообслуживанию, степень болевого синдрома, способность заниматься повседневными делами, а также психологическое состояние больного (www.euroqol.org).

1.5.3. Литература

1. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain* 2004 Mar;5(2):133–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15042521>
2. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol group. *Ann Med* 2001;33(5):337–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11491192>

2. ХРОНИЧЕСКАЯ ТАЗОВАЯ БОЛЬ

2.1. Основы

2.1.1. Синдромы хронической мочеполовой боли

Механизмы возникновения тазовой боли очень разнообразны, и многие из них мало изучены. Некоторые патологические состояния (например, невралгия срамного нерва) уже хорошо известны, поддаются диагностике, и на данный момент их лечение научно обосновано.

В силу вышесказанного при обследовании пациента в первую очередь следует исключить хорошо изученные, легко выявляемые патологические изменения. С этой целью применяют основные методы исследования. Отрицательные результаты свидетельствуют о вероятном отсутствии обсуждаемых патологий. Показания к дальнейшему проведению исследований являются более специфичными (например, классификация болевого синдрома).

Зачастую встречаются патологические состояния, которые во многих аспектах очень похожи на синдром хронической боли, но их механизм иной. Они возникают вследствие повышения чувствительности аксиальных нейронов ЦНС. В настоящее время не осталось никаких сомнений, что данные изменения, происходящие в ЦНС, могут приводить к развитию гиперчувствительности внутренних органов и/или мышц и продолжительным болям, сенсорным дисестезиям и функциональным изменениям. Такие состояния наряду с вызванными продолжительным болевым синдромом сексуальными проблемами, изменениями когнитивного, эмоционального состояния и поведения пациента требуют обязательной коррекции. Поэтому в «Клинические рекомендации» была внесена информация о способах диагностики и лечения данных заболеваний, где особое внимание уделено комплексности подхода при лечении пациентов с этими изменениями.

Ранее в «Клинических рекомендациях» ЕАУ по лечению СХТБ была представлена схематичная классификация основных состояний, целью которой являлось введение новой терминологии, так как в ранее используемой классификации большое внимание уделялось недоказанной причине заболевания. Основной акцент был сделан на том, что патологические изменения не обязательно находятся в месте локализации болей. Теперь советуют отказаться от таких терминов, как «простатит» и «интерстициальный цистит» (ИЦ), так как не доказано то, что данные заболевания вызваны инфекцией или воспалительным процессом. Для обозначения данных состояний следует использовать суффиксы «алгия» и «денция», которые отражают истинную суть вышеуказанных заболеваний и, следовательно, могут быть полезны в клинической практике при выборе лечения. При издании данных «Клинических рекомендаций» было решено не использовать вышеуказанные и иные ошибочные термины. Вместо них применяются термины, которые соответствуют рекомендациям Международного общества по проблемам недержания мочи (ICS) [1] и классификации, разработанной Международной ассоциацией по изучению болевого синдрома (IAPS) (табл. 3) [2].

Таблица 3. Классификация синдромов хронической мочеполовой боли (ЕАУ)

Блок 1 Область	Блок 2 Система	Блок 3 Поражение органа, установленное по данным: анамнеза заболевания, объективного исследования больного и данных лабораторных и инструментальных методов исследования	Блок 4 Вспомогательные характеристики	Блок 5 Временные характеристики	Блок 6 Характер боли	Блок 7 Сопутствующие симптомы	Блок 8 Психологические симптомы		
ХТБ	Синдром тазовой боли	Мочепузырный болевой синдром	Надлобная Паховая Уретральная Пенильная/клиторальная Промежностная Ректальная Боль в области спины Боль в ягодичной области	НАЧАЛО острое хроническое ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ спорадическое волнообразное непрерывное ВРЕМЯ усиление болей ослабление болей Непосредственно после чего возникла боль Через сколько времени возникла боль после действия определенного фактора ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ	Ноющая Жгучая Коллющая Пронзающая Иной характер боли	МОЧЕВЫЕ Частота мочеиспускания Ноctурия Задержка начала мочеиспускания Слабая струя мочи Расщепление струи Частота позывов Императивность Недержание Иные симптомы ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ Менструация СО СТОРОНЫ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ Диспареуния Ужесточение Импотенция ЖКТ СО СТОРОНЫ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ Гиперальгезия КОЖНЫЕ аллодиния	ЧУВСТВО ТРЕВОГИ Вследствие болевого синдрома или предпологаемой причины заболевания Иные симптомы ДЕПРЕССИВНОЕ СОСТОЯНИЕ Как следствие болевого синдрома Вызванное иными причинами/или беспричинное ЧУВСТВО СТЫДА И ВИННЫ По поводу диагностированных или не диагностированных стирванных сексуальных расстройств ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ (ПТСР) Повторное происшествие, ранее вызвавшее ПТСР Реакция латенция Перевозбуждение		
		Уретральный болевой синдром						Простатический болевой синдром	Тип А воспалительный Тип В не воспалительный
Синдром не тазовой боли	Аноректальная Неврологическая Мышечная	Например, невралгия тазового нерва	К примеру, невралгия тазового нерва	Например, срамной болевой синдром	К примеру, невралгия срамного нерва	Например, урологический	Например, урологический		
		Например, срамной болевой синдром	Например, срамной болевой синдром	Например, срамной болевой синдром	Например, срамной болевой синдром	Например, срамной болевой синдром	Например, срамной болевой синдром	Например, срамной болевой синдром	

В разработке данной классификации принимали участие различные научно-исследовательские группы и учитывались многие аспекты. Она не является универсальной, в связи с тематикой «Клинических рекомендаций» в ней представлена классификация болевых синдромов в урологии. В дальнейшем возможно внесение изменений.

Термины, используемые при описании болевого синдрома, применяются для того, чтобы показать участие многих факторов в развитии заболевания, при этом важная роль отводится как физиологическим, так и психологическим аспектам. Многие из них были учтены при составлении данной классификации заболеваний, и она была признана обоснованной и эффективной. Принято решение придерживаться ее и при публикации «Клинических рекомендаций» ЕАУ с целью избежания употребления ложных терминов, так как их применение может привести к выполнению нецелесообразных исследований, назначению неадекватного лечения, ухудшению прогноза и отсутствию ожидаемых пациентом результатов лечения.

2.2. Определение терминологии хронической тазовой боли

Несмотря на то что в данном издании «Клинических рекомендаций» ЕАУ содержится много терминов, которые использовались в предыдущих изданиях в разделе «Синдром хронической тазовой боли», некоторые устаревшие термины было решено не применять (табл. 4).

Таблица 4. Термины, используемые при описании ХТБ

Терминология	Описание
ХТБ	Боль, которая локализуется в области таза и может встречаться как у мужчин, так и у женщин и не связана со злокачественными новообразованиями. В соответствии с классификацией боли ноцицептивную боль можно считать хронической в том случае, если она длится или рецидивирует в течение 6 мес. Независимо от длительности ее можно считать хронической, если доказано, что механизм образования заключается в повышении чувствительности нейронов ЦНС и не совпадает с механизмом развития острой боли. Хронический болевой синдром во всех случаях приводит к отрицательным изменениям со стороны высшей нервной деятельности (познавательной и поведенческой функции), а также негативно сказывается на эмоциональном состоянии человека и его половой жизни [5, 6]
Синдром тазовой боли	Персистирующая или рецидивирующая тазовая боль, ассоциированная с симптомами дисфункции нижних мочевых путей, кишечными, сексуальными и гинекологическими дисфункциями. При этом инфекционные агенты или явные патологические процессы, которые могли бы быть причиной развития болей, не установлены (формулировка ICS 2002 г.) [1]
Мочепузырный болевой синдром	Боль, локализованная в надлонной области и появляющаяся при наполнении мочевого пузыря. Сопровождается учащенным мочеиспусканием в дневное и ночное время. Отсутствует инфекционное поражение или явная патология органа. Данный термин предложен ICS в 2002 г. [1] с целью совмещения с иными формулировками, используемыми при описании болевого синдрома [5, 6]. Ранее использовался термин «синдром болезненного мочевого пузыря». В формулировке Европейского общества по изучению мочепузырного болевого синдрома/ИЦ (ESSIC) основное внимание уделялось локализации боли в мочевом пузыре [4]
Уретральный болевой синдром	Рецидивирующая эпизодическая боль, локализуемая в уретре. Обычно появляется при мочеиспускании, также отмечается поллакиурия и ноктурия. Отсутствует инфекционное поражение или явная патология органа [1]
Пенильный болевой синдром	Боль, локализуемая в области полового члена, но не в уретре. Отсутствует инфекционное поражение или явная патология органа [5, 6]
Простатический болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая боль в области простаты, при которой отмечаются симптомы половых расстройств и нарушения мочеиспускания. Отсутствует инфекционное поражение или явная патология органа [5, 6] Данная формулировка одобрена Национальным институтом здравоохранения США (National Institutes of Health, NIH). Также данная организация поддерживает использование классификации простатита [7] и введение формулировки «синдром хронической тазовой боли». Согласно классификации NIH существует 2 типа простатического болевого синдрома: тип А (воспалительный) и тип В (не воспалительный)

Мошоночный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль в области мошонки, при которой отмечаются симптомы, характерные для половых расстройств и нарушения мочеиспускания. Отсутствует эпидидимоорхит или иная явная патология органа [1]
Яичковый болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль, локализуемая в яичке при исследовании и сопровождающаяся симптомами, характерными для сексуальных расстройств, и нарушениями мочеиспускания. Отсутствует эпидидимоорхит или иная явная патология органа. Данная формулировка является более точной, чем термин «мошоночный болевой синдром» [1]
Поствазэктомический болевой синдром	Мошоночный болевой синдром, который появляется после вазэктомии [1]
Придатковый болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль в придатке яичка и при исследовании и ассоциированная с сексуальной дисфункцией и симптомами мочевого тракта. Отсутствует эпидидимоорхит или иная явная патология органа. Данная формулировка является более точной, чем термин «мошоночный болевой синдром» [5, 6]
Болевой синдром, развившийся на фоне эндометриоза	Персистирующая или рецидивирующая боль в области таза, развившаяся на фоне эндометриоза. Однако имеются симптомы, не относящиеся к эндометриозу [5, 6]
Вагинальный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль во влагалище, при которой отмечаются симптомы мочевого тракта и сексуальной дисфункции. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [1]
Вульварный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая вульварная боль, связанная с актом мочеиспускания, или ассоциированная с симптомами мочевых путей или сексуальной дисфункции. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [1]
Генерализованный вульварный болевой синдром (дисестетическая вульводиния)	Чувство жжения или боль в области вульвы, при этом четкую локализацию болезненных точек путем пальпации, надавливания тупфером или иным инструментом в определенных зонах установить не удастся. Дискомфорт может ощущаться в области вульварного преддверия, однако не ограничивается этой зоной. Клинически боль может появляться с/без воздействия раздражителя (прикосновение, надавливание или фрикция) [8]
Локализованный вульварный болевой синдром	Боль с четкой локализацией. Удастся определить 1 или несколько болезненных точек вульвы. Боль обычно появляется при воздействии раздражителя (прикосновение, надавливание или фрикция) [8]
Вестибулярный болевой синдром (ранее использовался термин «вульварный вестибулит»)	Боль, локализуемая в одной или нескольких зонах вульварного преддверия, выявляется путем надавливания в различных точках данной области [8]
Клиторальный болевой синдром	Выявляется путем точечного надавливания в области клитора [8]
Аноректальный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль, которая локализуется в области прямой кишки и возникает вследствие активации прямокишечных болевых триггерных зон. Также отмечаются симптомы, характерные для нарушения функции кишечника. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [5, 6]
Срамной болевой синдром	Нейропатический тип боли, возникающей в зоне расположения срамного нерва. Отмечаются симптомы и признаки, характерные для дисфункции прямой кишки, мочевых путей и половых органов. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [5, 6] (не следует путать с хорошо изученной невралгией срамного нерва)

Промежностный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль в промежности, возникающая либо при мочеиспускании или ассоциированная с симптомами мочевого тракта или сексуальной дисфункции. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [1]
Болевой синдром тазовой мышечной диафрагмы	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль в области диафрагмы таза, ассоциированная с активацией определенных триггерных зон при акте мочеиспускания либо с симптомами сексуальной и/или кишечной дисфункции и мочевых путей. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [5, 6]

2.3. Классификация синдромов хронической тазовой боли

В классификацию ЕАУ, предложенную в 2004 г., были внесены некоторые изменения. Целью подобной корректировки являлось создание такой классификации, которая могла бы быть полезна в клинической практике (отражала суть патологического состояния и, как следствие, позволяла выбрать правильный метод диагностики и назначить адекватное лечение). При составлении данной классификации было учтено то, что у разных заболеваний может быть сходный механизм возникновения. Тщательная проработка новой классификации позволяет диагностировать различные заболевания со сходными симптомами и, следовательно, назначать адекватное лечение (табл. 3) [3]. Информация, содержащаяся в блоках 7 и 8, очень важна, так как дает возможность детально охарактеризовать заболевание и назначить необходимое лечение. Комплексный подход позволяет оценить психологическое состояние пациента и при выявлении отклонений назначить требуемое лечение, а также при необходимости провести лечение болевого синдрома на ранних этапах развития заболевания.

Однако следует отметить, что на данный момент не существует классификации состояний, которые сопровождаются появлением хронического болевого синдрома. Табл. 3 составлялась в соответствии с классификацией IASP [2]. При подготовке «Клинических рекомендаций» использовалась терминология классификации хронического болевого синдрома ICS, предложения Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний (ISSVD), а также специальной группы IASP – PUGO и специалистов Международной организации по изучению болевого синдрома (SPIN). Основная проблема, вызывающая разногласия при классификации хронической боли, заключается в том, что у боли могут быть различные этиология и механизм и она проявляется в различных областях. В ноябре 2006 г. А.Р. Baranowski из рабочей группы PUGO предложил такое решение: если боль локализуется в одной области, то следует считать, что у пациента имеется 1 болевой синдром, а если в 2 областях – 2 синдрома соответственно. В том случае, если боль не имеет четкой локализации или локализуется в трех областях и более, в диагнозе следует отражать то, что у пациента выявлен СХТБ. При этом дальнейшей классификации боли, проводимой с учетом вовлечения органа в патологический процесс, не требуется. Данное предложение было принято в связи с тем, что механизмы формирования разлитой боли и болей, локализующихся сразу в нескольких областях, сходны. Тема продолжает обсуждаться, и возможно появление изменений, которые мы обязательно опубликуем.

При классификации заболевания с помощью табл. 3 врач должен начинать с левых блоков таблицы. Переходить к правым блокам следует только в том случае, если при анализе симптомов заболевания и их сравнении с информацией, содержащейся в правых блоках, существует четкая взаимосвязь. При этом следует помнить, что боль должна быть локализована в конкретном органе или системе органов. Часто, в силу различных причин, четко дифференцировать состояние не удается, и при классификации заболевания врач останавливается на диагнозе «синдром тазовой боли». Примером данной ситуации является состояние, ранее называвшееся «простатодинией», при котором невозможно было утверждать, что боль локализуется именно в простате, а не в рядом расположенных тканях, например в мышцах диафрагмы таза (ДТ). По этой причине подобные состояния следует классифицировать как синдром тазовой боли.

Несмотря на то что диагностировать мочепузырный болевой синдром (МПБС)/ИЦ достаточно легко [4], при поступлении пациента, у которого ранее отмечался ИЦ, классификацию следует начинать с левого блока от термина «ИЦ», при этом возможно обозначение данного состояния как «мочепузырный болевой синдром» (ранее использовался термин «синдром болезненного мочевого пузыря» [1]). Термин «болевого синдром» применяется при обозначении основных патологических состояний, которые в начальной стадии могут легко диагностироваться и имеют четкую локализацию, а затем прогрессируют с возникновением боли с локализацией в различных областях, появление которой обусловлено различными механизмами. Состояние, характеризующееся появлением комплекса симптомов и признаков, считается синдромом.

Классификация, представленная в таблице, включает такие параметры, как временные характеристики, вспомогательные характеристики и характеристики боли. Она также используется при заполнении документации и при проведении научно-исследовательских работ. Кроме того, при описании боли следует отмечать условия возникновения боли (присутствуют ли факторы, которые ее провоцируют, например надавливание на область). Цель составления классификации ЕАУ – создание такой системы,

которая смогла бы объединить как данные объективного исследования, так и данные инструментальных методов исследования. Европейским обществом по изучению МПБС/ИЦ (ESSIC) недавно был разработан метод дифференциальной диагностики МПБС и ИЦ, который получил международное одобрение [3, 4]. Целью метода, разработанного ESSIC, так же как и метода классификации ЕАУ, было создание системы, позволяющей дифференцировать некоторые сходные патологии. ESSIC предложила дифференцировать МПБС и ИЦ путем анализа результатов, полученных при цистоскопии и биопсии (табл. 5) [4].

Таблица 5. Типы МПБС, диагностируемые путем выполнения цистоскопии с гидродистензией и биопсией (ESSIC) [4]

	Не проводилась	Изменений не выявлено	Описание	
			Гломеруляции ^a	Язвы Ханнера ^b
Биопсия				
Не проводилась	XX	1X	2X	3X
Изменений не выявлено	XA	1A	2A	3A
Результаты сомнительные	XB	1B	2B	3B
Положительные результаты ^c	XC	1C	2C	3C

^a Цистоскопия: гломеруляции II–III степени.

^b Гломеруляции могут присутствовать, так и отсутствовать.

^c При цитологическом исследовании выявляются: воспалительный инфильтрат и/или мастоцитоз детрузора и/или грануляционная ткань и/или внутритручковый фиброз.

2.4. Литература

- Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Urology* 2003 Jan;61(1):37–49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12559262>
- Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press, 2002.
- Baranowski AP, Abrams P, Berger RE et al. Urogenital pain—time to accept a new approach to phenotyping and, as a consequence, management. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):33–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961909>
- van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900797>
- Fall M, Baranowski AP, Fowler CJ et al; European Association of Urology. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2004 Dec;46(6):681–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548433>
- Fall M, Baranowski AP, Elneil S et al; European Association of Urology. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):35–48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19733958>
- Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999 Jul;282(3):236–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10422990>
- Proceedings of the XVth World Congress. International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, Santa Fe, NM, September 26–30, 1999. International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Newsletter, Summer 2000.

2.5. Алгоритм диагностики и лечения хронической тазовой боли

2.5.1. Правила использования алгоритма

Алгоритм диагностики и лечения ХТБ (рис. 1) охватывает постановку диагноза и дальнейшее ведение больных. Врач должен следовать пунктам 1–6 табл. 6, обращаясь по мере необходимости к соответствующим блокам алгоритма. Дополнительные указания о выборе диагностических мероприятий при определенной локализации боли представлены в различных разделах «Клинических рекомендаций».

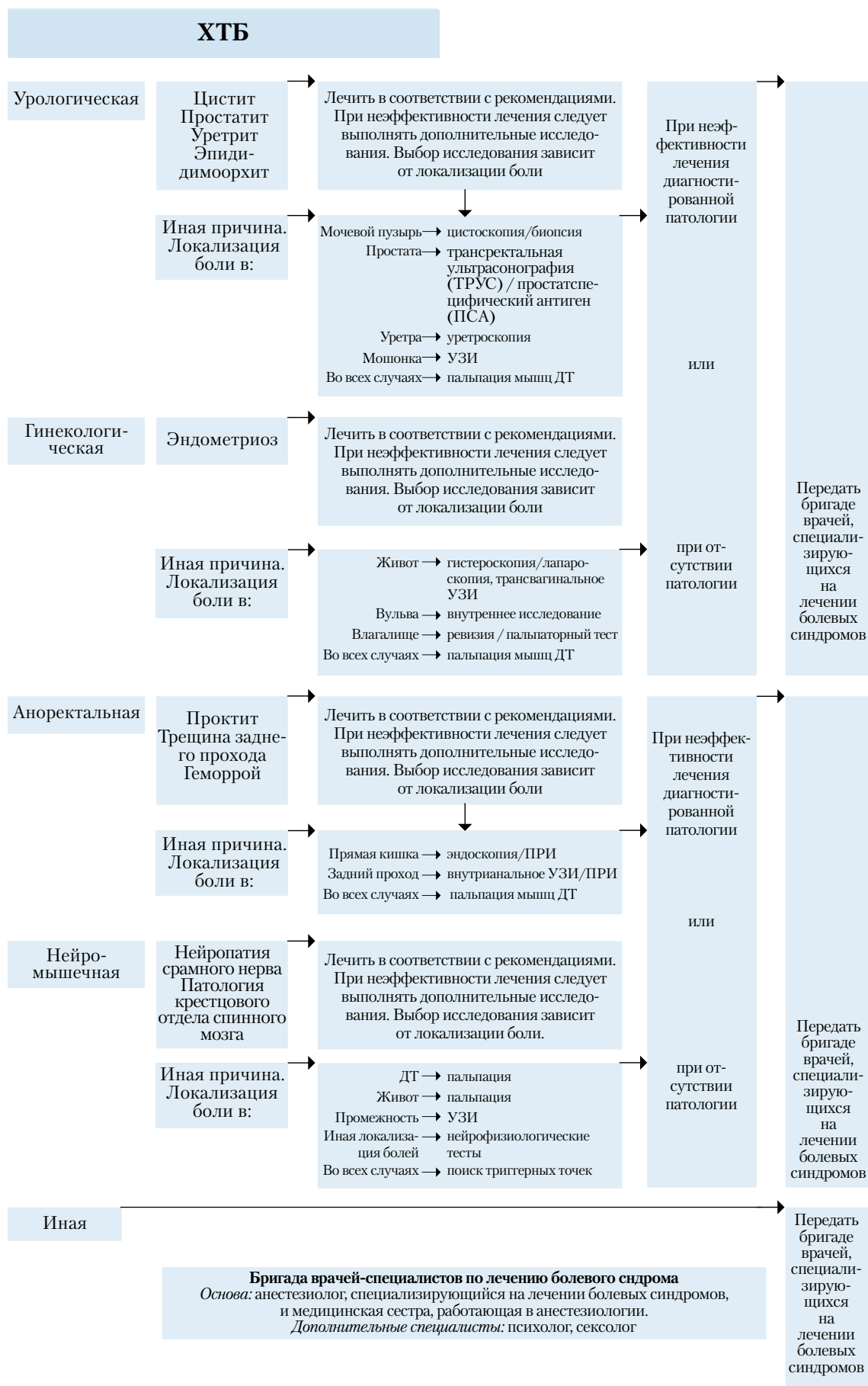


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения ХТБ

ПРИ – пальцевое ректальное исследование; УЗИ – ультразвуковое исследование

Таблица 6. Поэтапное руководство к схеме диагностики и лечения СХТБ

Этап	Действие	Схема
1	Следует уточнить, в какой системе органов изначально появилась боль	Первая колонка
2	Легко диагностируемые состояния, такие как цистит, следует определять и лечить в соответствии с международными или национальными рекомендациями	Вторая колонка и верхний раздел третьей колонки
3	При отсутствии терапевтического эффекта следует провести дополнительные исследования (например, цистоскопию или УЗИ)	Нижний раздел третьей колонки
4	При выявлении с помощью данных методов исследования конкретной патологии должно быть назначено адекватное лечение	Четвертая колонка
5	При отсутствии эффекта от лечения следует направить пациента к специалистам по лечению болевых синдромов	Пятая колонка
6	При отсутствии явной патологии или невозможности диагностировать заболевание путем проведения дополнительных методов исследования следует направить пациента к специалистам по лечению болевых синдромов	Пятая колонка

Единственным специфическим симптомом при диагностике ХТБ служит локализация боли. Однако ввиду того, что боль может локализоваться во многих органах и тканях таза, существуют локальные орган-специфические симптомы, которые зачастую не так просто определить.

Выбор методов диагностики при поступлении пациентов с ХТБ должен быть таким же, как и при выборе методов диагностики любого хронического заболевания, сопровождающегося болевым синдромом. При исследовании только одного конкретного органа можно пропустить полисистемные функциональные нарушения, которые необходимо диагностировать определенным образом, после чего назначать лечение болевого синдрома.

Учитывая вышеперечисленные моменты, при поступлении пациента с болевым синдромом следует как можно раньше направлять его на обследования к врачам-специалистам из различных областей медицины, занимающихся лечением болевых синдромов. С практической точки зрения это означает, что легко диагностируемые заболевания, такие как «истинный» цистит и эндометриоз, будут очень быстро выявляться, что позволит сразу же назначить адекватное лечение. При отсутствии данных заболеваний у пациента или в случае отсутствия положительного эффекта от назначенного лечения может понадобиться проведение дополнительных исследований, выбор которых зависит от локализации боли.

Следует отметить, что гипердиагностика заболевания может нанести такой же вред здоровью пациента, как и гиподиагностика. В алгоритме ЕАУ создана концепция «минимума исследований», который необходим с целью исключения легко диагностируемых состояний.

2.6. Простатический болевой синдром



Рис. 2. Основной алгоритм диагностики и лечения хронической простатической боли

NIH-CPSI – индекс симптомов хронического простатита НИЗ США; I-PSS – международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы; ПРИ – пальцевое ректальное исследование; ПСА – простатспецифический антиген; ОМ – остаточная моча; ППМТ – пре-/послемассажный тест; ПБС – простатический болевой синдром; РПЖ – рак предстательной железы; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

2.6.1. Введение

Хронический простатит на данный момент досконально не изучен в связи с анатомическим расположением предстательной железы (ПЖ) и ограниченным к ней доступом. До настоящего времени не установлены точная причина простатита, характерные признаки заболевания, отсутствуют стандартизированные диагностические показатели и эффективные схемы лечения.

Примерно в 5–10 % случаев причиной возникновения простатита служит бактериальное поражение. В оставшихся 90 % случаев, когда с помощью лабораторных методов исследования не удается выявить бактериального возбудителя, диагностируют так называемый хронический небактериальный простатит или простатодию [1–3]. Вследствие того что при определенных симптомах заболевания не всегда обнаруживается изолированное поражение ПЖ, для обозначения данного состояния был предложен термин «синдром хронической тазовой боли на фоне хронического простатита» (ХП/СХТБ). Данный термин используется НИЗ США для обозначения заболевания у пациентов с симптоматическим простатитом небактериального происхождения [4].

2.6.2. Определение

ХП/СХТБ – состояние, при котором пациент испытывает неприятное или болевое ощущение в области таза как минимум в течение 3 мес. При этом в семени, простатическом секрете и моче, собранных после массажа ПЖ, отсутствуют инфекционные возбудители и имеется значительное или незначительное количество лейкоцитов [4]. В соответствии с классификацией ХП/СХТБ, предложенной Национальным институтом по изучению сахарного диабета, заболеваний пищеварительной системы и патологий почек (NIDDK), подобная картина заболевания соответствует простатиту III степени [5] (табл. 7). На данный момент отсутствуют клинически релевантные диагностические исследования или терапевтические результаты, которые позволили бы отличить воспалительный ХП/СХТБ (НИЗ, степень IIIА) от невоспалительного (НИЗ, степень IIIВ). Поэтому в настоящее время в клинической практике не различают воспалительный и невоспалительный варианты этого заболевания. Согласно разд. 2.2 (см. табл. 4) данное заболевание называется «простатический болевой синдром» (ПБС).

Таблица 7. Классификация простатита в соответствии с NIDDK/NIH

I.	Острый бактериальный простатит (ОБП)
II.	Хронический бактериальный простатит (ХБП)
III.	СХТБ
	А. Воспалительный СХТБ: лейкоциты в семени, ПС, 3-й порции мочи
	В. Невоспалительный СХТБ: отсутствие лейкоцитов в семени, ПС, 3-й порции мочи
IV.	Бессимптомный воспалительный простатит (гистологический простатит)

ПС – простатический секрет.

2.6.3. Патогенез

Этиология и патофизиология ПБС остаются неизученными. Имеются существенные отличия острого бактериального простатита от ПБС. Данные патологические состояния являются различными заболеваниями. У пациентов с ПБС не удастся выявить воспалительных изменений; у них отсутствуют уретрит, злокачественное поражение органов мочеполовой системы, стриктуры уретры или неврологические поражения с вовлечением мочевого пузыря, а также явные патологические изменения органов мочевыделительной системы [4].

Существует лишь несколько гипотез относительно этиологии ПБС:

- Боль и последующие ирритативные и обструктивные симптомы мочеиспускания могут служить следствием обструкции нижних мочевых путей (НМП), связанной с проблемами шейки мочевого пузыря, детрузорно-сфинктерной дисфункцией, стриктурой уретры или иными дисфункциями мочеиспускания, выражающимися в высоком давлении мочеиспускания [6–11].
- Болевой синдром является следствием внутрипростатического рефлюкса, который возникает при мочеиспускании с повышенным давлением, формирующим турбулентный ток, что вызвано анатомическими аномалиями [12–15].

- Возможной причиной болевого синдрома может служить наличие микроорганизмов в НМП. Некоторые микробы-комменсалы, заселяющие НМП, при определенных условиях могут оказывать патогенное влияние, но для их выявления нужно использовать более чувствительные методы, чем те, которые применяются в повседневной практике [4].
- Иммунологические реакции преципитации с антигеном, не выявленным при проведении лабораторных методов исследования, или аутоиммунные процессы также могут стать причиной развития болевого синдрома.
Рефлюкс мочи в протоки и долики ПЖ может стимулировать развитие асептической воспалительной реакции [13].
- Нервно-мышечная этиология болевого синдрома [19–21]. Боль появляется при симпатической рефлекторной дистрофии мышц промежности и ДТ.
- Кроме того, существует механизм развития болевого синдрома, сходный с механизмом появления болей при ИЦ. При этом возникают сходные симптомы заболевания (боль, нарушения мочеиспускания) и результаты при проведении цистоскопии и исследовании уродинамики. У пациентов с ПБС механизмы, характерные для ИЦ, дают симптомы изменений ПЖ вторичного порядка [22].

2.6.4. Диагностика

Диагноз «простатический болевой синдром» – симптоматический, его устанавливают при наличии генито-уринарной боли, длящейся 3 мес и более, и при отсутствии какой-либо иной патологии НМП (см. выше). Определение тяжести заболевания, степени его прогрессии и эффекта от проводимого лечения осуществляется путем специальных валидных шкал, как методов оценки [23, 24]. Необходимо оценивать качество жизни пациента, так как при этом заболевании оно может быть таким же низким, как и при остром инфаркте миокарда, нестабильной стенокардии или болезни Крона [25, 26]. Общепринятыми способами, позволяющими при анализе симптомов наиболее точно определить тяжесть заболевания и качество жизни пациента, служат шкала индекса симптомов ХП НИЗ США (NIH-CPSI) [27] и Международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях ПЖ (I-PSS) [28]. Описания данных субъективных методов были переведены на европейские языки и одобрены многими европейскими странами. Они рекомендуются для базовой оценки и для мониторинга пациентов в урологической практике.

В ходе исследований уродинамики у пациентов с ПБС выявляются: сниженная скорость тока мочи, неполная релаксация шейки мочевого пузыря и простатической уретры, а также патологически высокое давление закрытия уретры. Наружный сфинктер мочеиспускательного канала во время мочеиспускания находится в норме [6, 29].

Классическая лабораторная диагностика заболевания основана на проведении 4-стаканной пробы для бактериальной локализации («золотой стандарт») [30]. У пациентов с ПБС при проведении подобных исследований получают следующие результаты: отсутствие бактерий в моче, полученной до проведения массажа ПЖ (пузырная моча-2), не более 10 000 колониеобразующих единиц патогенных микроорганизмов при посеве секрета ПЖ, полученного путем ее массажа, и небольшое число лейкоцитов в семени или незначительный рост бактерий при посеве семени. Однако данный метод исследования для практикующего уролога будет слишком сложным [4]. Диагностической эффективности с минимальными финансовыми затратами можно добиться при выполнении несложных скрининговых исследований, например 2-стаканной пробы или ППМТ [31]. При тщательном анализе результатов, полученных при выполнении ППМТ, и сопоставлении их с данными, полученными при исследовании 2-стаканной пробы мочи, точность первого достигает 96 % и более [32].

Основной алгоритм диагностики и лечения хронической простатической боли представлен на рис. 2.

2.6.5. Лечение

В связи с тем что этиология ПБС не установлена, большинство схем лечения базируется на жалобах больного. Многие пациенты нуждаются в комбинированной терапии, учитывающей сопутствующие заболевания и направленной на купирование основных симптомов. Благодаря результатам, полученным при проведении РКИ, удалось прийти к стандартам и ввести в клиническую практику новые методы лечения. Рекомендации по лечению ПБС представлены в табл. 8.

2.6.5.1. *Альфа-адреноблокаторы.* Положительные результаты РКИ альфа-адреноблокаторов terazолина [33], алфузолина [34], доксазолина [35] и тамсулозина [36] в последние годы привели к их широкому использованию для лечения ПБС. Эффекты антагонистов альфа-адренорецепторов, возможно, включают улучшение оттока мочи благодаря угнетению альфа-адренорецепторов шейки мочевого пузыря и ПЖ и прямому влиянию на альфа-1A/1D-рецепторы ЦНС [36]. С другой стороны, при метаанализе 9 исследований (включавших 734 больных) не было выявлено положительного влияния на выраженность боли [37]. Более того, в недавнем крупном плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании достаточной статистической мощности 12-недельного курса алфузолина не было обнаружено каких-либо достоверных различий в исследуемых параметрах, за исключением баллов по Анкете мужского сексуального здоровья [38].

На сегодняшний день альфа-адреноблокаторы не рекомендуются для лечения хронической простатической боли. Вероятно, их следует назначать лишь при доказанной обструкции выходного отдела мочевого пузыря.

2.6.5.2. Антибиотикотерапия. Эмпирическая антибиотикотерапия применяется достаточно часто, так как некоторые пациенты на фоне ее проведения чувствуют значительное улучшение состояния. Пациентам, которые отвечают на антибиотикотерапию, следует назначать ее в течение 4–6 нед или даже на более длительный срок. К сожалению, показатели содержания бактерий, лейкоцитов или антител в простатическом секрете не предсказывают ответ на антибиотикотерапию у пациентов с ПБС [39], а культуры биоптатов ПЖ у пациентов с ПБС не отличаются от материалов, взятых у здоровых пациентов [40]. Отдаленный результат с триметопримсульфаметоксазолом остается плохим [41–43]. Более обнадеживающие результаты были получены при назначении антибиотиков хинолонового ряда, например ципрофлоксацина [44] и офлоксацина [39, 45]. Несмотря на это, эффективность антибиотикотерапии при лечении ПБС доказана слабо. При отсутствии эффекта от лечения антибиотиками хинолонового ряда в течение 4–6 нед следует прибегать к иным методам лечения.

2.6.5.3. Нестероидные противовоспалительные препараты. У некоторых пациентов благоприятный результат может наблюдаться при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Применение иммуномодуляторов, например ингибиторов цитокинов, или другие подходы могут также быть полезны при лечении ПБС, но необходимы дополнительные исследования, прежде чем этот тип терапии будет официально рекомендован [46, 47]. Было проведено только 1 рандомизированное контролируемое исследование рофекоксиба, где были получены некоторые статистически значимые результаты [48]. Однако этот препарат впоследствии был снят с применения.

2.6.5.4. Кортикостероиды. Улучшение состояния пациентов при назначении кортикостероидов отмечалось чрезвычайно редко. Было проведено плацебо-контролируемое ориентировочное исследование, в ходе которого изучалось влияние преднизолона на пациентов с ПБС при пероральном применении препарата в течение непродолжительного времени. Данных, подтверждающих эффективность терапии кортикостероидами, получено не было [49].

2.6.5.5. Опиоидные анальгетики. Применение данных препаратов устраняет болевые ощущения у некоторых пациентов с резистентной формой ПБС, однако существует мало сведений об их эффективности при длительном употреблении пациентами с болевым синдромом, причиной которого не является опухолевое поражение. При назначении опиоидных анальгетиков всегда присутствует риск развития побочных эффектов: снижение качества жизни, развитие зависимости, привыкание и развитие гиперальгезии, вызванной их применением [50]. Опиоидные анальгетики при лечении ПБС следует применять только с целью устранения болевого синдрома. Урологи должны использовать опиоиды при ПБС в сотрудничестве со специалистами по боли.

2.6.5.6. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы. На данный момент проведено незначительное количество пилотных исследований, в ходе которых было установлено, что ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид) способны облегчать боль и выраженность симптомов нарушения мочеиспускания [51–54]. При проведении рандомизированного исследования, длившегося в течение года, было установлено, что финастерид оказывает более выраженный эффект (уменьшает симптоматику), чем экстракт пальметто. Однако при проведении 6-месячных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективность применения финастерида не была доказана – отмечалась тенденция облегчения симптомов заболевания у пациентов, но статистически значимых результатов получено не было [55]. Возможно, данные результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности препарата [56].

2.6.5.7. Аллопуринол. РКИ по исследованию влияния аллопуринола проводилось с целью проверки гипотезы о том, что рефлюкс мочи в протоки ПЖ приводит к накоплению в них высоких концентраций метаболитов пурина и пиримидина, результатом чего является воспаление железы [57]. Были получены положительные результаты, однако их оказалось недостаточно для внесения данного препарата в Кокрановскую базу данных в качестве средства, используемого в лечении ПБС [58]. Кроме того, недавно проведенное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало, что эффективность совместного применения аллопуринола с офлоксацином существенным образом не отличается от эффективности при назначении офлоксацина в качестве монотерапии [59].

2.6.5.8. Фитотерапия. Имеются данные о положительном эффекте фитотерапии при ПБС. Несмотря на то что при проведении РКИ, в котором оценивалась эффективность применения экстракта цветочной пыльцы (препарат Prostat/Poltit) в лечении пациентов с ПБС, оценка выраженности симптомов

с помощью специальных шкал не проводилась, было установлено значительное улучшение состояния пациентов, принимающих данный препарат [60]. При исследовании эффективности еще одного препарата, содержащего экстракт пыльцы (Цернилтон Н), было отмечено лишь незначительное улучшение состояния пациентов. При проведении проспективных исследований на пациентах с неосложненными формами заболевания, длящихся в течение 6 мес, показатель эффективности лечения оказался равен 36 % [61]. При проведении РКИ, в котором участвовало небольшое количество пациентов и оценивалась эффективность кверцетина (препарат является полифенольным биофлавоноидом и оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие), было выявлено, что назначение данного препарата приводит к значительному улучшению показателей, оцениваемых с помощью NIH-CPSI [62]. Кроме того, пероральное применение препаратов, содержащих пентозанполисульфат натрия, которые назначают при ИЦ, может существенным образом снизить степень выраженности симптомов и улучшить качество жизни пациентов с ПБС. Этот факт объясняется их возможно общей этиологией [63]. При применении экстракта пальметто в течение 1 года (экстракт пальметто наиболее часто используется для лечения доброкачественной гиперплазии ПЖ) уменьшения частоты возникновения и выраженности симптомов выявлено не было [55].

2.6.5.9. Миорелаксанты (диазепам, баклофен). Ранее велись дискуссии о возможности применения данной группы препаратов с целью лечения функциональных нарушений сфинктера мочеиспускательного канала или спазма мышц ДТ и промежности. Однако имеется недостаточное количество данных, подтверждающих возможность лечения ПБС с помощью миорелаксантов [21]. Недавно было проведено РКИ, результаты которого указывают на то, что схема лечения пациентов с ПБС (ранее не получавших лечения) 3 препаратами — миорелаксант (тиокопхикозид), противовоспалительный препарат (ибупрофен) и альфа-адреноблокатор (доксазозин) — является эффективной. Но этот эффект был не выше, чем эффект от лечения только адреноблокаторами [64].

2.6.5.10. Поддерживающая терапия. Ранее считалось, что проведение таких мероприятий, как мониторинг состояния больного, назначение лечебной физкультуры и обучение пациента упражнениям, снижающим тонус мышц, изменение образа жизни (например, назначение определенной диеты, отказ от езды на велосипеде), акупунктура, мануальная терапия, хиропрактика или медитация, способствует снижению симптоматики [4, 65]. При проведении двойного слепого контролируемого исследования у небольшой группы пациентов, которым в течение 4 нед проводилась электромагнитная терапия, был выявлен значительный и сохраняющийся более 1 года эффект [66]. Некоторые пациенты сообщали о благоприятных эффектах от проведения теплотерапии (например, при проведении трансректальной гипертермии [67–70] и трансуретральной термотерапии [71–75]).

2.6.5.11. Хирургические методы. Хирургические методы лечения включают трансуретральное рассечение шейки мочевого пузыря [9], радикальную трансуретральную резекцию ПЖ [76, 77] и радикальную простатэктомию. Они играют очень ограниченную роль и требуют дополнительных, специфических показаний [65]. Эффективность трансуретральной игольчатой абляции (ТУИА) была сравнима с эффективностью плацебо [78].

Таблица 8. Лечение ПБС

	УД	СР	Комментарии
• Альфа-адреноблокаторы		Не рекомендуются	Неэффективны согласно последнему крупному РКИ
• Миорелаксанты	3	С	Недостаточно данных
• Антимикробная терапия	3	В	Хинолоны Если до этого пациенты не получали лечения, оценивать эффективность через 2–3 нед Длительность 4–6 нед
• Опиоиды	3	С	Как часть мультимодальной терапии в лечении рефактерной боли и в сотрудничестве со специалистами по лечению боли
• Нестероидные противовоспалительные препараты	1b	В	Существует риск отдаленных побочных эффектов
• Кортикостероиды	3	Не рекомендуются	Не рекомендуются вне рамок клинических исследований
• Иммуносупрессоры			

• Ингибиторы 5-альфа-редуктазы	1b	B	Если присутствует доброкачественная гиперплазия ПЖ
• Фитотерапия	1b-3	B	
• Биологическая обратная связь, упражнения по релаксации	2a-3	B	Поддерживающая терапия 2-й линии
• Изменение образа жизни			
• Массажная терапия			
• Хиропрактика			
• Акупунктура			
• Медитация			
• Электромагнитная терапия	1b	C	Не рекомендуется вне рамок клинических исследований
• Трансректальная гипертермия	3	C	
• Трансуретральная термотерапия			
• Трансуретральное рассечение шейки мочевого пузыря	3	В целом не рекомендуются	Требуются специфические дополнительные показания
• Трансуретральная резекция ПЖ			
• Радикальная простатэктомия			

2.6.6. Литература

- de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993 Apr;41(4):301-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8470312>
- Meares EM Jr. Prostatitis. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):405-24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996042>
- Brunner H, Weidner W, Schiefer HG. Studies on the role of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in prostatitis. *J Infect Dis* 1983 May;147(5):807-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6842018>
- Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000;13:22-8.
- Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998 Mar;51(3):362-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9510337>
- Barbalias GA, Meares EM Jr, Sant GR. Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 1983 Sept;130(3):514-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6887365>
- Blacklock NJ. Urodynamic and psychometric observations and their implication in the management of prostatodynia. In: Weidner W, Brunner H, Krause W et al. (eds.). *Therapy of Prostatitis*. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 1986, p. 201.
- Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF et al. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. *Urology* 1987 Aug;30(2):183-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3497475>
- Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol* 1994 Dec;152(6 Pt 1):2063-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966675>
- Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM et al. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997 Jun;157(6):2234-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146624>
- Murnaghan GE, Millard RJ. Urodynamic evaluation of bladder neck obstruction in chronic prostatitis. *Br J Urol* 1984 Dec;56(6):713-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6534495>
- Blacklock NJ. The anatomy of the prostate: relationship with prostatic infection. *Infection* 1991;19(Suppl

- 3):111–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2055644>
13. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. *J Urol* 1996 Mar;155(3):958–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583617>
 14. Blacklock NJ. Anatomical factors in prostatitis. *Br J Urol* 1974 Feb;46(1):47–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4406038>
 15. Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI et al. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982 Dec;54(6):729–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7150931>
 16. Doble A, Walker MM, Harris JR et al. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1990 Jun;65(6):598–605.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2196972>
 17. Nickel JC, Olson ME, Barabas A et al. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model. *Br J Urol* 1990 Jul;66(1):47–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2203502>
 18. Shortliffe LM, Wehner N. The characterization of bacterial and nonbacterial prostatitis by prostatic immunoglobulins. *Medicine (Baltimore)* 1986 Nov;65(6):399–414.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3537628>
 19. Andersen JT. Treatment of prostatodynia. In: Nickel JC (ed). *Textbook of Prostatitis*. London: ISIS Medical Media Ltd. 1999; pp. 357–364.
 20. Egan KJ, Krieger JL. Chronic abacterial prostatitis – a urological chronic pain syndrome? *Pain* 1997 Feb;69(3):213–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9085294>
 21. Osborn DE, George NJ, Rao PN et al. Prostatodynia—physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981 Dec;53(6):621–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7032641>
 22. Sant GR, Nickel JC. Interstitial cystitis in chronic prostatitis: The same syndrome? In: Nickle JC (ed). *Textbook of Prostatitis*. Oxford, UK: Medical Media, 1999, pp. 69–76.
 23. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O’Leary MP et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992 Nov;148(5):1549–57; discussion 1564.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1279218>
 24. Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998 Nov;25(4):677–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10026774>
 25. Weninger K, Heiman JR, Rothman I et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol* 1996 Mar;155(3):965–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583619>
 26. McNaughton Collins M, Pontari MA, O’Leary MP et al; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med* 2001 Oct;16(10):656–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11679032>
 27. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999 Aug;162(2):369–75.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411041>
 28. Mebust WK, Bosch R, Donovan J et al. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y et al. *Proceedings of the 2nd Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*, Paris, Channel Islands: Scientific Communication International Ltd, 1993, pp. 131–138.
 29. Meares EMJ, Minich W. Prostatodynia: clinical findings and rationale for treatment. In: Weidner W, Brunner H, Krause W et al. *Therapy of Prostatitis*. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 1986, p. 207.
 30. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968 Mar;5(5):492–518.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4870505>
 31. Nickel JC. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997 Spring;3(1):38–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9170224>
 32. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y et al. How does the pre-massage and postmassage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006 Jul;176(1):119–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753385>

33. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2003 Feb;169(2):592–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544314>
34. Mehik A, Alas P, Nickel JC et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology* 2003 Sep;62(3):425–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12946740>
35. Evliyaoglu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo. *Int Urol Nephrol* 2002;34(3):351–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12899226>
36. Nickel JC, Narayan P, McKay J et al. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. *J Urol* 2004 Apr;171(4):1594–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017228>
37. Yang G, Wei Q, Li H et al. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Androl* 2006 Nov–Dec;27(6):847–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16870951>
38. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M et al; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* 2008 Dec 18;359(25):2663–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092152>
39. Nickel JC, Downey J, Johnston B et al; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. *J Urol* 2001 May;165(5):1539–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342913>
40. Lee JC, Muller CH, Rothman I et al. Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *J Urol* 2003 Feb;169(2):584–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544312>
41. Drach GW. Trimethoprim sulfamethoxazole therapy of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1974 May;111(5):637–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4274697>
42. McGuire EJ, Lytton B. Bacterial prostatitis: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Urology* 1976 May;7(5):499–500.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1274009>
43. Meares EM. Long-term therapy of chronic bacterial prostatitis with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 1975 Jun;112(13 Spec No):22–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/236820>
44. Weidner W, Schiefer HG, Brahler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months. *J Urol* 1991 Aug;146(2):350–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1856930>
45. Cox CE. Ofloxacin in the management of complicated urinary tract infections, including prostatitis. *Am J Med* 1989 Dec;87(6C):61–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2690622>
46. Canale D, Scaricarozzi I, Giorgi P et al. Use of a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis. *Andrologia* 1993 May–Jun;25(3):163–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8517557>
47. Canale D, Turchi P, Giorgi PM et al. Treatment of abacterial prostatovesiculitis with nimesulide. *Drugs* 1993;46 (Suppl 1):147–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7506156>
48. Nickel JC, Pontari M, Moon T et al; Rofecoxib Prostatitis Investigator Team. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol* 2003 Apr;169(4):1401–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12629372>
49. Bates SM, Hill VA, Anderson JB et al. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2007 Feb;99(2):355–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17313424>
50. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. *Urology* 2006 Oct;68(4):697–701.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070334>
51. Olavi L, Make L, Imo M. Effects of finasteride in patients with chronic idiopathic prostatitis: a doubleblind, placebo-controlled pilot study. *Eur Urol* 1998;33(Suppl 1):33.

52. Golio G. The use of finasteride in the treatment to chronic nonbacterial prostatitis. In: Abstracts of the 49th Annual Meeting of the Northeastern Section of the American Urological Association. Phoenix, 1997, p. 128.
53. Holm M, Meyhoff HH. Chronic prostatic pain. A new treatment option with finasteride? *Scand J Urol Nephrol* 1997 Apr;31(2):213–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9165592>
54. Leskinen M, Lukkarinen O, Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Urology* 1999 Mar;53(3):502–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096374>
55. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004 Jan;171:284–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14665895>
56. Nickel JC, Downey J, Pontari MA et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU Int* 2004 May;93(7):991–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142149>
57. Persson BE, Ronquist G, Ekblom M. Ameliorative effect of allopurinol on nonbacterial prostatitis: a parallel double-blind controlled study. *J Urol* 1996 Mar;155(3):961–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583618>
58. McNaughton CO, Wilt T. Allopurinol for chronic prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001041.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519549>
59. Ziaee AM, Akhavadegan H, Karbakhsh M. Effect of allopurinol in chronic nonbacterial prostatitis: a double blind randomized clinical trial. *Int Braz J Urol* 2006 Mar–Apr;32(2):181–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650295>
60. Elist J. Effects of pollen extract preparation Prostat/Poltit on lower urinary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology* 2006 Jan;67(1):60–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413333>
61. Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L et al. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia. *Br J Urol* 1993 Apr;71(4):433–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8499988>
62. Shoskes DA, Zeitlin SI, Shahed A et al. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 1999 Dec;54(6):960–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604689>
63. Nickel JC, Forrest JB, Tomera K et al. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1252–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758763>
64. Tugcu V, Tasci AI, Fazlioglu et al. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). *Eur Urol* 2007 Apr;51(4):1113–7; discussion 1118.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17084960>
65. Nickel JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999 Nov;26(4):737–51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584615>
66. Rowe E, Smith C, Laverick L et al. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 2005 Jun;173(6):2044–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879822>
67. Kamihira O, Sahashi M, Yamada S et al. [Transrectal hyperthermia for chronic prostatitis.] *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993 Jun;84(6):1095–8. [article in Japanese]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8345726>
68. Kumon H, Ono N, Uno S et al. [Transrectal hyperthermia for the treatment of chronic prostatitis.] *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993 Feb;84(2):265–71. [article in Japanese]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8464182>
69. Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F et al. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? *Prostate* 1993;22(2):139–46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8456052>
70. Shaw TK, Watson GM, Barnes DG. Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: results of a double-blind placebo controlled trial. *J Urol* 1993;149:405A.
71. Choi NG, Soh SH, Yoon TH et al. Clinical experience with transurethral microwave thermotherapy for chronic nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Endourol* 1994 Feb;8(1):61–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7514470>
72. Michielsen D, Van Camp K, Wyndaele JJ et al. Transurethral microwave thermotherapy in the treatment of chronic abacterial prostatitis: a 2 years follow-up. *Acta Urol Belg* 1995 Dec;63(4):1–4.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8644548>
73. Nickel JC, Sorenson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience. *Urology* 1994 Sep;44(3):458–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8073567>
 74. Nickel JC, Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996 Jun;155(6):1950–4; discussion 4–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8618295>
 75. Kastner C, Hochreiter W, Huidobro C et al. Cooled transurethral microwave thermotherapy for intractable chronic prostatitis—results of a pilot study after 1 year. *Urology* 2004 Dec;64(6):1149–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596188>
 76. Barnes RW, Hadley HL, O'Donoghue EP. Transurethral resection of the prostate for chronic bacterial prostatitis. *Prostate* 1982;3(3):215–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7100001>
 77. Sant GR, Heaney JA, Meares EM. Radical transurethral prostatic resection in the management of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1984;131:184A.
 78. Leskinen MJ, Kilponen A, Lukkarinen O et al. Transurethral needle ablation for the treatment of chronic pelvic pain syndrome (category III prostatitis): a randomized, sham-controlled study. *Urology* 2002 Aug;60(2):300–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137830>

2.7. Мочепузырный болевой синдром / интерстициальный цистит

2.7.1. Введение

ИЦ описывается как хроническое дистрессовое состояние мочевого пузыря [1]. Типичным изменением, выявляемым при цистоскопии у 10–50 % пациентов с ИЦ, является так называемая язва, впервые описанная G.L. Hunner в начале прошлого века [2, 3]. Последующие исследования [4–6] показали, что имеется множество различных эндоскопических и гистопатологических форм ИЦ и что ИЦ – не простое, по своей сути, заболевание.

Очень важен тот факт, что термин «интерстициальный цистит» объединяет множество патологий, которые до настоящего времени до конца не изучены, и что воспаление служит важным характерным признаком только в части этих случаев. Для объединения всех состояний, при которых появляется боль в мочевом пузыре, были предложены термины «синдром болезненного мочевого пузыря» (СБМП) или «мочепузырный болевой синдром» (МПБС), которые точно отражают картину заболевания [7, 8]. При использовании данной терминологии подразумевается тот факт, что ИЦ представляет собой специальный тип хронического воспаления мочевого пузыря, а СБМП и МПБС обозначают наличие боли в области мочевого пузыря. В данных «Клинических рекомендациях» используется термин «мочепузырный болевой синдром».

2.7.2. Определение

Диагностика ИЦ очень трудна, при этом используется большое число критериев. В конце 1980-х годов в рамках научных целей NIDDK были предложены консенсуальные критерии для возможности сравнения результатов, полученных в ходе различных исследований (табл. 9) [9]. Диагностика ИЦ осуществляется с помощью данного критерия путем исключения. Основными симптомами ИЦ служат: боль в области мочевого пузыря, императивные позывы на мочеиспускание, а также обнаружение кровоизлияний (гломеруляций) в подслизистом слое. Обнаружение округлой язвы Ханнера считается автоматическим включающим критерием. Несмотря на то что критерии NIDDK являются общепринятыми, они содержат лишь основную часть симптомов, необходимых для диагностики ИЦ, некоторые из них редко используются в клинической практике [10]. Следует отметить, что дифференциальная диагностика ИЦ представляется в настоящее время затруднительной [6, 11, 12].

Таблица 9. Критерии для определения ИЦ (NIDDK) [9]

Автоматический включающий критерий
• Язва Ханнера
Позитивные факторы
• Боль мочевого пузыря при его наполнении и стихающая при его опорожнении
• Локализация боли (надлонная область, области таза, уретры, влагалища или промежности)

<ul style="list-style-type: none"> • Гломеруляции при цистоскопии • Снижение эластичности на цистометрограмме
<p>Исключающие критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возраст < 18 лет • Доброкачественные или злокачественные новообразования мочевого пузыря • Лучевой цистит • Туберкулезный цистит • Бактериальный цистит • Вагинит • Цистит, вызванный циклофосфамидом • Симптоматический уретральный дивертикул • Злокачественное новообразование матки, шейки матки, влагалища или уретры • Активный герпес • Камни мочевого пузыря или нижней части мочеточника • Частота мочеиспускания при бодрствовании < 5 раз за 12-часовой период • Частота никтурии < 2 раз • Стихание симптомов на антибиотиках, мочевых антисептиках, анальгетиках (например, гидрохлорид феназопиридина) • Длительность заболевания < 12 мес • Непроизвольные сокращения мочевого пузыря (при исследовании уродинамики) • Емкость мочевого пузыря > 400 мл, отсутствие сенсорной ургентности

Растяжение мочевого пузыря было определено как 80 см водного столба на протяжении 1 мин. Для участия в исследовании отбирались пациенты, удовлетворявшие 2 критериям. Под анестезией им был измерен объем мочевого пузыря, после чего они были разделены на 2 группы: 1-я группа – объем мочевого пузыря < 350 мл, 2-я – объем мочевого пузыря > 350 мл.

Европейское общество по изучению МПБС/ИЦ (ESSIC) недавно предложило использовать стандартизованную схему диагностических критериев [13] для облегчения сравнения результатов различных исследований. Диагноз «мочепузырный болевой синдром» было решено считать более предпочтительным в общей терминологии хронических болевых синдромов.

МПБС следует диагностировать на основе симптомов боли, ассоциированных с мочевым пузырем, и сопровождающихся по меньшей мере дневным и/или ночным частым мочеиспусканием. Следует исключить психоподобные заболевания как причины симптомов и по показаниям провести цистоскопию с гидродистензией и биопсией (табл. 10) [8].

Таблица 10. Типы МПБС, диагностируемые путем выполнения цистоскопии с гидродистензией и биопсией (ESSIC) [8]

	Не проводилась	Цистоскопия с гидродистензией		
		Изменений не выявлено	Гломеруляции ^a	Язвы Ханнера ^b
ХТБ				
Не проводилась	XX	1X	2X	3X
Изменений не выявлено	XA	1A	2A	3A
Результаты сомнительные	XB	1B	2B	3B
Положительные результаты ^c	XC	1C	2C	3C

^a Цистоскопия: гломеруляции II–III степени.

^b Гломеруляции могут как присутствовать, так и отсутствовать.

^c При цитологическом исследовании выявляются: воспалительный инфильтрат и/или мастоцитоз детрузора и/или грануляционная ткань и/или внутритучковый фиброз.

2.7.3. Патогенез

Существует множество различных гипотез, объясняющих причину развития МПБС/ИЦ.

Инфекция. На данный момент с помощью стандартных методов исследования не было выделено ни одного микроорганизма, который мог бы служить причиной заболевания. Однако считается, что причиной заболевания могут являться бактерии, которые растут лишь на определенных питательных средах [14]. При проведении иммунологического анализа признаков, подтверждающих наличие бактериальной инфекции, или то, что пациент уже перенес ее, выявлено не было [15]. Вирусная инфекция не была обнаружена [16, 17]. При проведении полимеразной цепной реакции [18, 19] положительных результатов также не получено. Несмотря на то что при проведении микробиологического исследования мочи у небольшого числа пациентов с ИЦ удалось выявить определенные бактерии, антибиотикотерапия оказалась не эффективной. Тем не менее инфекционная теория имеет право на существование. Не исключено, что причиной заболевания является *Helicobacter pylori*, хотя ДНК данного микроорганизма при исследовании материалов, полученных при биопсии мочевого пузыря, выявлено не было [20].

Воспаление – существенная часть классического ИЦ с панциститом и периневральными воспалительными инфильтратами лимфоцитов и плазматических клеток [17]. При неязвенном ИЦ также могут присутствовать незначительные воспалительные изменения [6].

Активация тучных клеток. Тучные клетки являются многофункциональными иммунными клетками, содержащими мощные медиаторы воспаления, например гистамин, лейкотриены, серотонин и цитокины [21]. При классическом ИЦ такие симптомы и признаки, как боль, учащенное мочеиспускание, отек, фиброз и активация сосудообразования в собственной пластинке слизистой оболочки мочевого пузыря, возможно, являются следствием выделения медиаторов тучных клеток. При обследовании пациентов с ИЦ число тучных клеток в ткани мочевого пузыря в 10 раз превышает аналогичный показатель у пациентов контрольной группы. Однако при неязвенной форме ИЦ число тучных клеток не превышает нормальные значения или увеличено незначительно [6, 21, 22].

Дисфункция уротелия / повреждение гликозаминогликанового (ГАГ) слоя. У всех пациентов с ИЦ отмечается хрупкость слизистой оболочки, что проявляется в виде образования трещин или разрывов эпителия мочевого пузыря при его растяжении (ломкость слизистой). При классическом ИЦ наличие грануляционной ткани свидетельствует о репаративном процессе [23]. Характерными изменениями у пациентов с ИЦ являются отслоение уротелия и большие дефекты уротелиального слоя. Однако множественные, возникающие при растяжении мочевого пузыря [23], дефекты уротелия в виде расширения просветов между клетками эпителия [24, 25] могут присутствовать и у некоторых пациентов с неязвенной формой ИЦ. При данных нарушениях также возможно наличие изменений ГАГ-слоя, в результате чего раздражающие химические вещества, содержащиеся в моче, могут воздействовать непосредственно на нервные волокна подслизистого слоя [26, 27]. У пациентов с тяжелой формой МПБС/ИЦ в моче определяется повышенный уровень мочевых уронатов и сульфатированных ГАГ, что свидетельствует о том, что данные вещества, возможно, служат полезными маркерами при мониторинге МПБС/ИЦ [28].

Аутоиммунные механизмы. С 1970-х годов было проведено множество исследований по изучению влияния аутоантител на развитие ИЦ [29]. Однако данные признаки не являлись специфичными. Некоторые клинические и гистопатологические изменения при МПБС/ИЦ очень похожи на изменения, наблюдаемые при иных аутоиммунных процессах. После того как были открыты антитела к ядрам клеток [30, 31], появилась гипотеза о том, что механизм развития СХТБ/ИЦ сходен с механизмом развития системной красной волчанки [32, 33]. На самом деле только у некоторых пациентов с МПБС удалось выявить аутоантитела, однако возможность влияния типа антител на тяжесть заболевания не исследовалась [34].

В исследовании Mattila [35] были обнаружены иммунные депозиты в сосудах стенки мочевого пузыря, тогда как при других исследованиях выявлены изменения активации комплемента [36]. Также проведено обследование пациентов с классическим и неязвенным ИЦ с помощью иммуногистохимического и цитофлуорометрического методов. Результаты, полученные при обследовании пациентов с классическим ИЦ, отличались от результатов, полученных при обследовании пациентов с неязвенным ИЦ. У пациентов с классическим ИЦ отмечалась значительная инфильтрация тканей мочевого пузыря Т-лимфоцитами, а также выявлены узелки, состоящие из В-лимфоцитов. У пациентов с неязвенной формой ИЦ отмечалась лишь незначительная инфильтрация тканей мочевого пузыря Т-лимфоцитами [37]. Ввиду того что во многих исследованиях описание пациентов с ИЦ, особенно с различными подтипами ИЦ, не соответствовало установленным нормам, было очень тяжело интерпретировать данные, полученные в этих исследованиях. Интересной особенностью МПБС/ИЦ является то, что он может служить проявлением системных заболеваний, в частности синдрома Шегрена [38].

Изменение метаболизма оксида азота. Активность синтетазы окиси азота постоянно изучается [39]. При пероральном приеме L-аргинина в моче пациентов с МПБС/ИЦ отмечалось увеличение содержания метаболитов оксида азота и ферментов, участвующих в его метаболизме [41]. Однако взаимосвязь этих признаков не ясна. Интересно то, что у пациентов с классическим ИЦ в период активизации заболевания, а также в период лечения, когда симптомы не так выражены, отмечается значительное повышение выпаривания оксида азота из мочи; однако у пациентов с неязвенной формой ИЦ уровень оксида азота в моче не превышает данного показателя в контрольной группе [42]. Также в исследовании, проведенном на кошках, больных кошачьим ИЦ, было установлено, что увеличение образования оксида азота, концентрация которого зависит от степени активности синтетазы окиси азота, может приводить к нарушению барьерной функции эпителия [43].

Нейробиологические механизмы. У пациентов с МПБС были выявлены повышенная активность симпатической нервной системы и чрезмерная активация пуринергических нейромедиаторов. В шванновских клетках периферической нервной системы отмечалось наличие протеинов S-100 [44]. У пациентов с неязвенной формой МПБС было выявлено снижение их уровня по сравнению с уровнем данных протеинов у пациентов контрольной группы [45].

Однако эти данные противоречат данным Hohenfellner et al. [46], которые использовали поликлональные антитела к продукту 9.5 гена белка человека и обнаружили, что у пациентов с ИЦ общее количество протеинов S-100 в нервной ткани было выше по сравнению с группой контроля. Hohenfellner не разделял пациентов на группы с классическим ИЦ или неязвенным ИЦ. Тирозингидроксилаза является ферментом, который ингибирует синтез катехоламинов. При проведении исследования у пациентов с ИЦ также отмечалась повышенная иммунная реактивность в отношении тирозингидроксилазы. В контрольной группе повышения иммунной реактивности выявлено не было [47]. Такую ситуацию можно объяснить повышенной активностью нейромедиаторов симпатической нервной системы. Недавно были опубликованы данные о том, что у больных СХТБ/МПБС/ИЦ реакция вегетативной нервной системы и ЦНС на афферентные импульсы отличается от реакции здоровых людей [48]. Отличительные ультраструктуральные изменения у пациентов с неязвенной формой ИЦ подтверждают правильность нейробиологической теории развития воспаления и последующих изменений (теория разработана Elbadawi и Light) [49].

Влияние токсических веществ. Токсические вещества, содержащиеся в моче, могут служить причиной повреждений мочевого пузыря у пациентов с МПБС. Одна из гипотез такова: термолabile низкомолекулярные катионы, содержащиеся в моче, могут оказывать цитотоксическое действие [50]. Сниженная продукция цитокинов приводит к ослаблению механизмов защиты слизистой от токсических агентов [51]. У пациентов с МПБС/ИЦ выявлен аномальный белок Тамма–Хорсфалла, являющийся одним из защитных факторов. Защитные свойства данного белка объясняются содержанием в нем участков сиаловой кислоты [52].

Гипоксия. У пациентов с МПБС было выявлено снижение числа капилляров подслизистого слоя [53]. В ходе проведения недавних исследований было также установлено, что у пациентов с ИЦ по мере наполнения мочевого пузыря снижается его перфузия, обратная картина наблюдалась в контрольной группе [54]. Также проводилось РКИ по исследованию эффективности гипербарической оксигенотерапии (ГБО) (30 сеансов терапии). В результате она была признана безопасной, эффективной и технически несложной процедурой, которую можно применять на практике [55].

Комплексное патогенное взаимодействие. В последние годы особое внимание уделяется теории сложного мультифакториального воздействия, приводящего к развитию заболевания. Theoharides et al. доказали, что при воздействии эстрадиола и кортиколиберина происходит активация тучных клеток, расположенных в непосредственной близости от нервных окончаний [56]. Oktagly и другие ученые обнаружили, что у пациентов с ИЦ повышены уровень триптазы, фактора роста нервов, нейротропина-3 и глиального нейротрофического фактора; в контрольной группе данные показатели были в пределах нормальных значений [57]. Эти результаты указывают на то, что причиной ИЦ может являться взаимодействие нервных, иммунных и эндокринных механизмов. Считается, что локализация огромного числа тучных клеток в эпителии мочевого пузыря при ИЦ может быть обусловлена эпителиальной экспрессией фактора стволовых клеток и интерлейкинов-6 (ИЛ-6). Исследования, проведенные Abdel-Mageed и другими учеными, показали, что у пациентов с ИЦ повышена экспрессия фактора p65, который является ядерным фактором подъединиц каппа-В [58]. Дальнейшие исследования показали, что при активации ядерного фактора каппа-В происходит 5-кратное увеличение экспрессии гена ИЛ-6 слизистой мочевого пузыря [59] несмотря на то, что он обнаруживается во всех тканях организма.

2.7.4. Эпидемиология

Данные о распространенности МПБС/ИЦ сильно разнятся. Однако при сравнении результатов различных исследований следует помнить, что при выполнении большинства из них использовались только симпто-

матические диагностические критерии, а в исследованиях участвовали разные группы людей. Первое систематизированное исследование было проведено в 1975 г. командой ученых во главе с Oravisto. Было выявлено, что распространенность ИЦ в Финляндии составляет 10:100 000 (данная патология встречается у 18 из 100 тыс. женщин) [60]. Несмотря на то что результаты исследования зависят от метода их оценки, при проведении исследований в США [61] и в Голландии [62] в 1990 г. были получены такие же результаты, как и в исследовании Oravisto (распространенность в Голландии составляла 8–16 случаев на 100 тыс. населения). Однако в некоторых научных докладах говорилось о том, что распространенность ИЦ недооценивается, что данное заболевание среди взрослого населения США может встречаться в 0,5 % случаев [63]. Недавние исследования, проведенные в США, показали, что распространенность ИЦ, возможно, составляет 50–60 случаев на 100 тыс. населения [64]. Через 30 лет после исследования Oravisto группа ученых во главе с Leppilahti опубликовала следующие данные: число больных с диагностированным ИЦ в Финляндии составляет 239 человек на 100 тыс. населения, причем число больных ИЦ, не обращающихся за медицинской помощью, может достигать 530 человек на 100 тыс. населения. Эти результаты доказывают то, что ИЦ встречается гораздо чаще, чем ранее предполагалось.

По новым данным, число больных ИЦ превышает даже те показатели, которые были опубликованы Leppilahti. По результатам недавно проведенного в Австралии исследования распространенность ИЦ среди всех женщин этой страны составляет 306 случаев на 100 тыс., причем наибольшая распространенность отмечается среди женщин среднего возраста (40–59 лет) – 464 случая на 100 тыс. [66]. При анализе результатов было установлено, что 20 % женщин могут быть больны ИЦ [67]. В графстве Олмстед (штат Миннесота, США) распространенность ИЦ, напротив, была чрезвычайно низкой – 1,1 случая на 100 тыс. (учитывались только люди с диагностированным ИЦ) [68].

ИЦ у женщин встречается чаще, чем у мужчин, отношение заболеваемости равно 10:1 [4, 60, 69, 70]. Также ИЦ превалирует у европейцев [70].

Частота возникновения классического ИЦ и неязвенного ИЦ точно не известна. Messing и Stamey сообщают, что больные классическим ИЦ составляют примерно половину всех больных ИЦ [5]. Такие же данные наблюдаются в Швеции [12]. По результатам исследований, проведенных в клинических центрах США, где есть значительные базы данных, больные классическим ИЦ с язвами Ханнера составляют 5–10 % от всех больных с ИЦ [71]. По данным широкомасштабного исследования, недавно проведенного в США группой Koziol, было установлено, что классический ИЦ встречается примерно в 20 % случаев [72].

Все более вероятной становится теория о том, что МПБС может быть генетически опосредован. Parson [73] сообщает, что у 35 % пациентов с МПБС и у 33 % из 166 пациентов с уретральным синдромом имеются родственницы, которые отмечали императивные позывы на мочеиспускание или жаловались на учащенное мочеиспускание. Warren et al. [74] обследовали ближайших родственников 2058 пациентов Ассоциации по исследованию интерстициального цистита (ИСА) и установили, что в данной группе отмечается более высокая распространенность заболевания, чем в популяции в целом. Ученые также выяснили, что у близнецов с ИЦ форма заболевания одна и та же [75]. При обследовании 8 однояйцевых близнецов было установлено, что у 5 из них имеются или признаки цистита, или уже поставлен диагноз «цистит», в то время как при обследовании разнояйцевых близнецов, у которых были родственники с ИЦ, ни у одного ИЦ выявлен не был.

Экономические затраты, связанные с лечением МПБС/ИЦ, очень значительны. Исключив непрямые затраты, подсчитали, что в США затраты на лечение данной патологии составляют более чем 100 млн долларов в год [61].

2.7.5. Взаимосвязь с другими заболеваниями

Имеются данные о взаимосвязи МПБС с воспалительными заболеваниями кишечника, эритематозной формой системной красной волчанки, синдромом раздраженной кишки, фибромиалгией и паническими расстройствами [76–79]. В одном из обзоров сообщается о том, что МПБС/ИЦ может служить сопутствующим заболеванием некоторых до конца не изученных заболеваний [80]. Как оказалось, при многих заболеваниях отмечаются сходные симптомы, которые, возможно, являются следствием специфического ответа организма на воздействие стрессового фактора (например, чрезмерная активация симпатической нервной системы). Интересен тот факт, что кошачий ИЦ приводит к увеличению активности кортиколиберина и снижению адренокортикальных запасов.

2.7.6. Диагностика

Диагностика МПБС осуществляется путем анализа симптомов, проведения объективного обследования, исследования анализа мочи, выполнения цистоскопии с гидродистензией и биопсией (см. рис. 3). Обычно у пациентов отмечаются характерные боли, учащенное мочеиспускание, которое иногда бывает очень выраженным, и обязательно присутствует nocturia.

Ключевым симптомом в диагностике является определенный характер болей:

- Степень выраженности боли зависит от наполненности мочевого пузыря, обычно боль усиливается при его наполнении.

- Боль локализуется в надлонной области и иногда иррадирует в паховую область, влагалище, прямую кишку или крестец.
- Боль снижается после мочеиспускания, но снова быстро нарастает [6, 81–83].

Клиническая картина заболевания и возраст больного [12] служат признаками, позволяющими провести дифференциальную диагностику между 2 типами ИЦ без выполнения инвазивных методов исследования [72]. Лечение [84–87], гистопатологические, иммунологические и нейробиологические признаки [84–87] классического и неязвенного ИЦ различаются [22, 23, 37, 45, 47, 88, 89].

Классический ИЦ – заболевание, которое сопровождается деструктивными воспалительными изменениями тканей мочевого пузыря и в некоторых случаях приводит к снижению его объема и обструкции НМП вследствие фиброза. При неязвенной форме ИЦ фиброз и обструкция не отмечаются [6, 90]. Во время эндоскопического исследования у пациентов с классическим ИЦ отмечается следующая картина: багово окрашенные зоны слизистой, в центре которых имеется рубец, от него радиально отходят мелкие сосуды; иногда просветы сосудов тромбированы или в них имеются депозиты фибрина [6]. При растяжении мочевого пузыря рубцы разрываются, появляется характерное кровотечение в виде каскада. У пациентов с классическим ИЦ отмечается снижение объема мочевого пузыря [6, 12, 91]. Исследование проводится под анестезией.

Цистоскопия. При первичной цистоскопии у пациентов с неязвенной формой ИЦ выявить изменения слизистой мочевого пузыря не удастся. Положительный диагностический критерий – появление гломеруляций при гидродистензии мочевого пузыря. Недавно были опубликованы данные о том, что эндоскопическая картина слизистой мочевого пузыря у пациентов с неязвенной формой ИЦ не отличается от таковой у женщин без мочепузырных симптомов, которым была выполнена перевязка маточных труб [92]. Также отмечается, что со временем при повторных цистоскопиях гломеруляции не всегда являются постоянным признаком ИЦ [93].

Некоторые ученые считают, что информативность цистоскопии с гидродистензией демонстрирует малую полезность сверх объективного физикального исследования и анамнеза заболевания [94, 95]. С другой стороны, наоборот выявляют четкую взаимосвязь между болью и цистоскопическими признаками при обследовании пациентов, которые не получали лечения по поводу ИЦ. Различия мнений и результатов, возможно, объясняются тем, что при исследованиях достигались разные эффекты от терапии [96]. Появление гломеруляций заключается в механизме развития заболевания: в исследованиях есть информация о том, что у пациентов с ИЦ отмечается сверхвысокая продукция факторов сосудистого роста в мочевом пузыре и повышена неоваскуляризация [97].

В Европейском обществе по изучению МПБС/ИЦ уверены, что информация, полученная при объективном обследовании пациента, чрезвычайно важна при диагностике ИЦ, а создание стандартизованных диагностических критериев может облегчить сравнение результатов различных исследований [13].

Биопсии могут быть очень полезны в постановке или подтверждении клинического диагноза как классического ИЦ, так и неязвенного ИЦ [12, 23, 98]. При гистологическом исследовании необходимо проводить дифференциальную диагностику ИЦ с карциномой *in situ* и туберкулезным циститом.

Ранее с целью диагностики ИЦ [99] проводилось исследование проницаемости слизистой мочевого пузыря с помощью хлорида калия, однако недавно проведенные исследования показали, что данный метод не является точным и диагностически значимым [100, 101]. Был предложен и модифицированный тест с меньшей концентрацией хлорида калия; он оказался менее болезненным и снижал максимальный объем мочевого пузыря у 90 % пациентов с МПБС/ИЦ, но не в контрольной группе [102]. Было установлено, что тест на чувствительность к хлориду калия может предсказать ответ на лечение гликозаминогликановыми комплексами [103].

Использование шкал оценки симптомов может быть полезным при описании симптомов у отдельного пациента и при измерении результатов лечения. Недавно были проведены широкомасштабные исследования, в которых для оценки симптомов использовался индекс оценки симптомов ИЦ O'Leary-Sant (показатель выраженности симптомов интерстициального цистита (ICSI)). В результате применение ICSI было валидизировано успешно [104].

2.7.7. Биологические маркеры

Идея использования биологических маркеров с целью подтверждения клинического диагноза является очень интересной. Исследования маркеров, которые могли бы быть полезными в клинической практике, осложняются тем, что группы пациентов с МПБС неоднородны, и тем, что диагноз ИЦ зачастую устанавливается только на основании симптомов. Для дальнейших исследований было отобрано множество маркеров. Наибольший интерес вызывает антипролиферативный фактор, который выявляется у пациентов с МПБС/ИЦ. Его появление связано с замедлением процессов регуляции образования гепарин-связанного EGF-подобного фактора роста [105]. Также особого внимания заслуживает оксид азота, так как с его помощью можно проводить дифференциальную диагностику между классической формой ИЦ и его неязвенной формой. Причем этот метод является малоинвазивным [42].

2.7.8. Интерстициальный цистит у детей и мужчин

В соответствии с нормами, установленными NIDDK, возраст < 18 лет является критерием исключения. Однако встречаются казуистические случаи развития обоих типов ИЦ у пациентов данного возраста [106]. Имеются предположения о том, что очень маленькие дети тоже могут болеть ИЦ, хотя показатели распространенности заболевания у них низкие [107]. Таким образом, МПБС/ИЦ нельзя исключить, учитывая только возраст пациента. Женщины в 10 раз чаще болеют ИЦ, чем мужчины. Однако при выявлении у мужчин симптомов, характерных для ИЦ, их необходимо обследовать [108]. Также велись споры по поводу того, что у многих мужчин с ХП отмечаются симптомы, которые по классификации NIDDK характерны для МПБС/ИЦ, и что данные заболевания взаимосвязаны [109, 110]. Однако наличие различных маркеров в моче при 2 этих заболеваниях указывает на то, что МПБС/ИЦ и СХТБ/ХП – не сходные патологические состояния, в основе которых лежат разные патофизиологические механизмы [111].

2.7.9. Медикаментозное лечение

Анальгетики. Так как боль – основной симптом любого заболевания, многие пациенты на какой-либо из его стадий принимают наиболее часто используемые анальгетики. Однако вследствие того, что боли при МПБС/ИЦ являются висцеральными, а анальгетики практически не влияют на данный тип болей, степень их выраженности остается практически такой же, как и до приема анальгетиков. Систематизированных исследований по изучению эффективности стандартных анальгетиков при МПБС/ИЦ не проводилось. При внезапной сильной боли или ее обострении показано применение опиоидных анальгетиков непродолжительного периода действия. Применение длительно действующих опиоидных анальгетиков показано в том случае, если иные терапевтические методы лечения боли оказываются неэффективными. В данном случае врачи-урологи должны получить информированное согласие пациента на назначение таких препаратов и на мониторинг состояния больного. При этом следует тщательно следить за появлением признаков, указывающих на наличие побочных эффектов [112]. Так как МПБС/ИЦ – хроническое заболевание, длительно действующие опиоидные анальгетики следует назначать только в исключительных случаях и при их применении тщательно контролировать состояние больного.

Кортикостероиды. Информация о результатах лечения заболевания с применением кортикостероидов была одновременно многообещающей [113] и обескураживающей [114]. Soucy et al. [115] провели исследование приема преднизона пациентами с тяжелым язвенным ИЦ, не отвечавшими на традиционное лечение. Целью данного исследования стала оценка эффективности препарата в лечении ИЦ (дозировка 25 мг/сут в течение 1–2 мес, а затем снижение дозировки до тех значений, при которых будет отмечаться снижение выраженности симптомов). Побочные эффекты от применения кортикостероидов могут быть очень серьезными, поэтому доказать необходимость их применения непросто.

Противоаллергические средства. Есть информация о том, что тучные клетки могут играть определенную роль в развитии ИЦ. Одним из веществ, которые продуцируют тучные клетки, служит гистамин. В исследованиях пациентам с ИЦ назначали антагонисты H_1 - и H_2 -гистаминовых рецепторов [116, 117], что в некоторых случаях облегчало течение заболевания.

Антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов является гидроксизин, который блокирует нейрональную активацию тучных клеток, подавляя секрецию серотонина нейронами и тучными клетками таламуса [118]. Изначально гидроксизина гидрохлорид (Атаракс) назначают в дозировке 25 мг на ночь, затем увеличивают дозировку до 50 мг/сут, а при толерантности к данному веществу – до 75 мг/сут. Наиболее частыми побочными эффектами являются седативный эффект и общая слабость, которые пропадают через некоторое время после начала лечения. При первом применении гидроксизина более 90 % пациентов сообщают о снижении выраженности абсолютно всех симптомов. Стоит отметить, что также наблюдается снижение выраженности аллергических симптомов и симптомов мигрени, синдрома раздраженной кишки [116].

Вышеуказанные результаты были получены при проведении неконтролируемых исследований [116, 119]. Однако при проведении РКИ, результаты, полученные при применении гидроксизина или пентозанполисульфата натрия (ППН) в группе пациентов с ИЦ, существенным образом не отличались от результатов, полученных при применении плацебо в контрольной группе. Положительный эффект от проведения комбинированной терапии с назначением ППН наблюдается в 40 % случаев, в то время как при назначении плацебо вместо ППН положительный эффект отмечается в 13 % случаев.

Амитриптилин. Амитриптилин – трициклический антидепрессант, который способен снижать выраженность симптомов у пациентов с МПБС/ИЦ. Возможно, данный эффект объясняется следующими свойствами препарата:

- 1) Блокирование ацетилхолиновых рецепторов.
- 2) Ингибирование обратного захвата высвобожденного серотонина и норадреналина.
- 3) Блокирование H_1 -гистаминовых рецепторов.

Амитриптилин также является анксиолитиком [121]. В некоторых научных докладах сообщается о снижении выраженности симптомов при назначении пероральных форм амитриптилина [4, 122, 123].

При проведении проспективного РКИ амитриптилин назначался 48 пациентам в течение 4 мес [124]. Дозировку вещества с каждой неделей увеличивали на 25 мг. Максимальная дозировка препарата составила 100 мг. Усредненные значения, полученные с помощью шкал оценки симптомов, указывали на то, что применение амитриптилина значительно снижает выраженность болевого симптома и императивных позывов на мочеиспускание, однако практически не влияет на частоту мочеиспускания и на функциональный объем мочевого пузыря.

В последующем проводилось проспективное открытое исследование [125], в ходе которого в течение 20 мес пациентам назначался амитриптилин в дозировке 55 мг. При этом улучшение состояния пациентов отмечалось в 64 % случаев. У 46 % пациентов отмечалось значительное снижение выраженности симптомов, и они оценивали эффект от лечения как хороший или отличный. Он отмечался у всех пациентов, которые по критериям NIDDK могли быть больны ИЦ или которым уже был поставлен такой диагноз. Наиболее часто у больных, принимавших амитриптилин, отмечались побочные эффекты, связанные с его антихолинергическим действием (сухость во рту, увеличение массы тела).

Пентозанполисульфат натрия (ППН, элмирон). Эффективность элмирона оценивалась при проведении двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Считается, что ППН способен устранять дефект ГАГ-слоя. Пациенты, которые принимали данный препарат, сообщали о снижении выраженности болей, императивных позывов на мочеиспускание, нормализации частоты мочеиспускания, но сохранялась ноктурия. У пациентов, принимавших плацебо, каких-либо изменений не наблюдалось [126, 127]. При проведении открытого мультицентрового исследования были получены данные о том, что препарат более эффективен при его назначении пациентам с классическим ИЦ, чем пациентам с неязвенным ИЦ [87]. Стандартная дозировка препарата составляет 150–200 мг 2 раза в сутки между приемами пищи. Однако препарат всасывается не полностью. При проведении РКИ на 380 пациентах с ИЦ изучалась эффективность препарата при его назначении в дозировках 300, 600 и 900 мг. При этом отмечалось значительное снижение показателя выраженности симптомов ICSI при применении препарата во всех дозировках. Эффективность лечения в большей степени зависела от длительности лечения, чем от дозировок препарата. К 32-й неделе от начала исследования около половины пациентов сообщали о положительном эффекте от приема элмирона. Большинство побочных эффектов было слабо выраженным и исчезало без какого-либо вмешательства.

При проведении проспективного РКИ статистически значимых отличий при применении ППН и гидроксина по сравнению с применением плацебо выявлено не было ($p=0,064$) [120]. Наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия (положительный эффект отмечали 40 % пациентов). При назначении плацебо вместо ППН положительный эффект отмечали 13 % пациентов. Подкожное введение гепарина повышало эффективность назначения ППН тем пациентам, которые не чувствовали существенных изменений при монотерапии пентозанполисульфатом натрия [129].

Антибиотикотерапия. Антибиотики редко применяются для лечения МПБС/ИЦ. С целью изучения их эффективности было проведено проспективное рандомизированное контролируемое поисковое исследование. Пятьдесят пациентов были разделены на 2 группы по 25 человек: 1-я группа получала антибиотики, 2-я – плацебо. Путь введения был пероральным. Снижение выраженности всех симптомов заболевания отмечалось у 12 пациентов из 1-й группы и у 6 пациентов из 2-й. Десять пациентов из 1-й группы и 5 пациентов из 2-й группы сообщили только о снижении выраженности болей и императивных позывов на мочеиспускание. Применение антибиотиков в качестве монотерапии или комбинированной терапии в некоторых случаях может приводить к снижению выраженности симптомов, однако данные препараты не являются основным методом лечения МПБС/ИЦ [130].

Иммунодепрессанты. Тридцати восьми пациентам в дозировках 50–100 мг/сут назначался азатиоприн, при этом у 22 пациентов отмечалось исчезновение болей, а у 20 пациентов нормализовывалась частота мочеиспускания [131]. При проведении открытых исследований циклоспорина А [132] и метотрексата [133] отмечалось то, что данные препараты достаточно эффективны при лечении болевого синдрома, но не влияют на частоту мочеиспускания и выраженность императивных позывов на мочеиспускание. Недавно при оценке эффективности циклоспорина были получены многообещающие результаты [134, 135]: при назначении 23 пациентам препарата в течение 1 года отмечалось существенное улучшение их состояния (снижение частоты мочеиспускания, увеличение объема мочевого пузыря и объема мочи при мочеиспускании). При применении препарата в течение 5 лет эффект сохранялся в течение всего времени их приема, причем боли исчезли у 20 из 23 пациентов. Однако симптомы снова появлялись через 1 мес при отмене препарата.

Также было проведено рандомизированное исследование [135], в котором участвовали 64 пациента, отобранных в соответствии с критериями NIH. В течение 6 мес одной группе пациентов назначали циклоспорин в дозировке 15 мг/кг 2 раза в сутки, другой – 100 мг ППН 3 раза в сутки. Эффективность циклоспори-

на оказалась выше эффективности ППН по всем клиническим параметрам ($p < 0,001$). В группе пациентов, получавших циклоспорин, отмечалось значительное снижение частоты мочеиспускания, положительный эффект был выявлен у 75 % пациентов, в то время как при назначении ППН положительный эффект отмечался у 19 % пациентов. Однако в группе пациентов, получавших циклоспорин, отмечалось больше побочных эффектов (повышенный рост волос, боль в деснах и гиперплазия десен, парестезии в конечностях, абдоминальные боли, гиперемия, подергивания и боли в мышцах). В обеих группах только 29 пациентов полностью прошли 6-месячный курс лечения. При назначении циклоспорина следует осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента, регулярно определять артериальное давление и уровень креатинина в крови.

Габапентин/Прегабалин

Габапентин – противоэпилептический препарат, который применяется в качестве дополнительного при лечении болевых синдромов. Габапентин может использоваться с целью снижения применения таких препаратов, как опиоидные анальгетики. При проведении исследования, в ходе которого 2 пациентам с ИЦ помимо основного лечения назначался габапентин, отмечалось увеличение функционального объема мочевого пузыря и достаточно эффективное снижение выраженности болей [136]. В другом исследовании габапентин в течение 6 мес назначался 21 пациенту с хроническим болевым синдромом мочеполювой области [137] (дозы препарата не контролировались); 10 пациентов сообщили об улучшении состояния.

Прегабалин является лигандом альфа2-дельта-протеин субъединиц потенциал-зависимых кальциевых каналов, при взаимодействии с которыми он снижает интенсивность нейропатической боли [138]. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) утвердило только 2 препарата для лечения болей при диабетической периферической невропатии, одним из которых является прегабалин. Он также используется для лечения постгерпетической невралгии. Исследований применения прегабалина с целью лечения ИЦ не проводилось.

Суплатаст тозилат (IPD-1151T) – пероральный иммунорегулятор, который подавляет аллергические реакции посредством взаимодействия с Т-хелперами. У 14 женщин с ИЦ, которые в течение 1 года получали суплатаст тозилат, было выявлено значительное увеличение объема мочевого пузыря и снижение выраженности симптомов заболевания, побочных эффектов не наблюдалось. Терапевтическим эффектом служило снижение числа эозинофилов в крови, иммуноглобулинов Е и Т-лимфоцитов в моче [139]. Данные о сравнении эффективности этого вещества с эффективностью применения плацебо в контрольной группе отсутствуют.

Кверцитин. Кверцитин – биофлаваноид, который может быть эффективен при лечении СХТБ у мужчин. Впервые данное вещество исследовалось в ограниченном открытом исследовании, в ходе которого доказательств эффективности от его применения получено не было [140]. Затем команда ученых во главе с Theoharides [141] сделала научный доклад о биологически активной добавке CystoProtek, в состав которой входили кверцитин, натуральные ГАГ-соединения, хондроитин сульфат и гиалуронат натрия. В докладе сообщалось о том, что с целью оценки эффективности БАД было проведено неконтролируемое исследование, в котором принимали участие 37 пациентов с ИЦ (критерий NIH) (иные виды терапии оказались неэффективными). Пациенты принимали капсулы CystoProtek в течение 6 мес, при этом было отмечено значительное снижение выраженности симптомов. В связи с полученными результатами планируется проведение широкомасштабных исследований.

Рекомбинантный человеческий фактор роста нервов. Тридцать пациентов (отобраны в соответствии с критерием NIH) принимали участие в рандомизированном исследовании [142] по изучению рекомбинантного человеческого фактора роста. Они были поделены на 2 группы: в течение 3 мес 1-я группа получала плацебо, а 2-я группа – препарат в дозировках 0,1 или 0,3 мг/кг. Через 3 мес пациенты отметили существенное улучшение состояния, которое также было подтверждено при оценке ICSI. Число тучных клеток существенно снизилось, а число нервных клеток увеличилось ($p < 0,05$), причем наблюдалась прямая зависимость эффекта от дозы препарата. Основными побочными эффектами являлись артралгии (5 %), миалгии (4 %), миастении и астении (2 %).

В ходе исследования была доказана эффективность, безопасность рекомбинантного фактора роста нервов, а также был сделан предварительный вывод о том, что препарат эффективен при лечении пациентов с МПБС/ИЦ. Однако для определения возможности применения препарата в целях лечения ИЦ необходимо провести дополнительные исследования.

2.7.10. Внутрипузырное введение лекарственных средств

Внутрипузырное введение препаратов позволяет достичь высоких локальных концентраций и снизить частоту и выраженность системных побочных эффектов. Недостатком является необходимость катетеризации мочевого пузыря, болезненность процедуры при ИЦ, стоимость и риск возникновения инфекционных осложнений.

Местные анестетики. Спорадически сообщается об успешности лечения ИЦ при интравезикальном введении лидокаина [143, 144]. Фармакокинетические параметры при интравезикальном введении лидокаина улучшаются, что происходит за счет его ошелачивания [145]. В неконтролируемом исследовании, в ходе которого пациентам с ИЦ проводилась интравезикальная инстилляционная комбинация препарата, содержащего гепарин и алкалинизированный лидокаин (40 000 ЕД гепарина, 2 % лидокаин (160 мг) и 3 мл 8,4 % гидрокарбоната натрия). О снижении выраженности симптомов сразу же после введения препарата сообщили 94 % пациентов. У 80 % пациентов эффект сохранялся в течение 2 нед [146].

Пентозанполисульфат натрия. ППН – гликопротеин, который устраняет дефект ГАГ-слоя. Так как препарат имеет низкую биодоступность при пероральном введении, его вводят интравезикально. С целью оценки эффективности ППН было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [147], в котором принимали участие 20 пациентов. Они были поделены на 2 группы по 10 человек: 1-й группе больных интравезикально вводился ППН (в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида содержалось 300 мг препарата), 2-й группе – плацебо. Лечение проводилось 2 раза в неделю и продолжалось в течение 3 мес. Через 3 мес 4 пациента из 1-й группы и 2 пациента из 2-й группы почувствовали значительное улучшение. Серьезное увеличение объема мочевого пузыря было выявлено только у пациентов 1-й группы. К 18-му месяцу снижение выраженности симптомов отмечалось у 8 пациентов, которые к тому моменту еще получали лечение ППН, и у 4 пациентов, не получающих лечение.

Интравезикальный гепарин. Интравезикальный гепарин было предложено использовать в качестве средства, образующего пленку на слизистой мочевого пузыря. С целью оценки эффективности данного препарата было проведено открытое проспективное неконтролируемое исследование [148], в котором принимали участие 48 пациентов с ИЦ. Один раз в неделю в течение 3 мес им проводилась инстилляционная 10 000 ЕД гепарина, растворенного в 10 мл стерилизованной воды. Интравезикальное применение гепарина привело к снижению выраженности симптомов заболевания у 50 % пациентов, причем после проведения терапии в течение 1 года состояние пациентов продолжало улучшаться. Kuo et al. [149] провели еще одно неконтролируемое исследование, в ходе которого оценивалась эффективность интравезикального введения гепарина (25 000 ЕД 2 раза в неделю в течение 3 мес) при лечении женщин, у которых отмечались императивные позывы на мочеиспускание, учащенное мочеиспускание и был положительный калиевый тест. В исследовании принимали участие 10 женщин с ИЦ, у 8 из них после лечения были выявлены положительные изменения. Baykal et al. [150] оценивали эффективность интравезикального введения гепарина в сочетании с дорсальной стимуляцией тиббиального нерва при резистентной форме ИЦ у 10 пациентов. Через 2 и 12 мес от начала лечения отмечалось значительное улучшение состояния пациентов: снижение частоты мочеиспускания, уменьшение показателей болевого синдрома, определяемых с помощью специальных методов оценки, увеличение максимального объема мочевого пузыря.

Гиалуроновая кислота (гиалуронан). Гиалуроновая кислота – природный протеогликан, который используется с целью устранения дефекта ГАГ-слоя. При лечении 25 пациентов с ИЦ гиалуроновой кислотой у 56 % из них отмечалось улучшение состояния через 4 нед от начала лечения, а у 71 % пациентов – через 7 нед [151]. Эффективность от использования препарата снизилась после 24 нед его применения, значительного токсического эффекта не отмечалось. Nordling [152] и Kallestrup [153] провели проспективное нерандомизированное исследование, целью которого являлась оценка эффективности интравезикального введения гиалуроновой кислоты в лечении МПБС/ИЦ. Исследование длилось в течение 3 лет, результаты оценивались каждые 3 мес. В исследовании принимали участие 20 пациентов, у 2/3 из них в течение длительного времени отмечались умеренные положительные эффекты. Снижение частоты мочеиспускания было не очень выраженным и отмечалось за счет снижения ноктурии. После завершения исследования решили продолжить лечение 11 пациентов.

В другом исследовании [154], целью которого было изучение эффективности гиалуроновой кислоты в целях снижения болевого симптома, были получены сходные результаты. В нем принимали участие 48 пациентов с симптомами ИЦ и положительным калиевым тестом (0,4 моль). Один раз в неделю в течение 10 мес им проводилась интравезикальная инстилляционная 40 мг гиалуроновой кислоты. При анализе результатов было отмечено, что у пациентов снизилась выраженность симптомов независимо от изменения объема мочевого пузыря. Особенно явное улучшение состояния отмечалось в группе пациентов, где $C(\max)$ была $< 30 \%$ (по сравнению с группой 0,2 моль KCl) ($p = 0,003$).

Хондроитин сульфат. Для оценки эффективности применения хондроитин сульфата с целью лечения ИЦ было проведено 2 нерандомизированных неконтролируемых открытых поисковых исследования. В них принимали участие пациенты с положительными результатами калиевого теста. В одном из исследований (Steinhoff et al. [156]) принимали участие 18 пациентов. Один раз в неделю в течение 4 нед, а затем 1 раз в мес в течение года им проводилась интравезикальная инстилляционная 40 мл хондроитин сульфата. Тринадцать из 18 пациентов прошли исследование до конца. У 12 из них с 3-й по 12-ю неделю лечения не отмеча-

лось положительного эффекта. По окончании исследования были получены следующие результаты: хорошо выраженный положительный эффект отмечался у 6 из 13 пациентов (46,2 %); у 2 (15,4 %) – умеренно выраженный положительный эффект; у 4 (30,8 %) – слабо выраженный эффект; у 1 (7,7 %) – отсутствие эффекта.

Во втором исследовании [157] принимали участие 24 пациента с резистентной формой МПБС/ИЦ. Вначале им проводилась интравезикальная инстиляция 2,0 % хондроитина сульфата 2 раза в нед в течение 2 нед, затем – 0,2 % хондроитина сульфата 1 раз в неделю в течение 4 нед и в конце – 0,2 % хондроитина сульфата 1 раз в месяц в течение года. Двадцать пациентов участвовали до конца исследования. Среднее снижение выраженности симптомов отмечалось в 73,1 % случаев (крайние значения были выявлены у 50 и 95 % пациентов). Максимальный эффект наблюдался в промежутке между 4-м и 6-м месяцами лечения. Для поддержания положительного эффекта 8 пациентам пришлось назначить 2 % раствор препарата.

На данный момент в Канаде проводится II/III фаза нерандомизированного неконтролируемого открытого исследования в масштабах Общества по изучению эффективности и безопасности хондроитина сульфата.

Диметилсульфоксид. Диметилсульфоксид (ДМСО) – химический растворитель, водорастворимая жидкость, которая способна проникать через клеточные мембраны внутрь клеток. ДМСО обладает анальгетическими, противовоспалительными, коллагенолитическими и миорелаксирующими свойствами. Он также способен связывать внутриклеточные радикалы ОН, которые, как считается, служат одними из основных веществ, запускающими воспалительный процесс. Эмпирическим путем было установлено, что данное вещество способно снижать выраженность симптомов при ИЦ. ДМСО в настоящее время является стандартным методом лечения ИЦ.

Тридцать три пациента принимали участие в контролируемом перекрестном исследовании [158], целью которого было изучение эффективности лечения пациентов с ИЦ с помощью ДМСО. Одной группе пациентов проводили интравезикулярную инстиляцию 50 % раствором ДМСО, а другой группе – раствором плацебо (физраствор). Инстиляции проводились всем пациентам каждые 2 нед в течение 2 сессий (в каждой из сессий было 4 этапа лечения). Субъективное ощущение улучшения состояния отмечалось у 53 % пациентов, получавших ДМСО, и у 18 % пациентов, получавших плацебо. Объективно улучшение состояния отмечалось в 93 и 35 % случаев соответственно.

При проведении других неконтролируемых исследований положительный эффект от применения ДМСО отмечался в 50–70 % случаев через 1 или 2 мес с момента начала лечения [159]. Rössberger et al. [160] провели исследование, в котором оценивались побочные эффекты при длительном проведении инстиляций раствором ДМСО. В исследовании принимали участие 28 пациентов. Частота и выраженность побочных эффектов были одинаковыми у пациентов с классическим ИЦ и неизменным ИЦ.

Остаточный лечебный эффект при интравезикальной инстиляции ДМСО может наблюдаться в течение 16–72 мес после ее проведения.

Противопоказаниями к применению ДМСО служат: инфекция мочевых путей и недавно проведенная биопсия мочевого пузыря. При применении ДМСО на некоторое время моча приобретает чесночный запах. Перед назначением инстиляций пациента следует направить на консультацию к окулисту, так как в некоторых случаях в хрусталике пациентов при лечении данным веществом образовывались пигментные депозиты [161].

Бацилла Кальметта–Герена. Противотуберкулезная вакцина, бацилла Кальметта–Герена (БЦЖ), обладает иммуномодулирующими свойствами и из-за этого применяется при лечении поверхностной карциномы мочевого пузыря. В 1997 г. было проведено небольшое проспективное двойное слепое поисковое исследование с целью оценки эффективности интравезикального применения БЦЖ в лечении ИЦ. В исследовании участвовали 30 пациентов, которым 1 раз в нед в течение 6 нед проводились интравезикальные инстиляции с использованием плацебо или с применением Тисе штамма БЦЖ. Улучшение состояния отмечалось у 60 % пациентов, получавших БЦЖ, и у 27 % пациентов, получавших плацебо [162]. Также с помощью опроса 9 пациентов через 24 и 33 мес от момента начала исследования была проведена оценка состояния пациентов: 8 пациентов чувствовали себя удовлетворительно. Повышения выраженности симптомов у пациентов, которые не опрашивались, не отмечалось [163]. Однако результаты этого исследования не совпадают с результатами, полученными при проведении 2 контролируемых исследований.

С целью сравнения эффективности БЦЖ и ДМСО [86] было проведено проспективное двойное слепое перекрестное исследование, в ходе которого эффективность БЦЖ не была доказана. При проведении другого рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого исследования, в котором участвовали 260 пациентов с устойчивой к лечению формой ИЦ [164], положительные результаты от применения плацебо отмечались в 12 % случаев, а от применения БЦЖ – в 21 % случаев ($p=0,062$). Незначительные улучшения (снижение частоты мочеиспускания, уменьшение выраженности болевого синдрома и императивных позывов на мочеиспускание, снижение показателей симптомов, определяемых

с помощью специальных оценочных методов, и снижение частоты возникновения и выраженности побочных эффектов) отмечались в отдаленном периоде после проведения исследования. Некоторые из этих улучшений были существеннее в группе пациентов, которым назначалась БЦЖ, но их статистическая значимость была недостаточна. В последующем исследовании [165] 156 пациентам без улучшения состояния (пациенты отбирались из обеих групп: группы, пациенты которой получали плацебо, и группы, пациенты которой получали БЦЖ) были назначены инстилляции БЦЖ, но без назначения плацебо. При этом положительный результат отмечался в 18 % случаев. Это в очередной раз свидетельствует о том, что БЦЖ не должна рассматриваться в качестве рутинного средства лечения МПБС/ИЦ.

Ваниллоиды. Ваниллоиды разрушают чувствительные нейроны [166]. Резинифератоксин (RTX) – более мощный аналог экстракта чилийского перца капсаицина. При инстилляции данного вещества снижается болезненность мочевого пузыря и отпадает необходимость применения анестетиков. Chen et al. [167] провели плацебо-контролируемое исследование, в котором изучалась толерантность пациентов к RTX. В исследовании принимали участие 22 пациента с МПБС/ИЦ, которым назначался RTX в дозировке 0,05 и 0,1 ммоль. Серьезных побочных эффектов выявлено не было. Наиболее частым побочным эффектом являлась боль при проведении инстилляции (RTX > 80 %, плацебо – 25 %).

При проведении небольшого РКИ, в котором участвовали 18 пациентов с сильно выраженной болью и чувствительностью мочевого пузыря [168], было доказано, что применение RTX значительно снижает средние значения, полученные с помощью специальных методов оценки частоты мочеиспускания, noctурии и болевого синдрома примерно в 50 % случаев. В ходе другого исследования, в котором участвовали 7 пациентов с гиперрефлексией детрузора, было установлено, что применение RTX приводит к снижению частоты мочеиспускания, увеличению объема мочевого пузыря и к снижению выраженности симптомов недержания мочи (НМ) [169]. Также было проведено небольшое открытое исследование, в ходе которого пациентам с учащенным мочеиспусканием и НМ однократно вводили RTX [170]. Было выявлено, что применение RTX значительно снижает выраженность симптомов со стороны НМП, улучшает уродинамические показатели и качество жизни пациентов. Положительные эффекты длятся в течение 6 мес.

Однако при проведении РКИ, в котором участвовали 163 пациента с МПБС/ИЦ, были получены противоположные результаты. Пациентам рандомизированно проводили интравезикальную инстилляцию с помощью 50 мл раствора, в котором содержался либо RTX, либо плацебо (дозировки составляли 0,01, 0,05 или 0,1 ммоль) [171]. Введение препарата RTX переносилось достаточно хорошо, однако было отмечено увеличение болевого ощущения, находившегося в прямой зависимости от дозы препарата. После введения препарата в течение 12 нед проводилась оценка состояния пациентов. Улучшение состояния пациентов (снижение выраженности боли и императивных позывов на мочеиспускание, снижение частоты мочеиспускания и noctурии, увеличение среднего объема мочевого пузыря) не отмечалось.

Более благоприятные результаты были получены при проведении проспективного исследования, в ходе которого пациентам многократно проводилась интравезикальная инстилляционная мочевого пузыря с применением RTX [172] (0,01 ммоль вещества 1 раз в нед в течение 4 нед). В исследовании принимали участие 12 пациентов, 1 из которых покинул исследование из-за развития сильно выраженной боли. Удовлетворительный результат отмечался в среднем в 58,3 % случаев. В ряде случаев фиксировались значительное снижение выраженности симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Показатели определялись с помощью специальных шкал оценки выраженности симптомов. Значительных улучшений при оценке объема мочевого пузыря и уродинамики выявлено не было.

Модификация рН мочи. Двадцать шесть женщин участвовали в проспективном рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, в ходе которого изучалось влияние рН мочи на степень выраженности боли при МПБС. Женщинам были выполнены интравезикальные инстилляции растворов с различными значениями рН. Результаты, подтверждающих влияние рН на степень выраженности болевого синдрома у пациентов с ИЦ, выявлено не было [173].

2.7.11. Инвазивные методы лечения

Дистензия мочевого пузыря. Наиболее известным сообщением о гидродистензии является исследование Vumpus et al. [174], в ходе которого 100 пациентам была проведена гидродистензия, в результате чего через несколько месяцев после выполнения манипуляции у них отмечалось снижение выраженности симптомов. Однако при проведении данного исследования пациентов не разделяли на группы, а симптомы и методы проведения исследования не были описаны в соответствии с установленными нормами. В 1930-х годах были опубликованы результаты исследований, проведенных учеными Ormond [175] и Longacre [176]. Но их достоверность также была сомнительна. В 1957 г. Franksson [177] провел неконтролируемое ретроспективное исследование. В нем участвовали 33 пациента, которым многократно (до 10 раз) проводилась дистензия. У 12 пациентов отмечалось снижение выраженности симптомов начиная с 4-й недели, у 14 пациентов – начиная с 6 мес, а у 7 пациентов – через 1 год с момента начала наблюдений. В 1970-х годах британскими учеными были проведены исследования эффективности гидродистен-

зии, в ходе которых были получены противоположные результаты. Dunn et al. [181] провели 14-месячное исследование, в котором участвовали 25 пациентов. Им проводили гидродистензию по Helmstein [179] (в течение 3 ч мочевого пузыря растягивался с помощью специального шарика, в котором создавалось давление, равное систолическому артериальному давлению). При этом у 16 пациентов отмечалось практически полное исчезновение симптомов заболевания. В 2 случаях произошел разрыв мочевого пузыря. Однако в ходе исследования, выполненного Vadenoch [113], были получены иные результаты: у 44 из 56 пациентов, которым была выполнена гидродистензия, не было выявлено положительных изменений. Двадцать лет спустя McCahy пришел к выводу, что баллонная гидродистензия не эффективна и что после ее выполнения в 20 % случаев возникают осложнения. По новым данным, некроз мочевого пузыря после выполнения гидродистензии возникает крайне редко [181].

В 2002 г. было сообщено о результатах неконтролируемого исследования, проведенного Glemain et al. [182], в котором участвовали 65 пациентов с ИЦ. Им была выполнена 3-часовая баллонная гидродистензия. Эффективность лечения в 33 случаях (проводилось ретроспективное исследование) составила 38 %, а в 32 случаях (проводилось проспективное исследование) – 60 % (эффективность оценивалась в течение 6 мес). Показатели эффективности в течение 1 года равнялись 22 и 43 % соответственно. Объем мочевого пузыря пациентов увеличился более чем на 150 мл.

Ottem и Teichmann (2006) опубликовали следующие результаты исследования, в котором участвовали 84 пациента с МПБС/ИЦ [94]: у 56 % пациентов было выявлено кратковременное улучшение состояния после выполнения гидродистензии. Rose et al. провели исследование по изучению гидродистензии, причем вместо обычной анестезии использовался электрофоретический метод (EMDA) [183, 184]. Объем мочевого пузыря после данной манипуляции у 11 пациентов увеличился до таких показателей, которых можно было добиться только при выполнении оперативного вмешательства. Результаты цистоскопии оказались идентичны результатам цистоскопии после оперативного вмешательства. Yamada et al. [185] провели исследование по оценке эффективности повторной гидродистензии в лечении пациентов с ИЦ. Для исследования было отобрано 52 пациента с ИЦ (отбор проходил в соответствии с критерием NIH). Дистензия мочевого пузыря проводилась под эпидуральной анестезией, причем выполнялось повторное растяжение органа до максимальных объемов. На следующий день манипуляция была сделана снова, ее длительность составила 30 мин. У 5 пациентов отмечалось значительное снижение выраженности симптомов заболевания, у 30 – умеренное снижение выраженности симптомов, а у 17 – незначительное снижение выраженности симптомов. При оценке всех показателей оказалось, что эффективность гидродистензии в течение 3 мес от момента ее проведения составляет 70 %. Серьезных осложнений не наблюдалось.

По результатам исследования Erickson et al. [186], средний показатель выраженности симптомов у пациентов, которым диагноз ИЦ был поставлен сравнительно недавно, уменьшается после проведения дистензии, однако снижение выраженности как минимум 30 % симптомов заболевания отмечается только у некоторых пациентов. После выполнения манипуляции уровни антипролиферативного фактора и гепарин-связывающего EGF-подобного фактора роста становятся нормальными. Однако на данный момент остается неизвестным то, каким образом дистензия приводит к снижению выраженности симптомов.

При ретроспективном анализе результатов, полученных при исследовании состояния 185 пациентов, которым была проведена гидродистензия [187], статистически значимых отклонений при объективном осмотре (изменений объема мочевого пузыря, определяемого под анестезией, уменьшения/увеличения числа гломеруляций) выявлено не было. При распределении пациентов на группы в зависимости от наличия симптомов и при анализе результатов терапевтическая эффективность гидродистензии также не была доказана.

Хотя данный метод часто применяется для лечения МПБС/ИЦ, научные данные, подтверждающие его эффективность, немногочисленны. Дистензия мочевого пузыря в большей степени является средством диагностики МПБС/ИЦ и имеет ограниченную терапевтическую роль.

EMDA – электрофоретический метод, увеличивающий проницаемость тканей для ионизированных препаратов. Для введения лекарственных веществ в мочевой пузырь используют трансуретральный анод и надлонный катод. Это дорогостоящий метод, который применяется только при проведении неконтролируемых исследований.

В исследовании принимали участие 6 пациентов с ИЦ, которым было назначено лечение с использованием EMDA. С помощью данного метода при максимальном растяжении мочевого пузыря пациентам вводился водный раствор 1,5 % лидокаина и 1:100 000 адреналина [188]. В результате произошло значительное увеличение объема мочевого пузыря и снизилась выраженность болей и симптомов НМ. У 4 пациентов после выполнения манипуляции отмечался длительный положительный эффект. В исследовании Rosamilia et al. [189] принимала участие 21 пациентка. После выполнения дистензии мочевого пузыря с помощью EMDA им вводился лидокаин и дексаметазон. У 85 % женщин положительный эффект отмечался через 2 нед после проведения манипуляции, а у 63 % положительный эффект сохранялся более 2 мес. Полное исчезновение болевого синдрома наблюдалось у 25 % женщин, обследованных через 6 мес

после выполнения EMDA. Riedl et al. [190] провели исследование, используя аналогичные методики, при этом у 8 из 13 пациентов было выявлено полное исчезновение симптомов заболевания в течение 1–17 мес. У 3 пациентов отмечалось частичное или кратковременное улучшение состояния. В течение нескольких дней после проведения EMDA у 2 пациентов фиксировалось усиление болей. В среднем объем мочевого пузыря увеличился на 66 %. При возобновлении симптоматики 11 пациентам было проведено повторное лечение с аналогичным эффектом.

Трансуретральная резекция (ТУР), коагуляция и трансуретральная лазерная хирургия (LASER). Целью абляции тканей мочевого пузыря, выполняемой с помощью эндоурологических методик, является удаление уротелия, в основном язв Гюннера. Kerr [191] была описана ситуация, когда женщине была проведена ТУР язвы (диаметр 1 см), что привело к исчезновению симптоматики. Улучшение состояния длилось в течение 1 года. Впоследствии Greenberg et al. [69] провели нерандомизированное исследование, в котором участвовали 77 пациентов с язвами Гюннера, лечившиеся более 40 лет. Консервативное лечение получили 42 пациента, фульгурацию выполнили 7 пациентам, а 28 – ТУР. После фульгурации снижение выраженности симптомов наблюдалось у 5 из 7 больных. У всех пациентов симптоматика заболевания возобновилась менее чем через 1 год. Эффективность хирургических методов лечения не превышала аналогичный показатель при терапевтическом лечении.

В другом исследовании 30 пациентам с классическим ИЦ [192] была выполнена полная ТУР видимых язвенных дефектов, что привело к начальному исчезновению болевого синдрома у всех больных и снижению частоты мочеиспускания у 21 больного. После проведения манипуляции у 1/3 пациентов симптоматика возобновилась через 2–20 мес, в то время как у 2/3 пациентов болей не отмечалось даже через 2–42 мес. Та же группа ученых недавно провела еще 1 исследование, в котором участвовали 103 пациента с классическим ИЦ. Было выполнено 259 ТУР с полным удалением всех видимых язвенных дефектов [193]. Улучшение состояния было отмечено у 92 пациентов, причем 40 % из них чувствовали себя удовлетворительно в течение более чем 3 лет. Оставшимся 60 % пациентов была проведена повторная ТУР, при этом большинство пациентов почувствовали улучшение состояния.

Считается, что лазерные методы лечения являются альтернативой ТУР. Shanberg et al. [194] провели исследование, в котором участвовали 5 пациентов с резистентной формой ИЦ. Им было выполнено трансуретральное оперативное вмешательство с использованием неодимового лазера на алюмо-иттриевом гранате (Nd:YAG-лазер). Через несколько дней после проведения манипуляции у 4 пациентов исчезла боль и нормализовалась частота мочеиспускания. Пациентов обследовали в течение 3–15 мес; рецидива заболевания (за исключением появления незначительно учащенного мочеиспускания) не отмечалось. Затем в 2 научно-исследовательских центрах были проведены аналогичные исследования [195]. В них принимали участие 76 пациентов. Пациенты были подразделены на 2 группы: 1-я группа – с язвами Гюннера, 2-я – без язв. Хотя у 21 из 27 пациентов 1-й группы отмечалось снижение выраженности симптомов, у 12 из них в течение 18 мес с момента начала исследования возник рецидив заболевания. Во 2-й группе пациентов улучшение состояния было выявлено только у 20 из 49 больных; через год 10 больным пришлось назначить повторный курс лечения.

Через несколько лет было проведено еще одно исследование, в ходе которого 24 пациентам с резистентной формой ИЦ была выполнена Nd:YAG-лазерная абляция язв Гюннера [196]. Через день после проведения операции все пациенты почувствовали улучшение состояния. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Через 23 мес при обследовании пациентов было выявлено, что средний показатель эффективности лечения значительно увеличился (снизилась выраженность болевого синдрома, императивных позывов на мочеиспускание, частота мочеиспускания в дневной и ночной период). Однако в связи с рецидивом заболевания 11 пациентам пришлось 4 раза дополнительно проводить лечение. Эндоурологическая резекция не является методом выбора при лечении неязвенного ИЦ. Данные методы лечения приводят к длительному снижению выраженности симптомов при ИЦ, но не устраняют причину заболевания. Эндоурологическая резекция не является методом выбора при лечении МПБС/ИЦ. Данные методы лечения приводят к длительному снижению выраженности симптомов при МПБС/ИЦ, но не устраняют причину заболевания. Достаточного количества рандомизированных исследований по изучению эффективности эндоурологической резекции не проводилось.

Ботулотоксин А (ВТХ-А). Ботулотоксин А воздействует на ноцицепторы афферентных нервов мочевого пузыря, что приводит к снижению выраженности симптомов заболевания и улучшению уродинамики [197]. Было проведено исследование, в котором участвовали 13 пациентов с МПБС/ИЦ. Под слизистую в 20–30 точек треугольника и дна мочевого пузыря им были сделаны инъекции, содержащие 100–200 ЕД диспорта. Девять (69 %) пациентов почувствовали улучшение. Параметры, оцениваемые с помощью ICSI, улучшились на 70 % ($p < 0,05$). Кроме того, отмечалось значительное снижение выраженности болей и императивных позывов на мочеиспускание, снижение частоты мочеиспускания в дневной и ночной период, значительное увеличение максимального объема мочевого пузыря.

Однако результаты данного исследования не совпадают с результатами другого исследования, в котором принимали участие 10 пациентов с МПБС/ИЦ [198]. Пациенты были поделены на 2 группы

по 5 человек: 1-й группе под уретерий в 20 различных участках мочевого пузыря вводили 100 ЕД ботулотоксина, а 2-й – по 100 ЕД ботулотоксина в мочепузырный треугольник. У всех пациентов отмечалось сохранение симптомов заболевания; у 2 пациентов было выявлено лишь незначительное снижение выраженности болей и увеличение объема мочевого пузыря.

ГБО. В проспективном поисковом исследовании участвовали 6 пациентов. Им провели 30 сеансов ГБО 100 % кислородом, после чего обследовали в течение 15 мес. У 4 пациентов эффект от проведения терапии был расценен как «отличный» или «хороший», у 2 пациентов отмечалось временное улучшение состояния [199].

Затем было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование [200]. Эффект от ГБО отмечался у 3 из 14 пациентов, пациенты которые не принимали участие в исследовании, но подвергались оксигенотерапии, также сообщали об улучшении состояния ($p < 0,05$). У 3 пациентов (21,4 %) положительный эффект сохранялся через 12 мес после завершения лечения. ГБО приводила к снижению выраженности болей и императивных позывов на мочеиспускание по сравнению с данными показателями до начала лечения ($p < 0,05$). У пациентов, которым проводилась ГБО, показатели ICSI снизились со значения 26 до значения 20, в то время как у пациентов, получавших плацебо, улучшения состояния не отмечалось.

При проведении данных исследований было установлено, что ГБО является безопасным технически несложным методом лечения, который можно применять в практической деятельности. Также в ходе исследования ГБО при лечении пациентов с МПБС/ИЦ эффективность метода была оценена как средняя. Недостатками ГБО служат: высокая стоимость, ограниченная доступность, длительность лечения.

2.7.12. Методы лечения с ограниченной эффективностью и отсутствие новых данных

Циметидин. Есть данные о том, что циметидин, являющийся блокатором H₂-гистаминовых рецепторов, способен снижать выраженность симптомов при МПБС [201]. В двойном слепом клиническом исследовании участвовали 36 пациентов. В течение 3 мес часть из них принимала внутрь циметидин, а часть – плацебо. Несмотря на то что в обеих группах при гистологическом исследовании слизистой мочевого пузыря качественных изменений выявлено не было, в группе пациентов, получавших циметидин, отмечалось существенное снижение выраженности симптомов заболевания (боли и ноктурии) [202].

Простагландины. Мизопростол является простагландином, который регулирует различные иммунные процессы. Двадцать пять пациентов с ИЦ ежедневно получали мизопростол в дозировке 600 мг/сут в течение 3 мес. Через 3 мес 14 пациентов почувствовали существенное улучшение состояния, и им был продлен курс лечения еще на 6 мес. По окончании лечения положительный эффект сохранялся у 12 пациентов. Однако частота возникновения побочных эффектов от применения мизопростола составила 64 % [203].

L-аргинин. Существует предположение о том, что при пероральном применении L-аргинина, который является субстратом синтазы оксида азота, снижается выраженность симптомов МПБС/ИЦ [204–206]. Было установлено, что у больных с ИЦ повышен уровень оксида азота [210]. Однако при проведении исследований с применением L-аргинина не было выявлено ни изменения уровня оксида азота, ни снижения выраженности симптомов [208, 209].

Холинолитики. Оксibuтинин – холинолитик, который применяется при гиперфункции детрузора. В одном из исследований наряду с тренировкой мочевого пузыря проводились интравезикальные введения оксibuтинина. При этом было отмечено увеличение функциональной емкости мочевого пузыря, объема мочи при первом мочеотделении и цистометрических показателей [210]. Однако снижения выраженности болей выявлено не было.

Дулоксетин. Дулоксетин является ингибитором обратного захвата как серотонина, так и норадреналина. При проведении обсервационного исследования 48 женщин получали дулоксетин в течение 2 мес; дозировку препарата постепенно увеличивали до достижения значения 40 мг 2 раза в сутки в течение 8 нед [211]. Лечение дулоксетином не привело к существенному улучшению состояния пациенток. В ходе исследования была доказана безопасность препарата, однако переносимость оказалась низкой (часто отмечалась тошнота). По предварительным данным, дулоксетин не рекомендуется для лечения МПБС/ИЦ.

Клорпактин. Клорпактин – детергент гипохлорноватой кислоты, ранее применявшийся для лечения ИЦ [212–216]. Ввиду того что при использовании клорпактина часто возникают осложнения [214, 217], на данный момент производить инстилляции с использованием этого препарата не рекомендуется.

2.7.13. Немедикаментозные методы лечения

Поведенческая терапия и тренировки мочевого пузыря – потенциальные методы снижения выраженности преобладающих симптомов (снижение выраженности императивных позывов на мочеиспускание

и частоты мочеиспускания) у пациентов с МПБС/ИЦ. Однако данные методы лечения практически не влияют на выраженность болей. Parsons et al. [218] провели исследование, в котором участвовал 21 пациент с МПБС/ИЦ. В ходе исследования в протокол заносилось время, прошедшее с момента одного мочеиспускания до следующего мочеиспускания. Интервалы между ними постоянно увеличивались. В результате у 15 пациентов было выявлено 50 % снижение частоты возникновения императивных позывов на мочеиспускание, частоты мочеиспускания в дневное и ночное время, а также отмечалось умеренное увеличение объема мочевого пузыря. Chaiken et al. [219] провели ретроспективное исследование, в котором принимали участие 42 пациента. Пациенты вели дневники и были проинструктированы насчет того, сколько жидкости им следует употреблять, как проводить тренировку мочевого пузыря и мышц ДТ. Через 12 нед от начала исследования интервал между мочеиспусканиями увеличился в среднем на 93 мин, частота мочеиспусканий в сутки в среднем уменьшилась на 9 раз. В итоге 88 % пациентов отметили значительное или умеренное улучшение состояния.

Диета. Диета – один из методов самолечения, который применяют пациенты с МПБС/ИЦ [220]. При проведении когортного исследования, в котором производился анализ базы данных по ИЦ (ICDB), было установлено, что назначение особых диет входит в пятерку наиболее часто используемых терапевтических методов лечения ИЦ [221]. Bade et al. [222] установили, что больные ИЦ потребляют намного меньше калорийной, жирной пищи и кофе, чем здоровые люди, но больше пищевых продуктов, содержащих клетчатку. Данные, объясняющие это явление, отсутствуют.

Считается, что у больных ИЦ имеются определенные изменения в содержании некоторых метаболитов и аминокислот в организме [223]. При проведении исследования, в котором участвовали 250 пациентов и изучался метаболизм арилалкиламинов (триптофана, тирозина, тирамина, фенилаланина), было установлено, что у больных образуется недостаточное количество метаболитов норадреналина и серотонина. Ученые назначили определенную диету (ограничение приема кислотных пищевых продуктов и продуктов, содержащих арилалкиламины), что привело к снижению выраженности симптомов. Однако данная диета никоим образом не повлияла на изменения метаболизма дофамина.

В другом нерандомизированном проспективном исследовании участвовали пациенты с МПБС/ИЦ, у которых на фоне приема определенных продуктов отмечалось обострение заболевания. Им был назначен глицерофосфат кальция, что привело к снижению выраженности симптомов [224]. Однако эффективность при применении данного препарата существенным образом не отличалась от таковой при применении плацебо.

Подводя итоги, можно отметить, что диета является распространенным методом самолечения, который используется пациентами с МПБС/ИЦ. Он экономически целесообразен и достаточно эффективен. Подробные инструкции о том, как определить продукт, провоцирующий обострение заболевания в каждом конкретном случае, представлены на специальном сайте в руководстве для пациентов с ИЦ (IC-Network Patient Handbook) [225]. Однако на сегодняшний день отсутствует достаточное количество научных данных, подтверждающих эффективность данного метода, и диета без лечения не приводит к полному исчезновению симптоматики заболевания.

Акупунктура. В том случае, когда у пациентов имеется хроническое заболевание с сильно выраженной симптоматикой, такое как МПБС/ИЦ, они прибегают к дополнительным методам лечения, например акупунктуре. Однако результаты, полученные в ходе проведения научных исследований, свидетельствуют о низкой эффективности подобных методов лечения. Иногда появляются научные отчеты, в которых есть сведения о хорошей эффективности акупунктуры, но уровень их доказательности невысок. Зачастую положительный эффект при проведении акупунктуры является невыраженным и временным.

Проводилось исследование по оценке эффективности акупунктуры, в котором принимали участие 52 женщины. После завершения лечения в 85 % случаев отмечалось выраженное улучшение состояния: значительное увеличение объема мочевого пузыря, уменьшение частоты мочеиспускания, выраженности императивных позывов на мочеиспускание, дизурии и иных симптомов [226]. Однако положительные эффекты исчезали в течение 1–3 лет после окончания лечения, и исследователи пришли к выводу, что для поддержания удовлетворительного состояния пациентов требуется проведение многократных сеансов акупунктуры [227].

В нерандомизированном сравнительном исследовании участвовали женщины с уретральным синдромом. В ходе исследования сравнивалась эффективность при лечении 128 пациенток с помощью акупунктуры и традиционной китайской медицины и эффективность при лечении 52 пациенток, проводившемся в соответствии с европейскими стандартами (контрольная группа). Эффективность лечения и уродинамические показатели были значительно лучше в той группе, которой проводилась акупунктура [228].

В другом проспективном исследовании по изучению эффективности акупунктуры в лечении ИЦ [229] были получены иные данные: в обеих группах после завершения лечения отмечалась одинаковая частота мочеиспускания, одинаковые объемы мочи при мочеиспускании и одинаковая выраженность

симптомов. Только у 1 пациента после проведения акупунктуры отмечалось более выраженное кратковременное улучшение состояния.

Гипноз. Гипноз – вспомогательный метод лечения пациентов со злокачественными новообразованиями, хирургическими патологиями и хроническими болевыми синдромами. Хотя гипноз применяется в урологической практике [230, 231], научные данные, подтверждающие его эффективность в лечении симптомов ИЦ, отсутствуют.

Физиотерапия. Общие физические упражнения могут оказывать положительный эффект на состояние пациентов с МПБС/ИЦ [232]. Двадцать одна пациентка с МПБС/ИЦ и значительно выраженной дисфункцией мышц ДТ принимала участие в неконтролируемом исследовании, в ходе которого больным проводилась трансвагинальная мануальная терапия мышц ДТ (методика Thiele). В результате было выявлено статистически значимое улучшение показателей состояния пациенток, которое определялось с помощью нескольких специальных шкал оценки состояния и выраженности симптомов [233]. Langford [234] провел проспективное исследование, в котором оценивалась эффективность лечения СХТБ с помощью инъекций смеси, состоящей из 10 мл 0,25 % бупивакаина, 10 мл 2 % лидокаина и 1 мл (40 мг) триамцинолона, в специфические триггерные болевые зоны, расположенные в мышце поднимающей задний проход. В исследовании участвовали 18 женщин; локализация триггерных зон определялась при внутривлагалищной пальпации. Улучшение состояния при инъекции раствора в 1 триггерную зону отмечалось у 13 из 18 женщин (72 %), причем боль исчезла полностью у 6 пациенток (33 %).

Интравагинальная электрическая стимуляция. Интравагинальная электрическая стимуляция проводилась 24 женщинам с СХТБ (10 сеансов по 30 мин каждый, 2 или 3 раза в нед). Оказалось, что стимуляция является эффективным методом снижения выраженности боли; эффективность оценивалась сразу же после окончания лечения, а затем через 2 и 4 нед и 7 мес после окончания лечения ($p < 0,05$). После лечения также отмечалось значительное снижение частоты жалоб по поводу диспареунии ($p = 0,0005$) [235].

2.7.14. Хирургические методы лечения

Удаление мочевого пузыря выполняется в том случае, если не удастся уменьшить выраженность симптомов с помощью всех других методов лечения [236–239].

Тремя наиболее часто применяемыми методами резекции являются:

- супратригональная (например, тригносберегающая) цистэктомия;
- субтригональная цистэктомия;
- радикальная цистэктомия с эксцизией уретры.

При выполнении любой методики необходимо производить замещение резецированной ткани мочевого пузыря, с этой целью наиболее часто используется сегмент кишечника.

Техники без удаления мочевого пузыря. В 1967 г. Turner-Warwick сообщил о том, что аугментация мочевого пузыря без удаления пораженной ткани неприемлема [240]. Имеются спорадические сообщения о том, что симптомы ИЦ без выполнения резекции мочевого пузыря прекращаются, если исключить попадание мочи в мочевой пузырь [5, 241].

Супратригональная цистэктомия. Супратригональная цистэктомия с последующей аугментацией мочевого пузыря – наиболее предпочтительная хирургическая методика с сохранением функции удержания. С целью замещения резецированных тканей используются различные сегменты кишечника, включая участки подвздошной кишки [113, 242–249], слепой кишки [248–255], восходящей ободочной [113, 249, 256] и сигмовидной кишки [243, 245, 246, 251, 255]. Использовать стенки желудка [257, 258] в целях аугментации не рекомендуется, так как продукция желудочного сока может вызывать дизурию и боль.

Результаты, подтверждающие эффективность супратригональной цистэктомии, получены при проведении многих исследований. В 1966 г. Garrlets опубликовал результаты исследования, в ходе которого 13 пациентам была проведена цистэктомия. Пациенты обследовались в течение 12–72 мес после операции. Отличный эффект от лечения был достигнут в 8 из 13 случаев [248]. В 1977 г. команда ученых во главе с Вгусе выполнила 8 пациентам с ИЦ илео- и колоноцистопластику и добились удовлетворительных результатов [243]. Doris и Gow опубликовали данные о том, что у 7 пациентов с ИЦ после выполнения супратригональной цистэктомии с илеоцекальной аугментацией отмечалось значительное снижение выраженности болей и частоты мочеиспускания [259].

В 1991 г. Kontturi et al. использовали сегменты ободочной кишки и сигмовидной кишки в 12 случаях [255]. Пять пациентов, которым была проведена аугментация с использованием сигмовидной кишки, находились под наблюдением в течение 4,7 года, при этом симптомов заболевания не отмечалось. В 2 случаях, когда пластика мочевого пузыря проводилась при помощи ободочной кишки, потребовалась дополнительная цистэктомия с формированием илеокондукта. Nielsen et al. опубликовали следующие дан-

ные: 8 пациентам была выполнена супратригональная цистэктомия с илеоцекопластикой. У 2 пациентов отмечалось исчезновение симптомов, тогда как ввиду отсутствия положительного эффекта оставшимся 6 пациентам пришлось выполнять цистэктомию с формированием подвздошного канала [250].

Linn et al. [260] в течение 30 мес наблюдали за состоянием 6 пациентов с МПБС/ИЦ, которым была выполнена супратригональная цистэктомия с илеоцекопластикой; при этом у пациентов полностью исчезли симптомы заболевания с сохранением спонтанного мочеиспускания. В 2002 г. Van Ophoven et al. опубликовали данные о том, что длительный положительный эффект был достигнут при выполнении 18 женщинам с ИЦ тригносохраняющей цистэктомии с последующей энтероцистопластикой. В 8 случаях использовали участок подвздошной кишки, а в 10 случаях – илеоцекальную зону. Пациентов обследовали в среднем в течение 5 лет, при этом у 14 из них боли практически полностью отсутствовали, у 12 отмечалось спонтанное мочеиспускание, у 15 полностью исчезли дизурические явления. Эффективность при использовании илеоцекального участка кишки оказалась выше таковой при использовании участка подвздошной кишки: после выполнения илеоцистоластики 3 пациентам пришлось проводить самокатетеризацию, а одному больному был установлен надлобковый мочевого катетер. Тем не менее после оперативного вмешательства практически у всех пациентов (за исключением 2 случаев) было отмечено значительное улучшение состояния: уменьшение частоты мочеиспускания в дневное и ночное время, увеличение функционального объема мочевого пузыря и снижение выраженности симптомов заболевания.

В последующем были опубликованы новые данные. Период наблюдения за пациентами был более длительным, эффективность операций различалась в зависимости от того, какой хирург их выполнял, и какая группа пациентов участвовала в исследовании. На данный момент ведутся дискуссии по поводу эффективности применения цистэктомии пациентам с МПБС/ИЦ.

Chakravarti [261] провел ретроспективное исследование, в котором участвовали 11 пациентов с резистентной формой язвенного ИЦ. Пациентам была выполнена ортотопическая цекоцистоластика, и они находились под наблюдением специалистов в среднем в течение 9 лет. У всех пациентов были отмечены исчезновение симптоматики заболевания и нормализация показателей объема мочевого пузыря. Показатель послеоперационной смертности равнялся 0, были выявлены незначительные осложнения. У 2 пациентов отмечался высокий показатель остаточного объема мочи, поэтому им пришлось проводить интермиттирующую самокатетеризацию. Значительного рефлюкса мочи и метаболических изменений выявлено не было. Однако 2 пациентам была показана цистэктомия: одному из них – через 4 года вследствие рецидива заболевания в области мочепузырного треугольника, а 2-му – через 6 лет, так как у него развилась гиперчувствительность уретротригональной области из-за проведения интермиттирующих самокатетеризаций. У одного из пациентов через 7 лет после операции развилась высокодифференцированная аденокарцинома в цекальном сегменте, используемом при выполнении пластики мочевого пузыря.

Vlaivas et al. [262] добились менее впечатляющих результатов. В исследовании принимали участие 76 пациентов (69 больных с различными урологическими нарушениями и 7 пациентов с диагностированным ИЦ), которым была выполнена цистэктомия с энтероцистопластикой или использовались иные методы деривации мочи. У всех пациентов с МПБС/ИЦ данный метод лечения оказался неэффективным: сохранялись персистирующие боли в области таза, кроме того, в ходе операции не удалось сформировать достаточный объем мочевого пузыря. У пациентов также отмечалось НМ, но в основном операция оказалась неэффективной из-за вышеуказанных моментов. Данная команда ученых считает, что МПБС/ИЦ является противопоказанием к выполнению энтероцистоластики.

Противоположные результаты были получены Navalon et al. [263]. В течение 32 мес они обследовали 4 женщин, которым по поводу резистентной формы ИЦ была выполнена супратригональная цистэктомия с ортотопической илеоцистопластикой. У всех пациентов отмечалось исчезновение болей в надлонной области и симптомов НМП. В среднем послеоперационном периоде наблюдалось снижение частоты мочеиспускания в дневное и ночное время. Все пациенты остались удовлетворены результатами лечения.

Субтригональная цистэктомия. Выполняется реже, чем супратригональная цистэктомия [260, 264–267]. При проведении субтригональной резекции существует возможность удаления мочепузырного треугольника в случае его поражения, однако при этом становится невозможным выполнение реимплантации мочеточников, что влечет за собой риск развития стриктур, рефлюкса мочи и попадания мочи в полость таза. Nurse et al. сообщили, что у 13 из 25 пациентов (50 %) отмечался рецидив заболевания, который связывали с сохранением мочепузырного треугольника [268].

Linn et al., напротив, считали, что степень резекции существенным образом не влияет на результат. Первой группе пациентов, состоящей из 17 человек, была проведена субтригональная резекция, а 2-й группе (6 человек) – супратригональная резекция. В 1-й группе у 3 пациентов положительных результатов достигнуто не было, а половине пациентов, у которых отмечался положительный эффект, пришлось проводить самокатетеризацию в целях опорожнения, сформированной из илеоцекального сегмента, полости мочевого пузыря [260]. Все пациенты 2-й группы практически полностью выздоровели. Недавно было проведено исследование, целью которого являлась оценка влияния цистэктомии и ортотопической

илеопластики на сексуальную жизнь женщин [269]. В нем участвовало 8 пациенток. После выполнения операции боль исчезла у всех исследуемых, однако только одна женщина смогла вернуться к нормальной половой жизни.

Показания к оперативному вмешательству и выбор техники оперативного вмешательства. МПБС/ИЦ – заболевание с доброкачественным течением, которое не влияет на продолжительность жизни больного. В связи с этим оперативное лечение проводится в исключительных случаях. Однако пациентам с резистентной формой ИЦ вместо безуспешного консервативного лечения показано оперативное лечение.

Перед выполнением любого большого оперативного вмешательства, в ходе которого будут произведены необратимые изменения, необходимо предоставить пациенту полную информацию о предстоящей манипуляции и получить его информированное согласие. В данном случае операция должна выполняться только опытными хирургами. Технику операции выбирает оперирующий врач. Степень резекции зависит от результатов, полученных при проведении эндоскопического и гистопатологического исследования. Некоторые хирурги считают, что по результатам цистоскопии и измерения объема мочевого пузыря можно прогнозировать успешность оперативного вмешательства [241]. Эффективность ортотопической цистопластики зависит от объема мочевого пузыря до проведения операции (200 мл против 500 мл соответственно) [250]. Peeker et al. [270] выяснили, что после выполнения илеоцистопластики пациентам с конечной стадией классического ИЦ удается достичь отличных результатов, в то время как после выполнения этой операции пациентам с неизменным ИЦ положительного эффекта не отмечается. Недавно при проведении исследования в том же научно-исследовательском центре, где работал Peeker, были получены сходные результаты. Учеными был проведен ретроспективный анализ результатов, полученных при лечении 47 пациентов, отобранных в соответствии с критерием НИН. В исследование вошли те пациенты, которым была проведена операция в период с 1978 по 2003 г. [271]. Методики проведения операций были различными. После выполнения операции у 32 из 34 пациентов с классическим ИЦ (язвы Гуннера) отмечалось полное исчезновение симптоматики, в то время как у пациентов, прооперированных по поводу неизменного ИЦ, положительный эффект был выявлен только в 3 из 13 случаев.

В США наиболее предпочтительным видом операции, выполняемой по поводу ИЦ, на данный момент служит операция с формированием подвздошного канала [272]. Молодым пациентам по косметическим соображениям чаще всего выполняют операцию континентного отведения мочи. При ортотопической цистопластике, в частности в случае удаления мочепузырного треугольника, опорожнение сформированной полости может быть неполным и требуется проведение самокатетеризации. При наличии показаний к самокатетеризации следует убедить пациентов в необходимости данной процедуры и обучить их методике ее проведения. При рецидиве болей у пациентов, которым была выполнена аугментация мочевого пузыря или операция континентного отведения мочи по поводу МПБС/ИЦ, Elzawahri [273] рекомендует проведение ретубуляризации участка кишки, который был использован при аугментации, с целью формирования мочевого канала. Беременным женщинам, которым ранее была выполнена илеоцистопластика, необходимо знать, что наличие данной операции в анамнезе существенным образом не влияет на возможность проведения нижнего сегментарного кесарева сечения [274].

К реконструктивным оперативным вмешательствам следует прибегать только в том случае, если у пациента имеется резистентный МПБС/ИЦ последней стадии. Решение о необходимости проведения реконструктивной операции должно быть обоснованным, перед оперативным вмешательством необходимо провести тщательную оценку состояния пациента, причем диагностика должна быть направлена на установление локализации и типа поражения.

Сводная информация о лечении МПБС/ИЦ, включая уровень доказательности и степень рекомендаций (табл. 9), представлена в табл. 10 и 11. На рис. 3 представлен алгоритм диагностики и выбора лечения МПБС/ИЦ, который основан на результатах, описанных в тексте выше.

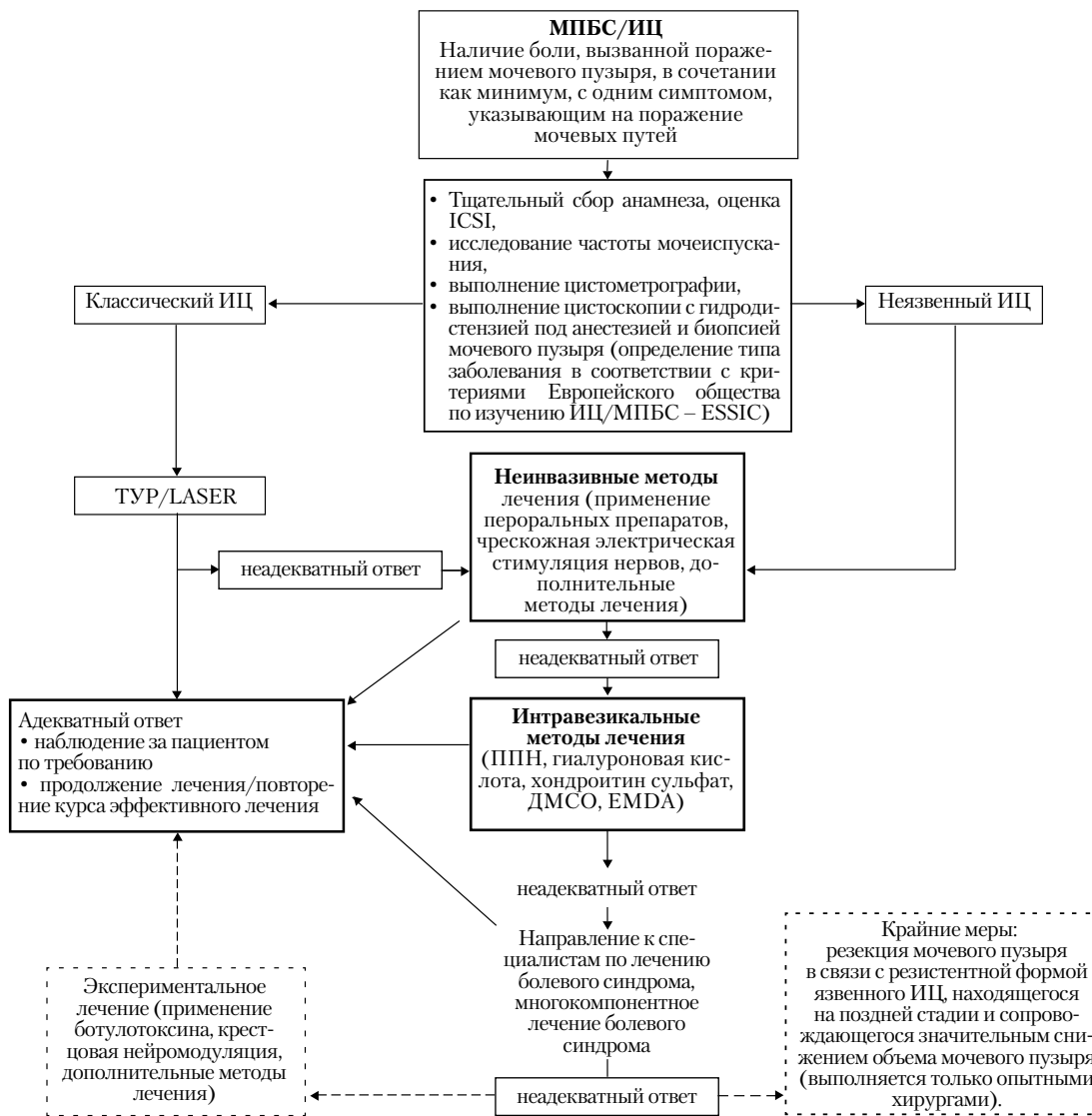
Таблица 11. Консервативные методы лечения МПБС/ИЦ

	УД	СР	Комментарии
Анальгетики	2b	C	Назначают в период подбора основного лечения
Кортикостероиды	3	C	Длительное применение не рекомендуется
Гидроксизин	1b	A	Является стандартным методом лечения, несмотря на то что при проведении РКИ эффективность препарата была достаточно ограниченной
Циметидин	1b	B	Недостаточно исследований
Амитриптилин	1b	A	Стандартный метод лечения
Пентозанполисульфат натрия	1a	A	Стандартный метод лечения

Противоречивые данные			
Антибиотикотерапия	1b	A	Ограниченная роль в лечении ИЦ
Простагландины	3	C	Недостаточно исследований, побочные эффекты
L-аргинин	1b	C	Эффективность не ясна
Циклоспорин А	1b	A	РКИ: эффективность препарата выше, чем эффективность ППН, но больше побочных эффектов
Дулоксетин	2b	C	Отсутствие положительного эффекта. Низкая толерантность
Оксибутинин/толтеродин	3	C	Ограниченные показания
Габапентин	3	C	Имеются только предварительные данные
Суплатаст тозилат	3	C	Имеются только предварительные данные
Кверцетин	3	C	Имеются только предварительные данные

Таблица 12. Интравезикальные, инвазивные, альтернативные и хирургические методы лечения МПБС/ИЦ

	УД	СР	Комментарии
Интравезикальная анестезия	3	C	
Интравезикальное применение ППС	1b	A	
Интравезикальное применение гепарина	3	C	
Интравезикальное применение гиалуроновой кислоты	2b	B	
Интравезикальное применение хондроитина сульфата	2b	B	
Интравезикальное применение ДМСО	1b	A	
Интравезикальное применение бациллы Кальметта–Герена	1b	Не рекомендуется	
Интравезикальное применение клорпактина	3	Не рекомендуется	Препарат снят с производства
Интравезикальное применение ваниллоидов	1b	C	Противоречивые результаты
Дистенция мочевого пузыря	3	C	
EMDA (электрофоретический метод введения лекарственных препаратов)	3	B	
Трансуретральная резекция (коагуляция и трансуретральная лазерная хирургия (LASER))	Н/У	Н/У	Только при наличии язв Гуннера
Проводниковая блокада/эпидуральная анестезия	3	C	При проведении инвазивных манипуляций; только для устранения болей
Сакральная нейромодуляция	3	B	Не рекомендуется проводить вне стационара
Тренировки мочевого пузыря	3	B	Показаны пациентам с невыраженным болевым синдромом
Мануальная и физиотерапия	3	B	
Диета	3	C	
Акупунктура	3	C	Противоречивые результаты
Гипноз	Нет исследований		
Психотерапия	3	B	
Хирургическое лечение	Н/У	Н/У	Результаты исследований очень различаются



Н/У – уровень доказательности не установлен, так как проведение РКИ при выполнении оперативных вмешательств неэтично.

Рис. 3. Блок-схема диагностики и лечения МПБС/ ИЦ

2.7.15. Литература

- Skene AJC. Diseases of the bladder and urethra in women. New York: William Wood 1887;167.
- Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women: report of cases. Boston Med Surg J 1915;172:660–4.
- Hunner G. Elusive ulcer of the bladder: further notes on a rare type of bladder ulcer with report of 25 cases. Am J Obstet 1918;78:374–95.
- Hand JR. Interstitial cystitis: report of 223 cases (204 women and 19 men). J Urol 1949;61:291.
- Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. Urology 1978;12(4):381–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/213864>
- Fall M, Johansson SL, Aldenborg F. Chronic interstitial cystitis: a heterogeneous syndrome. J Urol 1987 Jan;137(1):35–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3795363>
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol 2002 Jul;187(1):116–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114899>
- Van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Peeker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/

- interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008 Jan;53(1):60–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17900797>
9. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28–29, 1987. *J Urol* 1988 Jul;140(1):203–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3379688>
 10. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg L. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol* 1999 Feb;161(2):553–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915447>
 11. Erickson DR, Belchis DA, Dabbs DJ. Inflammatory cell types and clinical features of interstitial cystitis. *J Urol* 1997 Sep;158(3 Pt 1):790–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258082>
 12. Peeker R, Fall M. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. *J Urol* 2002 Jun;167(6):2470–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992059>
 13. Nordling J, Anjum FH, Bade JJ, Bouchelouche K, Bouchelouche P, Cervigni M, Elneil S, Fall M, Hald T, Hanus T, Hedlund H, Hohlbrugger G, Horn T, Larsen S, Leppilahti M, Mortensen S, Nagendra M, Oliveira PD, Osborne J, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Primary evaluation of patients suspected of having interstitial cystitis (IC). *Eur Urol* 2004 May;45(5):662–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15082211>
 14. Domingue GJ, Ghoniem GM, Bost KL, Fermin C, Human LG. Dormant microbes in interstitial cystitis. Erratum in: *J Urol* 1996;155:298. *J Urol* 1995 Apr;153(4):1321–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7869536>
 15. Lynes WL, Sellers RG, Dairiki Shortliffe LM. The evidence for occult bacterial infections as a cause for interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141:268A (abstr 393).
 16. Hukkanen V, Haarala M, Nurmi M, Klemi P, Kiilholma P. Viruses and interstitial cystitis: adenovirus genomes cannot be demonstrated in urinary bladder biopsies. *Urol Res* 1996;24(4):235–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8873382>
 17. Fall M, Johansson SL, Vahlne A. A clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. *J Urol* 1985 May;133(5):771–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2985831>
 18. Duncan JL, Schaeffer AJ. Do infectious agents cause interstitial cystitis? *Urology* 1997 May;49(5A Suppl):48–51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146001>
 19. Al-Hadithi HN, Williams H, Hart CA, Frazer M, Adams EJ, Richmond DH, Tincello DG. Absence of bacterial and viral DNA in bladder biopsies from patients with interstitial cystitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2005 Jul;174(1):151–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947607>
 20. Agarwal M, Dixon RA. A study to detect *Helicobacter pylori* in fresh and archival specimens from patients with interstitial cystitis, using amplification methods. *BJU Int* 2003 Jun;91(9):814–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12780839>
 21. Peeker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Mar;163(3):1009–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688040>
 22. Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H. Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 1996 Mar;155(3):885–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583599>
 23. Johansson SL, Fall M. Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J Urol* 1990 Jun;143(6):1118–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2342171>
 24. Anderström CR, Fall M, Johansson SL. Scanning electron microscopic findings in interstitial cystitis. *Br J Urol* 1989 Mar;63(3):270–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2702424>
 25. Fellows GJ, Marshall DH. The permeability of human bladder epithelium to water and sodium. *Invest Urol* 1972 Jan;9(4):339–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5058772>
 26. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 1987 Sep;138(3):513–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442417>
 27. Parsons CL, Lilly JD, Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol*

- 1991 Apr;145(4):732–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2005689>
28. Lokeshwar VB, Selzer MG, Cerwinka WH, Gomez MF, Kester RR, Bejany DE, Gousse AE. Urinary uronate and sulfated glycosaminoglycan levels: markers for interstitial cystitis severity. *J Urol* 2005 Jul;174(1):344–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947687>
29. Oravisto KJ, Alfthan OS, Jokinen EJ. Interstitial cystitis. Clinical and immunological findings. *Scand J Urol Nephrol* 1970;4(1):37–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5314306>
30. Jokinen EJ, Alfthan OS, Oravisto KJ. Antitissue antibodies in interstitial cystitis. *Clin Exp Immunol* 1972 Jul;11(3):333–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4114472>
31. Ochs RL, Stein TW, Peebles CL, Gittes RF, Tan EM. Autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 1994 Mar;151(3):587–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8308964>
32. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989;44:93–151.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2646863>
33. Von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995 Apr;24(5):323–58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7604300>
34. Ochs RL. Autoantibodies and interstitial cystitis. *Clin Lab Med* 1997 Sep;17(3):571–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9316774>
35. Mattila J. Vascular immunopathology in interstitial cystitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1982 Jun;23(3):648–55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6981479>
36. Mattila J, Linder E. Immunoglobulin deposits in bladder epithelium and vessels in interstitial cystitis: possible relationship to circulating anti-intermediate filament autoantibodies. *Clin Immunol Immunopathol* 1984 Jul;32(1):81–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6733983>
37. Harrington DS, Fall M, Johansson SL. Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J Urol* 1990 Oct;144(4):868–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2204728>
38. Van de Merwe JP. Sjögren's syndrome in patients with interstitial cystitis. Preliminary results in 100 patients. *Int J Urol* 2003;10(Suppl):69.
39. Ehrén I, Hosseini A, Lundberg JO, Wiklund NP. Nitric oxide: a useful gas in the detection of lower urinary tract inflammation. *J Urol* 1999 Aug;162(2):327–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411031>
40. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993 Dec;329(27):2002–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7504210>
41. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE, Weiss RM. Urinary nitric oxide synthase activity and cyclic GMP levels are decreased with interstitial cystitis and increased with urinary tract infections. *J Urol* 1996 Apr;155(4):1432–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8632605>
42. Logadottir YR, Ehren I, Fall M et al. Intravesical nitric oxide production discriminates between classic and nonulcer interstitial cystitis. *J Urol* 2004 Mar;171(3):1148–50; discussion 50–1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14767289>
43. Birder LA, Wolf-Johnston A, Buffington CA, Roppolo JR, de Groat WC, Kanai AJ. Altered inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Feb;173(2):625–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15643277>
44. Sugimura K, Haimoto H, Nagura H, Kato K, Takahashi A. Immunohistochemical differential distribution of S-100 alpha and S-100 beta in the peripheral nervous system of the rat. *Muscle Nerve* 1989 Nov;12(11):929–35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2608087>
45. Peeker R, Aldenborg F, Haglid K, Johansson SL, Rosengren L, Fall M. Decreased levels of S-100 protein in non-ulcer interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1998 Dec;32(6):395–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9925003>
46. Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, Lampel A, Thüroff JW, Tanagho EA. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. *J Urol* 1992 Mar;147(3):587–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1538434>

47. Twiss CO, Kilpatrick L, Triaca V, Arboleda V, Craske M, Ibrahimovic H, Raz S, Mayer EA, Ornitz E, Rodriguez LV, Naliboff BD. Evidence for central hyperexcitability in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Jun;177(4):49.
48. Yilmaz U, Liu YW, Berger RE, et al. Autonomic nervous system changes in men with chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2007 Jun;177(6):2170–4; discussion 2174.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509311>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509311>
49. Elbadawi AE, Light JK. Distinctive ultrastructural pathology of nonulcerative interstitial cystitis: new observations and their potential significance in pathogenesis. *Urol Int* 1996;56(3):137–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8860736>
50. Parsons CL, Bautista SL, Stein PC, Zupkas P. Cyto-injury factors in urine: a possible mechanism for the development of interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Oct;164(4):1381–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10992419>
51. Hang L, Wullt B, Shen Z, Karpman D, Svanborg C. Cytokine repertoire of epithelial cells lining the human urinary tract. *J Urol* 1998 Jun;159(6):2185–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598567>
52. Parsons CL, Stein P, Zupkas P, Chenoweth M, Argade SP, Proctor JG, Datta A, Trotter RN. Defective Tamm-Horsfall protein in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Dec;178(6):2665–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17945284>
53. Rosamilia A, Cann L, Dwyer P, Scurry J, Rogers P. Bladder microvasculature in women with interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Jun;161(6):1865–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10332455>
54. Pontari MA, Hanno PM, Ruggieri MR. Comparison of bladder blood flow in patients with and without interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Aug;162(2):330–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10411032>
55. Van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1442–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16952654>
56. Theoharides TC, Pang X, Letourneau R, Sant GR. Interstitial cystitis: a neuroimmunoendocrine disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1998 May;840:619–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9629289>
57. Okragly AJ, Niles AL, Saban R, Schmidt D, Hoffman RL, Warner TF, Moon TD, Uehling DT, Haak-Frendscho M. Elevated tryptase, nerve growth factor, neurotrophin-3 and glial cell line-derived neurotrophic factor levels in the urine of interstitial cystitis and bladder cancer patients. *J Urol* 1999 Feb;161(2):438–41;discussion 441–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915421>
58. Abdel-Mageed AB, Ghoniem GM. Potential role of rel/nuclear factor-kappaB in the pathogenesis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998 Dec;160(6 Pt 1):2000–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817309>
59. Abdel-Mageed A, Ghoniem G, Human I, Agrawal KD. Induction of proinflammatory cytokine gene expression by NF-kappaB in human bladder epithelial (T-24) cells: possible mechanism for interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(Suppl):28.
60. Oravisto KJ. Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975;64(2):75–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1137336>
61. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ (eds). *Interstitial Cystitis. Epidemiology of interstitial cystitis*. London: Springer Verlag, 1990;p. 29–48.
62. Bade JJ, Rijcken B, Mensink HJ. Interstitial cystitis in The Netherlands: prevalence, diagnostic criteria and therapeutic preferences. *J Urol* 1995 Dec;154(6):2035–7;discussion 2037–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500452>
63. Jones CA, Harris MA, Nyberg L. Prevalence of interstitial cystitis in the United States, *Proc Am UrolAss J Urol* 1994;151(Suppl):423A.
64. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, Curhan SG, Stampfer MJ. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 1999 Feb;161(2):549–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915446>
65. Leppilahti M, Sairanen J, Tammela TL, Aaltomaa S, Lehtoranta K, Auvinen A; Finnish Interstitial Cystitis-Pelvic Pain Syndrome Study Group. Prevalence of clinically confirmed interstitial cystitis in women: a population based study in Finland. *J Urol* 2005 Aug;174(2):581–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16006902>
66. Temml C, Wehrberger C, Riedl C, Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Prevalence and correlates for interstitial cystitis symptoms in women participating in a health screening project. *Eur Urol* 2007

- Mar;51(3):803–8;discussion 809.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16979286>
67. Burkman RT. Chronic pelvic pain of bladder origin: epidemiology, pathogenesis and quality of life. *J Reprod Med* 2004 Mar;49(3 Suppl):225–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15088860>
 68. Roberts RO, Bergstralh EJ, Bass SE, Lightner DJ, Lieber MM, Jacobsen SJ. Incidence of physician-diagnosed interstitial cystitis in Olmsted County: a community-based study. *BJU Int* 2003 Feb;91(3):181–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12581000>
 69. Greenberg E, Barnes R, Stewart S, Furnish T. Transurethral resection of Hunner's ulcer. *J Urol* 1974 Jun;111(6):764–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4830879>
 70. Koziol JA. Epidemiology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Jan;21(1):7–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284848>
 71. Parsons CL. Interstitial cystitis: clinical manifestations and diagnostic criteria in over 200 cases. *Neurourol Urodynam* 1990;9:241.
 72. Koziol JA, Adams HP, Frutos A. Discrimination between the ulcerous and the nonulcerous forms of interstitial cystitis by noninvasive findings. *J Urol* 1996;155(1):87–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7490906>
 73. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology* 2001 Mar;57(3):428–32; discussion 432–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248610>
 74. Warren J, Jackson T, Meyers D, Xu J. Fishbein/interstitial cystitis association (ICA) survey of interstitial cystitis among family members of ICA members: preliminary analysis. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):126–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378121>
 75. Warren JW, Keay SK, Meyers D, Xu J. Concordance of interstitial cystitis in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):22–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378045>
 76. Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, Slade D, Hanno PM. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 1997 May;49(5A Suppl):52–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146002>
 77. Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, Singer A, Katz P, Bresette J. The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *J Psychiatr Res* 1997 Feb;31(1):125–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9201654>
 78. Erickson DR, Morgan KC, Ordille S, Keay SK, Xie SX. Nonbladder related symptoms in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2001;166(2):557–61; discussion 561–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11458068>
 79. Weissman M, Gross R, Fyer A, Heiman G, Gameraff M, Hodge S, Kaufman D, Kaplan S, Wickramaratne P. Interstitial Cystitis and Panic Disorder – A Potential Genetic Syndrome. *Arch Gen Psych* 2004;61:273–9.
<http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/61/3/273>
 80. Buffington CA. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1242–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371816>
 81. Bullock AD, Becich MJ, Klutke CG, Ratliff TL. Experimental autoimmune cystitis: a potential murine model for ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 1992 Dec;148(6):1951–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1433651>
 82. Dodd LG, Tello J. Cytologic examination of urine from patients with interstitial cystitis. *Acta Cytol* 1998 Aug;42(4):923–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9684578>
 83. Erickson DR, Davies MF. Interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998;9(3):174–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9745978>
 84. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):89–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284851>
 85. Fall M, Lindström S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):131–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284836>
 86. Peeker R, Haghsheno MA, Holmang S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized double-blind study. *J Urol* 2000 Dec;164(6):1912–5; discussion 1915–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061879>

87. Fritjofsson A, Fall M, Juhlin R, Persson BE, Ruutu M. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: a multicenter trial. *J Urol* 1987 Sep;138(3):508–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442416>
88. Koziol JA, Clark DC, Gittes RF, Tan EM. The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J Urol* 1993 Mar;149(3):465–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8437248>
89. Enerbäck L, Fall M, Aldenborg F. Histamine and mucosal mast cells in interstitial cystitis. *Agents & Actions* 1989 Apr;27(1–2):113–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2750582>
90. Lechevallier E. Interstitial cystitis. *Prog Urol* 1995 Feb;5(1):21–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7719356>
91. Messing E, Pauk D, Schaeffer A et al. Associations among cystoscopic findings and symptoms and physical examination findings in women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology* 1997 May;49(5A Suppl):81–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146006>
92. Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol* 1998 Nov;160(5):1663–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9783927>
93. Shear S, Mayer R. Development of glomerulations in younger women with interstitial cystitis. *Urology* 2006 Aug;68(2):253–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16904429>
94. Ottem DP, Teichman JM. What is the value of cystoscopy with hydrodistension for interstitial cystitis? *Urology* 2005 Sep;66(3):494–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140064>
95. Cole EE, Scarpero HM, Dmochowski RR. Are patient symptoms predictive of the diagnostic and/or therapeutic value of hydrodistention? *Neurourol Urodyn* 2005;24(7):638–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16208660>
96. Lamale LM, Lutgendorf SK, Hoffman AN, Kreder KJ. Symptoms and cystoscopic findings in patients with untreated interstitial cystitis. *Urology* 2006 Feb;67(2):242–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442603>
97. Tamaki M, Saito R, Ogawa O, Yoshimura N, Ueda T. Possible mechanisms inducing glomerulations in interstitial cystitis: relationship between endoscopic findings and expression of angiogenic growth factors. *J Urol* 2004 Sep;172(3):945–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15311005>
98. Johansson SL, Fall M. Pathology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):55–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284845>
99. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Barme G. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998 Jun;159(6):1862–6;discussion 1866–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598476>
100. Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, Jens M, Taylor D. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 1):699–701.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458346>
101. Grégoire M, Liandier F, Naud A, Lacombe L, Fradet Y. Does the potassium stimulation test predict cystometric, cystoscopic outcome in interstitial cystitis? *J Urol* 2002 Aug;168(2):556–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12131308>
102. Daha LK, Riedel CR, Hohlbrugger G, Knoll M, Engelhardt PF, Pflüger H. Comparative assessment of maximal bladder capacity, 0,9% NaCl versus 0,2 M Kcl, for the diagnosis of interstitial cystitis: a prospective controlled study. *J Urol* 2003 Sep;170(3):807–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12913704>
103. Gupta SK, Pidcock L, Parr NJ. The potassium sensitivity test: a predictor of treatment response in interstitial cystitis. *BJU Int* 2005 Nov;96(7):1063–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16225529>
104. Lubeck DP, Whitmore K, Sant GR, Alvarez-Horine S, Lai C. Psychometric validation of the O'leary-Sant interstitial cystitis symptom index in a clinical trial of pentosan polysulfate sodium. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):62–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378052>
105. Keay S, Kleinberg M, Zhang CO, Hise MK, Warren JW. Bladder epithelial cells from patients with interstitial cystitis produce an inhibitor of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor production. *J Urol* 2000 Dec;164(6):2112–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061938>
106. Close CE, Carr MC, Burns MW, Miller JL, Bavendam TG, Mayo ME, Mitchell ME. Interstitial cystitis

- in children. *J Urol* 1996 Aug;156(2 Pt 2):860–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8683802>
107. Mattox TF. Interstitial cystitis in adolescents and children: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004 Feb;17(1):7–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15010032>
 108. Novicki DE, Larson TR, Swanson SK. Interstitial cystitis in men. *Urology* 1998 Apr;52(4):621–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9763081>
 109. Miller JL, Rothman I, Bavendam TG, Berger RE. Prostatodynia and interstitial cystitis: one and the same? *Urology* 1995 Apr;45(4):587–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7716839>
 110. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: are they related? *Curr Urol Rep* 2006 Jul;7(4):329–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16930505>
 111. Keay S, Zhang CO, Chai T, Warren J, Koch K, Grkovic D, Colville H, Alexander R. Antiproliferative factor, heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, and epidermal growth factor in men with interstitial cystitis versus chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2004 Jan;63(1):22–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751340>
 112. Nickel JC. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain. *Urology* 2006 Oct;68(4):697–701.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070334>
 113. Badenoch AW. Chronic interstitial cystitis. *Br J Urol* 1971 Dec;43(6):718–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5159574>
 114. Pool TL. Interstitial cystitis: clinical considerations and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1967 Mar;10(1):185–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6021011>
 115. Soucy F, Grégoire M. Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Mar;173(3):841–3;discussion 843.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711286>
 116. Theoharides TC. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):113–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284834>
 117. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1994 Oct;44(4):614–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7941209>
 118. Theoharides TC. Hydroxyzine for interstitial cystitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993 Feb;91(2):686–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8436783>
 119. Theoharides TC, Sant GR. Hydroxyzine therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997 May;49(5A Suppl):108–10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146011>
 120. Sant GR, Propert KJ, Hanno PM, Burks D, Culkun D, Diokno AC, Hardy C, Landis JR, Mayer R, Madigan R, Messing EM, Peters K, Theoharides TC, Warren J, Wein AJ, Steers W, Kusek JW, Nyberg LM; Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2003 Sep;170(3):810–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12913705>
 121. Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In: Gilman A, Gooman L, Rall T (eds). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7th ed. New York: Macmillan, 1985;p. 387–445.
 122. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1989 Apr;141(4):846–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2926877>
 123. Kirkemo AK, Miles BJ, Peters JM. Use of amitriptyline in interstitial cystitis. *J Urol* 1990;143 (Suppl):279A.
 124. Van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2004 Aug;172(2):533–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15247722>
 125. Van Ophoven A, Hertle L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Nov;174(5):1837–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16217303>
 126. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990 Jun;35(6):552–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1693797>
 127. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology* 1997 Jul;50(1):39–43.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9218016>
128. Nickel JC, Barkin J, Forrest J, Mosbaugh PG, Hernandez-Graulau J, Kaufman D, Lloyd K, Evans RJ, Parsons CL, Atkinson LE; Elmiron Study Group. Randomized, double-blind, dose-ranging study of pentosan polysulfate sodium for interstitial cystitis. *Urology* 2005 Apr;65(4):654–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15833501>
 129. Van Ophoven A, Heinecke A, Hertle L. Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis. *Urology* 2005 Oct;66(4):707–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230121>
 130. Warren JW, Horne LM, Hebel JR, Marvel RP, Keay SK, Chai TC. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2000 Jun;163(6):1685–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799160>
 131. Oravisto KJ, Alftan OS. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives. *Eur Urol* 1976;2(2):82–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/971677>
 132. Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H, Ahonen J, Alftan O. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol* 1996 May;155(5):1591–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8627830>
 133. Moran PA, Dwyer PL, Carey MP, Maher CF, Radford NJ. Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999 Nov;39(4):468–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10687766>
 134. Sairanen J, Forsell T, Ruutu M. Long-term outcome of patients with interstitial cystitis treated with low dose cyclosporine A. *J Urol* 2004 Dec;171(6 Pt 1):2138–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126772>
 135. Sairanen J, Tammela TL, Leppilahti M, Multanen M, Paananen I, Lehtoranta K, Ruutu M. Cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: a randomized comparative study. *J Urol* 2005 Dec;174(6):2235–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16280777>
 136. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J* 2000 Feb;93(2):238–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10701800>
 137. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol* 2001 Mar;7(1):47–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11272678>
 138. Sonnett TE, Setter SM, Campbell RK. Pregabalin for the treatment of painful neuropathy. *Expert Rev Neurother* 2006 Nov;6(11):1629–35.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17144773>
 139. Ueda T, Tamaki M, Ogawa O, Yamauchi T, Yoshimura N. Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. *J Urol* 2000 Dec;164(6):1917–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061880>
 140. Katske F, Shoskes DA, Sender M, Poliakin R, Gagliano K, Rajfer J. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol* 2001 Mar;7(1):44–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/pubmed/11272677>
 141. Theoharides TC, Sant GR. A pilot open label study of Cystoprotek in interstitial cystitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005 Jan–Mar;18(1):183–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15698523>
 142. Dimitrakov J, Tchitalov J, Zlatanov T, Dikov D, Rawadi G. Recombinant human nerve growth factor in the treatment of interstitial cystitis: preliminary results. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):118–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378099>
 143. Giannakopoulos X, Champilomatos P. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical lidocaine. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992 Dec;64(4):337–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1462157>
 144. Asklin B, Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23(4):311–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2595329>
 145. Henry R, Patterson L, Avery N, Tanzola R, Tod D, Hunter D, Nickel JC, Morales A. Absorption of alkalized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anaesthesia. *J Urol* 2001 Jun;165(6 Pt 1):1900–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371877>
 146. Parsons CL. Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2005 Jan;65(1):45–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15667861>

147. Bade JJ, Laseur M, Nieuwenburg A, van der Weele LT, Mensink HJ. A placebo-controlled study of intravesical pentosanpolysulphate for the treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1997 Feb;79(2):168–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9052464>
148. Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994 May;73(5):504–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8012771>
149. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001 May;100(5):309–14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11432309>
150. Baykal K, Senkul T, Sen B, Karademir K, Adayener C, Erden D. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis. *Urol Int* 2005;74(4):361–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15897705>
151. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996 Jul;156(1):45–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648835>
152. Nordling J, Jørgensen S, Kallestrup E. Cystistat for the treatment of interstitial cystitis: a 3-year followup study. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):123.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378112>
153. Kallestrup EB, Jørgensen SS, Nordling J, Hald T. Treatment of interstitial cystitis with Cystistat: a hyaluronic acid product. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(2):143–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16032779>
154. Daha LK, Riedl CR, Lazar D, Hohlbrugger G, Pflüger H. Do cystometric findings predict the results of intravesical hyaluronic acid in women with interstitial cystitis? *Eur Urol* 2005 Mar;47(3):393–7;discussion 397.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716206>
155. Palylyk-Colwell E. Chondroitin sulfate for interstitial cystitis. *Issues Emerg Health Technol* 2006 May;(84):1–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16724430>
156. Steinhoff G. The efficacy of chondroitin sulfate in treating interstitial cystitis. *Eur Urol* 2003;(Suppl 2):14–6.
157. Sorensen RB. Chondroitin sulphate in the treatment of interstitial cystitis and chronic inflammatory disease of the urinary bladder. *Eur Urol* 2003;(Suppl 2):16–8.
158. Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol* 1988 Jul;140(1):36–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3288775>
159. Sant GR, LaRock DR. Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):73–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284849>
160. Rössberger J, Fall M, Peeker R. Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: discomfort, side-effects and treatment outcome. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(1):73–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764276>
161. Rowley S, Baer R. Lens deposits associated with DMSO-50 (dimethylsulphoxide). *Eye* 2001 Jun;15(Pt 3):332–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11450733>
162. Peters K, Diokno A, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, Gillette B, Gonzalez J. The efficacy Of intravesical Tice strain bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind, prospective, placebo controlled trial. *J Urol* 1997 Jun;157(6):2090–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146587>
163. Peters KM, Diokno AC, Steinert BW, Gonzalez JA. The efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: long-term followup. *J Urol* 1998 May;159(5):1483–6;discussion 1486–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554338>
164. Mayer R, Propert KJ, Peters KM, Payne CK, Zhang Y, Burks D, Culkin DJ, Diokno A, Hanno P, Landis JR, Madigan R, Messing EM, Nickel JC, Sant GR, Warren J, Wein AJ, Kusek JW, Nyberg LM, Foster HE; Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. A randomized controlled trial of intravesical bacillus Calmette-Guerin for treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol* 2005 Apr;173(4):1186–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758738>
165. Propert KJ, Mayer R, Nickel JC, Payne CK, Peters KM, Teal V, Burks D, Kusek JW, Nyberg LM, Foster HE; Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. Did patients with interstitial cystitis who failed to respond to initial treatment with bacillus Calmette-Guerin or placebo in a randomized clinical trial benefit from a second course of open label bacillus Calmette-Guerin? *J Urol* 2007 Sep;178(3 Pt 1):886–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082224>

166. Chancellor MB. RTX exotoxins. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):106–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378069>
167. Chen TY, Corcos J, Camel M, Ponsot Y, Tu le M. Prospective, randomized, double-blind study of safety and tolerability of intravesical resiniferatoxin (RTX) in interstitial cystitis (IC). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005 Jul–Aug;16(4):293–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15818465>
168. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M, Zanollo A, Barbagli G, Turini D. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 1):676–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10953124>
169. Silva C, Avelino A, Souto-Moura C, Cruz F. A light- and electron-microscopic histopathological study of human bladder mucosa after intravesical resiniferatoxin application. *BJU Int* 2001 Sep;88(4):355–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11564021>
170. Apostolidis A, Gonzales GE, Fowler CJ. Effect of intravesical Resiniferatoxin (RTX) on lower urinary tract symptoms, urodynamic parameters, and quality of life of patients with urodynamic increased bladder sensation. *Eur Urol* 2006 Dec;50(6):1299–305.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697519>
171. Payne CK, Mosbaugh PG, Forrest JB, Evans RJ, Whitmore KE, Antoci JP, Perez-Marrero R, Jacoby K, Diokno AC, O'Reilly KJ, Griebeling TL, Vasavada SP, Yu AS, Frumkin LR; ICOS RTX Study Group (Resiniferatoxin Treatment for Interstitial Cystitis). Intravesical resiniferatoxin for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2005 May;173(5):1590–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821499>
172. Peng CH, Kuo HC. Multiple intravesical instillations of low-dose resiniferatoxin in the treatment of refractory interstitial cystitis. *Urol Int* 2007;78(1):78–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17192738>
173. Nguan C, Franciosi LG, Butterfield NN, Macleod BA, Jens M, Fenster HN. A prospective, double-blind, randomized cross-over study evaluating changes in urinary pH for relieving the symptoms of interstitial cystitis. *BJU Int* 2005 Jan;95(1):91–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15638902>
174. Bumpus HCJ. Interstitial cystitis: its treatment by overdistension of the bladder. *Med Clin North Am* 1930;13:1495–8.
175. Ormond JK. Interstitial cystitis. *J Urol* 1935;33:576–82.
176. Longacre JJ. The treatment of contracted bladder with controlled tidal irrigation. *J Urol* 1936;36:25–33.
177. Franksson C. Interstitial cystitis: a clinical study of fifty-nine cases. *Acta Chir Scand* 1957 May;113(1):51–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/pubmed/13443727>
178. Dunn M, Ramsden PD, Roberts JB, Smith JC, Smith PJ. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. *Br J Urol* 1977;49(7):641–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/597701>
179. Helmstein K. Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. Report on 43 cases. *Br J Urol* 1972 Aug;44(4):434–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/pubmed/5070147>
180. McCahy PJ, Styles RA. Prolonged bladder distension: experience in the treatment of detrusor overactivity and interstitial cystitis. *Eur Urol* 1995;28(4):325–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8575501>
181. Zabihi N, Allee T, Maher MG, Mourtzinos A, Raz S, Payne CK, Rodriguez LV. Bladder necrosis following hydrodistention in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Jun;177(1):149–52;discussion 152.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17162025>
182. Glemain P, Riviere C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM. Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* 2002 Jan;41(1):79–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11999471>
183. Rose AE, Azevedo KJ, Payne CK. Office bladder distention with electromotive drug administration (EMDA) is equivalent to distention under general anesthesia (GA). *BMC Urol* 2005 Nov;5:14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16300684>
184. Rose AE, Payne CK, Azevedo K. Pilot study of the feasibility of in-office bladder distention using electromotive drug administration (EMDA). *Neurourol Urodyn* 2005;24(3):254–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15747341>
185. Yamada T, Murayama T, Andoh M. Adjuvant hydrodistention under epidural anesthesia for interstitial cystitis. *Int J Urol* 2003 Sep;10(9):463–8;discussion 469.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12941123>

186. Erickson DR, Kunselman AR, Bentley CM, Peters KM, Rovner ES, Demers LM, Wheeler MA, Keay SK. Changes in urine markers and symptoms after bladder distention for interstitial cystitis. *J Urol* 2007 Feb;177(2):556–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222633>
187. Cole EE, Scarpero HM, Dmochowski RR. Are patient symptoms predictive of the diagnostic and/or therapeutic value of hydrodistention? *Neurourol Urodyn* 2005;24(7):638–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16208660>
188. Gürpınar T, Wong HY, Griffith DP. Electromotive administration of intravesical lidocaine in patients with interstitial cystitis. *J Endourol* 1996 Oct;10(5):443–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8905491>
189. Rosamilia A, Dwyer PL, Gibson J. Electromotive drug administration of lidocaine and dexamethasone followed by cystodistension in women with interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8(3):142–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9449586>
190. Riedl CR, Knoll M, Plas E, Pfluger H. Electromotive drug administration and hydrodistention for the treatment of interstitial cystitis. *J Endourol* 1998 Jun;12(3):269–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9658301>
191. Kerr WS Interstitial cystitis: treatment by transurethral resection. *J Urol* 1971 May;105(5):664–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4397018>
192. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985 May;133(5):774–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3872946>
193. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. Complete transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000;11(5):290–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11052564>
194. Shanberg AM, Baghdassarian R, Tansey LA. Treatment of interstitial cystitis with the neodymium-YAG laser. *J Urol* 1985 Nov;134(5):885–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3840538>
195. Malloy TR, Shanberg AM. Laser therapy for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):141–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284837>
196. Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: yag laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001 Jul;166(1):134–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435840>
197. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin a has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology* 2004 Nov;64(5):871–5;discussion 875.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533466>
198. Kuo HC. Preliminary results of suburothelial injection of botulinum a toxin in the treatment of chronic interstitial cystitis. *Urol Int* 2005;75(2):170–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123573>
199. Van Ophoven A, Rossbach G, Oberpenning F, Hertle L. Hyperbaric oxygen for the treatment of interstitial cystitis: long-term results of a prospective pilot study. *Eur Urol* 2004 Jul;46(1):108–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183555>
200. Van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1442–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16952654>
201. Dasgupta P, Sharma SD, Womack C, Blackford HN, Dennis P. Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study. *BJU Int* 2001 Aug;88(3):183–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11488726>
202. Thilagarajah R, Witherow RO, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 2001 Feb;87(3):207–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11167643>
203. Kelly JD, Young MR, Johnston SR, Keane PF. Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis. *Eur Urol* 1998;34(1):53–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9676414>
204. Korting GE, Smith SD, Wheeler MA, Weiss RM, Foster HE. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1999 Feb;161(2):558–65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9915448>
205. Wheeler MA, Smith SD, Saito N, Foster HE, Weiss RM. Effect of long-term oral L-arginine on the nitric oxide synthase pathway in the urine from patients with interstitial cystitis. *J Urol* 1997 Dec;158(6):2045–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9366309>

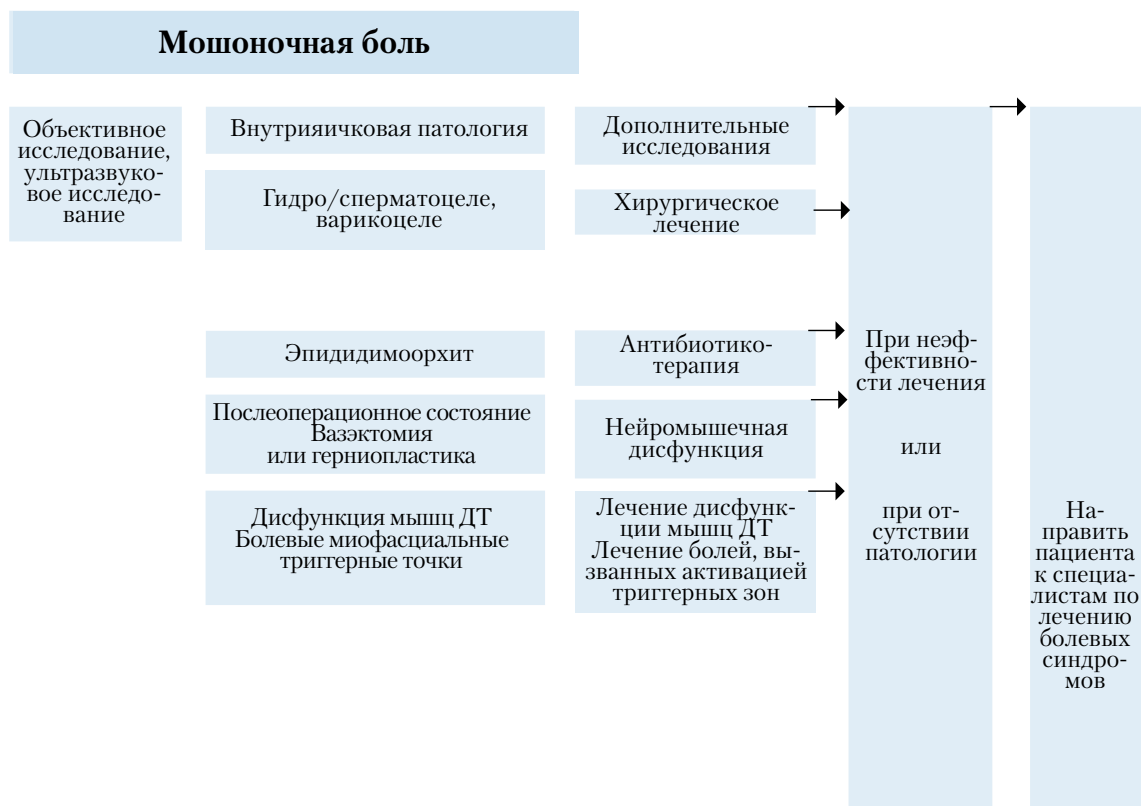
206. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine. *J Urol* 1997 Sep;158(3 Pt 1):703–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258064>
207. Lundberg JO, Ehren I, Jansson O, Adolffson J, Lundberg JM, Weitzberg E, Alving K, Wiklund NP. Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis. *Urology* 1996 Nov;48(5):700–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911512>
208. Ehren I, Lundberg JO, Adolffson J, Wiklund NP. Effects of L-arginine treatment on symptoms and bladder nitric oxide levels in patients with interstitial cystitis. *Urology* 1998 Dec;52(6):1026–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9836549>
209. Cartledge JJ, Davies AM, Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. *BJU Int* 2000 Mar;85(4):421–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10691818>
210. Barbalias GA, Liatsikos EN, Athanasopoulos A, Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin. *J Urol* 2000 Jun;163(6):1818–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799190>
211. Van Ophoven A, Hertle L. The dual serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study. *J Urol* 2007 Feb;177(2):552–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222632>
212. O’Conor VJ. Clorpactin WCS90 in the treatment of interstitial cystitis. *Q Bull Northwest Univ Med Sch* 1955;29(4):292–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13273619>
213. Wishard WN, Nourse MH, Mertz JHO. Use of Clorpactin WCS90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis. *J Urol* 1957 Mar;77(3):420–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13417272>
214. Messing EM, Freiha FS. Complication of Clorpactin WCS90 therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1979 Apr;13(4):389–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/219578>
215. Murnaghan GF, Saalfeld J, Farnworth RH. Interstitial cystitis – treatment with clorpactin WCS90. *Br J Urol* 1969 Dec;42:744.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5491939>
216. von Heyden B, Schmid HP [Intravesical therapy of interstitial cystitis]. *Urologe A* 2000 Nov;39(6):542–4. [article in German]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11138274>
217. Hanno P. Interstitial cystitis and related diseases. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (eds). *Campbell’s Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998; p. 648.
218. Parsons CL, Koprowski PF. Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology* 1991 Mar;37(3):207–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2000675>
219. Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1993 Jun;149(6):1445–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8501784>
220. Webster DC, Brennan T. Use and effectiveness of physical self-care strategies for interstitial cystitis. *Nurse Pract* 1994 Oct;19(10):55–61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7529390>
221. Rovner E, Propert KJ, Brensinger C, Wein AJ, Foy M, Kirkemo A, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM. Treatments used in women with interstitial cystitis: the interstitial cystitis data base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *Urology* 2000 Dec;56(6):940–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113737>
222. Bade JJ, Peeters JM, Mensink HJ. Is the diet of patients with interstitial cystitis related to their disease? *Eur Urol* 1997;32(2):179–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9286650>
223. Gillespie L. Metabolic appraisal of the effects of dietary modification on hypersensitive bladder symptoms. *Br J Urol* 1993 Sep;72(3):293–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8220989>
224. Bologna RA, Gomelsky A, Lukban JC, Tu LM, Holzberg AS, Whitmore KE. The efficacy of calcium glycerophosphate in the prevention of food-related flares in interstitial cystitis. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):119–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378102>
225. Osborne JH, Manhattan D, Laumnn B. IC and Diet. In: Osborne JH, ed. *The Interstitial Cystitis Network Patient Handbook*. Chapter 5. Santa Rosa, CA, USA: The Interstitial Cystitis Network, 1999; pp. 43–62 [access date February 2011].

- <http://www.ic-network.com/handbook>
226. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol* 1988 Sep;140(3):563–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3411675>
227. Chang PL, Wu CJ, Huang MH. Long-term outcome of acupuncture in women with frequency, urgency and dysuria. *Am J Chin Med* 1993;21(3–4):231–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8135166>
228. Zheng H, Wang S, Shang J, Chen G, Huang C, Hong H, Chen S. Study on acupuncture and moxibustion therapy for female urethral syndrome. *J Tradit Chin Med* 1998 Jun;18(2):122–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10437230>
229. Geirsson G, Wang YH, Lindström S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8493470>
230. Lynch DF. Empowering the patient: hypnosis in the management of cancer, surgical disease and chronic pain. *Am J Clin Hypn* 1999 Oct;42(2):122–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10624023>
231. Barber J. Incorporating hypnosis in the management of chronic pain. In: Barber J, Adrian C (eds). *Psychological Approaches in the Management of Pain*. New York: Brunner/Mazel, 1982;p. 60–83.
232. Karper WB. Exercise effects on interstitial cystitis: two case reports. *Urol Nurs* 2004 Jun;24(3):202–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15311489>
233. Oyama IA, Rejba A, Lukban JC, Fletcher E, Kellogg-Spatt S, Holzberg AS, Whitmore KE. Modified Thiele massage as therapeutic intervention for female patients with interstitial cystitis and high-tone pelvic floor dysfunction. *Urology* 2004 Nov;64(5):862–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533464>
234. Langford CF, Udvari Nagy S, Ghoniem GM. Levator ani trigger point injections: An underutilized treatment for chronic pelvic pain. *Neurourol Urodyn* 2007;26(1):59–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17195176>
235. De Oliveira Bernardes N, Bahamondes L. Intravaginal electrical stimulation for the treatment of chronic pelvic pain. *J Reprod Med* 2005 Apr;50(4):267–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15916211>
236. Van Ophoven A, Oberpenning F, Hertle L. Long-term results of trigone-preserving orthotopic substitution enterocystoplasty for interstitial cystitis. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):603–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11792927>
237. Loch A, Stein U. [Interstitial cystitis. New aspects in diagnosis and therapy]. *Urologe A* 2004 Sep;43(9):1135–46. [article in German].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15322757>
238. Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L. [Chronic interstitial cystitis]. *Deutsches Ärzteblatt* 2002 Jul;99:204–8. [article in German].
239. Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L. Interstitial cystitis: an update. *Curr Opin Urol* 2002 Jul;12(4):321–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12072654>
240. Türner-Warwick R, Ashkan M. The functional results of partial, subtotal and total cystoplasty with special reference to ureterococystoplasty, selective sphincterotomy and cystoplasty. *Br J Urol* 1967;39(1):3–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5336762>
241. Freiha FS, Faysal MH, Stamey TA. The surgical treatment of intractable interstitial cystitis. *J Urol* 1980 May;123(5):632–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7420547>
242. Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. *Br J Urol* 1998 Apr;81(4):569–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598629>
243. Bruce PT, Buckham GJ, Carden AB, Salvaris M. The surgical treatment of chronic interstitial cystitis. *Med J Aust* 1977 Apr;1(16):581–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/875802>
244. Christmas TJ, Holmes SA, Hendry WF. Bladder replacement by ileocystoplasty: the final treatment for interstitial cystitis. *Br J Urol* 1996 Jul;78(1):69–73.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8795403>
245. Von Garrelts B. Interstitial cystitis: thirteen patients treated operatively with intestinal bladder substitutes. *Acta Chir Scand* 1966 Oct;132(4):436–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5972716>
246. Guillonneau B, Toussaint B, Bouchot O, Buzelin JM. [Treatment of interstitial cystitis with sub-trigonal cystectomy and enterocystoplasty]. *Prog Urol* 1993 Feb;3(1):27–31. [article in French].

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8485591>
247. Koskela E, Kontturi M. Function of the intestinal substituted bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16(2):129–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7123162>
248. Shirley SW, Mirelman S. Experiences with colocystoplasties, cecocystoplasties and ileocystoplasties in urologic surgery: 40 patients. *J Urol* 1978 Aug;120(2):165–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/671623>
249. Webster GD, Maggio MI. The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989 Feb;141(2):287–91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913346>
250. Nielsen KK, Kromann-Andersen B, Steven K, Hald T. Failure of combined supratrigonal cystectomy and Mainz ileocecolocystoplasty in intractable interstitial cystitis: is histology and mast cell count a reliable predictor for the outcome of surgery? *J Urol* 1990 Aug;144(2 Pt 1):255–8;discussion 258–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2374189>
251. Hradec EA. Bladder substitution: indications and results in 114 operations. *J Urol* 1965 Oct;94(4):406–17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320331>
252. De Juana CP, Everett JC. Interstitial cystitis: experience and review of recent literature. *Urology* 1977 Oct;10(4):325–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/919117>
253. Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J Urol* 1974 Feb;111(2):160–1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4810754>
254. Whitmore WF 3rd, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: review of a 15-year experience. *J Urol* 1983 Mar;129(3):494–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6834531>
255. Kontturi MJ, Hellström PA, Tammela TL, Lukkarinen OA. Colocystoplasty for the treatment of severe interstitial cystitis. *Urol Int* 1991;46(1):50–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2024372>
256. Seddon JM, Best L, Bruce AW. Intestinocystoplasty in treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1977 Nov;10(5):431–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/919133>
257. Leong CH. Use of the stomach for bladder replacement and urinary diversion. *Ann R Coll Surg Engl* 1978 Jul;60(4):283–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/666231>
258. Singla A, Galloway N. Early experience with the use of gastric segment in lower urinary tract reconstruction in adult patient population. *Urology* 1997 Oct;50(4):630–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338749>
259. Dounis A, Gow JG. Bladder augmentation—a long-term review. *Br J Urol* 1979 Aug;51(4):264–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/466001>
260. Linn JF, Hohenfellner M, Roth S, Dahms SE, Stein R, Hertle L, Thüroff JW, Hohenfellner R. Treatment of interstitial cystitis: comparison of subtrigonal and supratrigonal cystectomy combined with orthotopic bladder substitution. *J Urol* 1998 Mar;159(3):774–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474146>
261. Chakravarti A, Ganta S, Somani B, Jones MA. Caecocystoplasty for intractable interstitial cystitis: long-term results. *Eur Urol* 2004 Jul;46(1):114–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183556>
262. Blaiwas JG, Weiss JP, Desai P, Flisser AJ, Stember DS, Stahl PJ. Long-term followup of augmentation enterocystoplasty and continent diversion in patients with benign disease. *J Urol* 2005 Mar;173(5):1631–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821519>
263. Navalón Verdejo P, Ordoño Domínguez F, De la Torre Abril L, Sánchez Ballester F, Escudero JJ, Ramos de Campos M, Ramada Benlloch F. [Orthotopic bladder substitution in the treatment of interstitial cystitis]. *Arch Esp Urol* 2005 Sep;58(7):605–10. [article in Spanish].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16294782>
264. Bejany DE, Politano VA. Ileocolic neobladder in the woman with interstitial cystitis and a small contracted bladder. *J Urol* 1995 Jan;153(1):42–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966787>
265. Nurse DE, McCrae P, Stephenson TP, Mundy AR. The problems of substitution cystoplasty. *Br J Urol* 1988 May;61(5):423–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3395801>
266. Lotenfue RR, Christie J, Parsons A, Burkett P, Helal M, Lockhart JL. Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol*

- 1995 Dec;154(6):2039–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500453>
267. Hughes OD, Kynaston HG, Jenkins BJ, Stephenson TP, Vaughton KC. Substitution cystoplasty for intractable interstitial cystitis. Br J Urol 1995 Aug;76(2):172–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7663907>
268. Nurse DE, Parry JR, Mundy AR. Problems in the surgical treatment of interstitial cystitis. Br J Urol 1991 Aug;68(2):153–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1822961>
269. Volkmer BG, Gschwend JE, Herkommer K, Simon J, Küfer R, Hautmann RE. Cystectomy and orthotopic ileal neobladder: the impact on female sexuality. J Urol 2004 Dec;172(6 Pt 1):2353–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15538266>
270. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty: difference in outcome between classic and nonulcer disease. J Urol 1998 May;159(5):1479–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554337>
271. Rössberger J, Fall M, Jonsson O, Peeker R. Long-term results of reconstructive surgery in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: subtyping is imperative. Urology 2007 Oct;70(4):638–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991529>
272. Gershbaum D, Moldwin R. Practice trends for the management of interstitial cystitis. Urology 2001 Jun;57(6 Suppl 1):119.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378100>
273. Elzawahri A, Bissada NK, Herchorn S, Aboul-Enein H, Ghoneim M, Bissada MA, Finkbeiner A, Glazer AA. Urinary conduit formation using a retubularized bowel from continent urinary diversion or intestinal augmentations: ii. Does it have a role in patients with interstitial cystitis? J Urol 2004;171(4):1559–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15017220>
274. Shaikh A, Ahsan S, Zaidi Z. Pregnancy after augmentation cystoplasty. J Pak Med Assoc 2006;56(10):465–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17144396>

Рис. 4. Алгоритм диагностики и лечения мошоночных болей



2.8. Мошоночные боли

Острые мошоночные боли являются хорошо изученной экстренной урологической патологией, в то время как пациенты с хроническими мошоночными болями, в основном, обращаются к врачу общей практики. Несмотря на то что хронические мошоночные боли не являются жизнеугрожающим состоянием

и не требуют оказания экстренной медицинской помощи, они существенно снижают качество жизни больного. Статистические данные о распространенности данной патологии отсутствуют.

Пациенту с мошоночной болью следует всегда выполнять физикальное исследование. С целью обнаружения образований или болезненных точек проводится аккуратная пальпация всех структур мошонки. Пальцевое ректальное исследование проводится для выявления патологических изменений ПЖ и состояния мышц ДТ. УЗИ имеет ограниченное количество признаков причины мошоночной боли [1].

Если при физикальном обследовании не обнаружена патология, выполняют УЗИ с целью убедить пациента в отсутствии опухоли яичка. Оно также используется в целях диагностики гидроцеле, сперматоцеле, кист яичка и варикоцеле. Исследование мочи является обязательной диагностической процедурой. Возможно проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии [2].

Бедренно-половой и подвздошно-паховый нервы – главные чувствительные нервы, иннервирующие мошонку [3]. Половой нерв иннервирует кожу промежности.

2.8.1. Ведение больных с различными патологическими состояниями

Внутрияичковое образование. В целях диагностики следует провести дополнительные исследования. При подозрении на опухолевое образование выполняют орхэктомию.

Гидро/сперматоцеле. Болезненные жидкостные образования мошонки ликвидируются хирургическим путем.

Варикоцеле. Хирургическое лечение проводится при точной локализации боли и ее усилении при нахождении пациента в вертикальном положении.

Эпидидимоорхит. Инфекция яичка или эпидидимиса обычно является остро протекающим заболеванием. Сущность хронического эпидидимита обсуждается, в литературе также есть ряд данных, однако эта патология встречается реже. Причиной хронического воспаления яичка может быть инфекция или обструкция семявыносящего протока. С целью лечения патологии назначают длительный курс антибиотиков (до 3 мес) и, при необходимости, противовоспалительные препараты [4].

Состояние после оперативных вмешательств. Мошоночные боли могут служить осложнением таких хирургических операций, как вазэктомия и герниопластика. После вазэктомии мошоночные боли возникают в 15–19 % случаев [5, 6], причина – застой в семявыносящем протоке и яичке. Хотя антибиотики и могут использоваться, результаты остаются до конца неясными. С целью устранения боли можно выполнять блокаду семенного канатика [7]. Удаление придатка яичка эффективно после вазэктомии и герниопластики в 43–62 % случаев [6, 8]. При денервации семенного канатика полное устранение болевого синдрома достигается в 96 % случаев [9]. Одним из методов лечения болей, возникших после вазэктомии, является вазовазостомия, выполнение которой устраняет обструкцию [10].

Дисфункция мышц ДТ. При пальцевом ректальном исследовании можно выявить гиперактивность мышц ДТ, которая проявляется сокращением мышц вместо их расслабления. Методом лечения гиперактивности мышц ДТ служит физиотерапия [11–13] (см. разд. 6 – «Функции и дисфункции ДТ»).

Миофасциальные триггерные болевые точки. Боли появляются при усиленном сокращении мышц. Причиной возникновения болей в области мошонки может стать активация болевых триггерных зон не только в тазовом дне, но и в мышцах нижней части живота. Лечение данного вида болей заключается в создании давления в области триггерных болевых зон и в растяжении мышц [14, 15] (см. разд. 6 – «Функции и дисфункции ДТ»).

При отсутствии патологии или эффекта от лечения пациента следует направить к врачам-специалистам или в специальный центр по лечению болевых синдромов [18].

Рекомендации по лечению мошоночных болей представлены в табл. 13.

Таблица 13. Методы лечения мошоночных болей

	УД	СР	Комментарии
Орхэктомия	1a	A	В случае опухоли яичка
Экцизия	3	B	Гидроцеле или варикоцеле
Антибиотики	3	C	До 3 мес
Оперативное вмешательство	3	C	Эпидидимэктомия, денервация семенного канатика, вазовазостомия
Терапия мышц ДТ	1b	A	Включая лечение триггерных точек

2.8.2. *Лумепамыра*

1. Van Haarst EP, van Andel G, Rijcken TH, Schlatmann TJ, Taconis WK. Value of diagnostic ultrasound in patients with chronic scrotal pain and normal findings on clinical examination. *Urology* 1999 Dec;54(6):1068–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10604710>
2. Lapointe SP, Wei DC, Hricak H, Varghese SL, Kogan BA, Baskin LS. Magnetic resonance imaging in the evaluation of congenital anomalies of the external genitalia. *Urology* 2001 Sep;58(3):452–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11549498>
3. Rab M, Ebmer AJ, Dellon AL. Anatomic variability of the ilioinguinal and genitofemoral nerve: implications for the treatment of groin pain. *Plast Reconstr Surg* 2001 Nov;108(6):1618–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11711938>
4. Nickel JC. Chronic epididymitis: a practical approach to understanding and managing a difficult urologic enigma. *Rev Urol* 2003 Fall;5(4):209–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16985840>
5. Leslie TA, Illing RO, Cranston DW, Guillebaud J. The incidence of chronic scrotal pain after vasectomy: a prospective audit. *BJU Int* 2007 Dec;100(6):1330–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850378>
6. Nariculam J, Minhas S, Adeniyi A, Ralph DJ, Freeman A. A review of the efficacy of surgical treatment for and pathological changes in patients with chronic scrotal pain. *BJU Int* 2007 May;99(5):1091–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17244279>
7. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol* 1995 Mar;2(1):47–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542163>
8. Granitsiotis P, Kirk D. Chronic testicular pain: an overview. *Eur Urol* 2004 Apr;45(4):430–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15041105>
9. Heidenreich A, Olbert P, Engelmann UH. Management of chronic testalgia by microsurgical testicular denervation. *Eur Urol* 2002 Apr;41(4):392–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074809>
10. Nangia AK, Myles JL, Thomas AJ. Vasectomy reversal for the post-vasectomy pain syndrome: a clinical and histological evaluation. *J Urol* 2000 Dec;164(6):1939–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061886>
11. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RW, Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with Chronic Pelvic Pain Syndrome Type III. *Eur Urol* 2005 May;47(5):607–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15826751>
12. Hetrick DC, Glazer H, Liu YW, Turner JA, Frest M, Berger RE. Pelvic floor electromyography in men with chronic pelvic pain syndrome: a case-control study. *Neurourol Urodyn* 2006;25(1):46–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16167354>
13. Rowe E, Smith C, Laverick L, Elkabir J, Witherow RO, Patel A. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 2005 Jun;173(6):2044–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879822>
14. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2005 Jul;174(1):155–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947608>
15. Srinivasan AK, Kaye JD, Moldwin R. Myofascial dysfunction associated with chronic pelvic floor pain: management strategies. *Curr Pain Headache Rep* 2007 Oct;11(5):359–64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17894926>
16. Messelink EJ. The pelvic pain centre. *World J Urol* 2001 Jun;19(3):208–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11469609>

2.9. Уретральный болевой синдром



Рис. 5. Алгоритм диагностики и ведения уретрального болевого синдрома

Уретральный болевой синдром до конца не изучен. Положительными диагностическими признаками заболевания служат: повышенная чувствительность уретры или болезненность при пальпации и едва заметные воспалительные изменения слизистой уретры при выполнении эндоскопического исследования. Гипотезы относительно этиологии включают:

- скрытые инфекции околоуретральных желез и протоков (согласно анатомическому описанию по Huffman [1]);
- эстрогенный дефицит.

Уретральный синдром описывают как менее тяжелую форму «раннего» МПБС/ИЦ [2].

В клинической практике уретральный болевой синдром ставится при наличии симптомов дизурии (с/без учащенного мочеиспускания, никтурии, императивных позывов, НМ) и отсутствии признаков мочевого инфекции. Выявить наличие инфекционного возбудителя достаточно тяжело, так как рутинные методы являются низко чувствительными. Дизурией называют ощущение боли или дискомфорт, которое пациент испытывает при мочеиспускании. Характерным симптомом наличия инфекции мочевых путей является чувство жжения в уретре при мочеиспускании. Менее характерный симптом – «наружная» дизурия, которая возникает у женщин при вагините и проявляется током мочи по половым губам.

Проведение биохимических тестов и микробиологического анализа мочи играет важную роль в оценке симптомов НМП, что особенно важно для пациентов пожилого возраста [3].

На данный момент существуют различные мнения на предмет того, что считать значимой бактериурией. Об этом можно говорить в случае, если у асимптоматической пациентки выявляется 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) бактерий одного вида. Однако при наличии клинических симптомов может определяться всего 10^2 КОЕ известного уропатогена. В большинстве автоматизированных систем культивирования бактерий рост наблюдается, если их содержание составляет не менее 10^4 КОЕ, а тест на определение эстеразы лейкоцитов и нитрита мочи коррелирует только с количеством бактерий в моче, равным или превышающим 10^5 КОЕ [4]. Кроме того, в большинстве лабораторных систем в средней порции мочи выявляется чуть более 50 % видов микроорганизмов у истинно инфицированных больных [4]. В 85–90 % случаев причиной острого не осложненного цистита у женщин являются микроорганизмы определенного вида. *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* и *Proteus spp.* приблизительно в 1/3 случаев являются причиной развития острой инфекции мочевых путей, сопровождающейся дизурией с уровнем бактериурии 10^2 – 10^4 КОЕ. Исследователям также удалось выявить патогенные микроорганизмы с помощью инвазивных методик (микробиологическое исследование проб мочи, полученных путем катетеризации или надлобковой аспирации). Невозможность обнаружения микроорганизмов не свидетельствует об их отсутствии.

Несмотря на то что неавтоматизированное микроскопическое исследование мочи с гемоцитометрией на сегодняшний момент используется редко, его следовало бы применять в дефинитивных целях. Наиболее часто в качестве методов лабораторной диагностики при исследовании мочи используются инверсионная микроскопия и автоматизированные методики выявления пиурии. Эти методы исследования являются низкочувствительными. Данный факт весьма прискорбен, так как при проведении научных исследований было выяснено, что хотя по наличию выраженной пиурии невозможно отличить цистит от уретрита (в частности, от уретрита, вызванного *Chlamydia trachomatis*), однако выраженная пиурия является практически универсальным индикатором, позволяющим диагностировать инфекцию мочевых путей. При наличии дизурии следует проводить микроскопию мазка, взятого из уретры, после

его окраски по Грамму. При наличии патогенной микрофлоры из уретры часто выделяется экссудат; необходимо проводить его микроскопическое исследование, однако установить возбудителя удастся менее чем в 50 % случаев. Термин «неспецифический уретрит» является неправильным и на самом деле указывает на наше текущее неведение.

Причиной уретрального болевого синдрома и дизурии может являться повреждение уретры во время полового акта. Данное состояние также известно как «цистит медового месяца». При этом изменения уретры возникают за счет сил трения, а не вследствие наличия патогенной микрофлоры. Аналогичные симптомы могут возникать у женщин с дисфункцией мышц ДТ, а также у женщин в период менопаузы (изменения происходят за счет снижения уровня эстрогенов и влагалищной слизи, что вызывает повышенную сухость слизистой влагалища).

Таким образом, только при тщательном обследовании можно диагностировать уретральный болевой синдром. Исследования, которые могли бы дать ответ на вопрос: «Как часто может иметь место дизурия в присутствии строго негативных результатов исследований мочевого пузыря и уретры?», не проводились.

2.9.1. Лечение

Консенсуса по поводу лечения уретрального болевого синдрома не существует. Во многих случаях оно должно быть основано на мультидисциплинарном подходе. Различные модальности включают: антибиотики, альфа-адреноблокаторы, акупунктуру и лазерную терапию с доказательной эффективностью. Чрезвычайно важна психологическая поддержка [5]. Алгоритм диагностики и ведения уретрального болевого синдрома представлен на рис. 5.

2.9.2. Литература

1. Huffman JW. The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. *Am J Obstet Gynecol* 1948 Jan;55:86–101.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18918954>
2. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology* 2001 Mar;57(3):428–32; discussion 432–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248610>
3. Gray RP, Malone-Lee J. Review: urinary tract infection in elderly people – time to review management? *Age Ageing* 1995 Jul;24(4):341–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7484494>
4. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991 Mar;75(2):313–25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1996036>
5. Kaur H, Arunkalaivanan AS. Urethral pain syndrome and its management. *Obstet Gynecol Surv* 2007 May;62(5):348–51; quiz 353–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17425813>

3. ТАЗОВАЯ БОЛЬ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

3.1. Введение

Подход к диагностике и лечению синдрома тазовой боли в гинекологической практике основан на тех же принципах, что и во всех отраслях медицины: выявить причину заболевания и проводить этиотропное лечение с использованием наиболее эффективных доступных методов. Однако наибольшая сложность заключается в лечении пациентов с неустановленной причиной боли, которые составляют 30 % от общего числа больных [1].

3.2. Анамнез заболевания

Диагностику следует начинать с тщательного сбора анамнеза заболевания. Характер, частота возникновения, локализация боли, а также наличие провоцирующих факторов и связь боли с менструальным циклом могут указывать на этиологию заболевания. Обязательным является сбор гинекологического анамнеза (включая перенесенные заболевания, передающиеся половым путем, наличие влагалищных выделений). Кроме того, следует расспросить пациентку о предшествующих сексуальных травмах.

3.3. Клиническое обследование

Исследование области живота и таза необходимо выполнять с целью исключения грубых патологий (опухоли, рубцы, снижение подвижности матки), а также для определения локализации болей. При этом необходимо обращать внимание на возможную дисфункцию определенных групп мышц.

3.3.1. Исследования

Взятие эндоцервикального и вагинального мазка является обязательным при обследовании пациентки, также рекомендуется проведение цитологического анализа материала, взятого из шейки матки. УЗИ проводится с целью выявления анатомических особенностей органов малого таза и для выявления возможных патологий. Наиболее полезным инвазивным исследованием, позволяющим исключить наличие гинекологической патологии [2] и провести дифференциальную диагностику, служит лапароскопия [3].

3.4. Дисменорея

Боль, возникающая при менструации, может быть первичной или вторичной. Первичная дисменорея обычно начинается после менархе и снижается после родоразрешения [4]. При ведении таких больных необходимо постоянно их консультировать и объяснять причину болей, кроме того, следует назначить НПВП. Они особенно полезны при первичной дисменорее, если их принимать до начала менструаций. Эффективность НПВП объясняется их влиянием на простагландин синтетазу. Симптомы дисменореи резко исчезают при приеме пероральных контрацептивных средств с целью супрессии овуляции, что может использоваться в качестве теста, подтверждающего наличие заболевания. Так как заболевание имеет хронический характер течения, не рекомендуется назначать анальгетики, которые могут вызывать зависимость.

Появление вторичной дисменореи связано с наличием патологического процесса, поэтому при возникновении характерной симптоматики следует исключить эндометриоз [5] и тазовые инфекции.

3.5. Инфекции

Необходимо опросить пациентку о половых контактах, во всех случаях следует брать мазки для исключения хламидиоза и гонореи, а также других вагинальных и генитальных патогенов [6]. При выявлении инфекционного поражения нужно установить всех половых партнеров женщины. Выполнение лапароскопии может оказаться полезным при наличии сомнения в постановке диагноза.

Первичная герпетическая инфекция (простой герпес) может проявляться в виде сильных болей [7] с наличием язвенного повреждения и воспаления, которые могут приводить к задержке мочи [8]. В данном случае для снижения болевого синдрома может потребоваться госпитализация больной с назначением опиоидных анальгетиков.

3.5.1. Лечение

Лечение инфекционного поражения зависит от типа возбудителя. Субклиническая хламидиальная инфекция может приводить к патологии маточных труб. Скрининг молодых сексуально активных женщин на наличие данных микроорганизмов может снизить частоту последующего бесплодия.

В развитых странах хронические воспалительные заболевания органов малого таза встречаются редко, однако в странах третьего мира их распространенность представляет большую проблему.

3.6. Эндометриоз

Заболеваемость эндометриозом в развитых странах имеет тенденцию к увеличению. Этиология заболевания до сих пор обсуждается, однако общепринятой считается связь эндометриоза с отсутствием родов в анамнезе.

Заподозрить заболевание можно в том случае, если в анамнезе больной имеется вторичная дисменорея и частая диспареуния, а также при обнаружении рубцов свода влагалища, снижения подвижности матки при выполнении влагалищного исследования и при выявлении изменений яичников. Лапароскопия является наиболее полезным диагностическим инструментом [9, 10].

Эндометриозидный патологический процесс может распространяться на мочевой пузырь, вызывать обструкцию мочеточников, а также поражать конечные отделы толстой кишки, приводя к кишечным кровотечениям, возникающим в период менструаций.

3.6.1. Лечение

Назначение НПВП для снижения выраженности болей при вторичной дисменорее также необходимо, как и при первичной дисменорее. Применение гормонов (прогестерон) или пероральных контрацептивных средств может снизить скорость развития эндометриоза, однако данное лечение не устраняет причины заболевания. Временного снижения симптомов заболевания можно добиться при назначении аналогов рилизинг фактора лютеинизирующего гормона (ЛГРГ) (искусственная менопауза), однако при этом недостаток эстрогенов может приводить к возникновению длительных побочных эффектов, таких как снижение плотности костных структур и развитие остеопороза (при длительности приема ЛГРГ более 6 мес). В основном данные препараты используются перед проведением оперативного лечения, что позволяет улучшить прогноз и избежать возникновения осложнений.

Эндометриоз является показанием к хирургическому лечению, так как требуется обширное удаление очагов поражения. Наиболее эффективными признаны лапароскопические операции, которые

проводятся высококвалифицированными специалистами в медицинских центрах [11]. Лечение распространенного патологического процесса должно быть многопрофильным (при участии различных специалистов и специалистов по лечению болевых синдромов).

Выраженность боли при эндометриозе не зависит от обширности распространения патологического процесса и может сохраняться даже после удаления очагов поражения.

3.7. Злокачественные опухоли женских половых органов

Синдром тазовой боли может возникать при разрастании злокачественных опухолей шейки, тела матки и яичников. Характер боли зависит от локализации опухоли. При поступлении больных с синдромом тазовой боли необходимо исключить наличие злокачественных опухолей, а при выявлении таковых проводить соответствующее лечение.

3.8. Родовой травматизм матери

Родовой травматизм матери, в зависимости от локализации повреждения, может приводить к развитию синдрома тазовой боли. Диспареуния является достаточно частой проблемой, которая приводит к нарушению половой жизни женщины и к сексуальным расстройствам [12]. К сексуальным расстройствам и появлению болевого синдрома также может приводить денервация мышц ДТ с последующей реиннервацией. Причиной возникновения болей в области ДТ и развития сексуальных расстройств может стать пониженный уровень эстрогенов (при кормлении ребенка грудью). Вульварные боли и психологические проблемы будут описаны ниже. Недостаток уровня эстрогенов в период менопаузы может приводить к появлению болей во время полового акта. В данном случае гормональная заместительная терапия – эффективный метод лечения.

3.9. Заключение

При отсутствии всех вышерассмотренных состояний ставится диагноз «синдром тазовой боли неясной этиологии». Необходимо учитывать тот факт, что причиной болевого синдрома могут одновременно служить изменения органов мочеполовой и пищеварительной систем. Диспареуния часто развивается у больных на фоне патологического процесса и появления болей в мочевом пузыре.

Ранее синдром тазовой боли неясной этиологии диагностировался при тазовой конгестии, однако эту патологию трудно диагностировать и сейчас [13, 14].

Как говорилось выше, лечение синдрома тазовой боли будет эффективным только в том случае, если прибегать к разностороннему рассмотрению всех возможных его причин.

3.10. Литература

1. Newham AP, van der Spuy ZM, Nugent F. Laparoscopic findings in women with pelvic pain. *S Afr Med J* 1996 Sep;86 (9 Suppl):1200–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9180785>
2. Howard FM. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain. *Ballieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000 Jun;14(3):467–94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962637>
3. Porpora MG, Gomel V. The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women of reproductive age. *Fertil Steril* 1997 Nov;68(5):765–79.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9389799>
4. Visner SL, Blake RL. Physician's knowledge and treatment of primary dysmenorrhoea. *J Fam Pract* 1985 Dec;21(6):462–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3934322>
5. Porpora MG, Konincks PR, Piazze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J AM Assoc Gynecol Laparosc* 1999 Nov;6(4):429–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10548700>
6. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet LL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Amortegui A, Trucco G, Souger T, LA JR, Hillier SL, Bass DC, Kelsey K. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies for women with pelvic inflammatory disease. *AM J Obstet Gynecol* 2002 May;186(5):929–37.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12015517>
7. Corey L, Adams HC, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex infections: clinical manifestations cause and complications. *Ann Intern Med* 1983 Jun;98(6):958–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6344712>
8. Robertson DH, McMillan A, Young H. In: *Clinical practice in sexually transmissible disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989;p. 333.
9. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Viera M, Doussett B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002 Oct;78(4):719–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12372446>

10. Goldstein DP, De Cholnoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care* 1980 Sep;1(1):37–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6458589>
11. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001 Aug;76(2):358–65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476786>
12. Osborne JL. Presentation to the European Society of Female Urology. Verona, Italy, Oct 2001.
13. Beard RW, Kennedy RG, Gangar KF, Stones RW, Rogers V, Reginald PW, Anderson M. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Oct;98(10):988–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1751445>
14. Foong LC, Gamble J, Sutherland IA, Beard RW. Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 2000 Feb;107(2):157–64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688497>

4. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

4.1. Физиология мочеполовой системы

Органы таза имеют двойную иннервацию: вегетативную и соматическую. Данная особенность строения делает человека социально адаптированным. Нормальное функционирование мочевого пузыря имеет огромное значение в повседневной жизни людей, а сексуальная активность обеспечивает интимные взаимоотношения и существование человека как вида. Система работает правильно, если не повреждены нервные пути, которые идут от лобных долей коры головного мозга к дистальному тазовому сплетению.

Как у мужчин, так и у женщин иннервация мочеполовых органов достаточно сложна и осуществляется за счет интеграции симпатической, парасимпатической и соматической нервных систем. Нервы, осуществляющие симпатическую иннервацию органов таза, начинаются в торако-люмбальном отделе спинного мозга. Парасимпатическая и соматическая иннервации происходят из крестцового сегмента спинного мозга. Аfferентные нервы проводят импульсы в ретроградном направлении от всех 3 иннервационных систем таза. В нервных сплетениях происходит интеграция центральной и периферической нервной систем, а нервы, осуществляющие иннервацию тазовых органов, исходят из тазовых сплетений. Крестцовое (преимущественно соматическое) и тазовое (преимущественно парасимпатическое) сплетения интимно связаны друг с другом, а также соединены с симпатическими волокнами, берущими начало из верхнего и нижнего подчревных сплетений.

Половой нерв, берущий начало от крестцового сплетения, иннервирует область промежности, матку (у женщин) и половой член (у мужчин). Парасимпатические волокна берут начало от S2–S4 сегментов спинного мозга и контактируют с ганглиями тазового сплетения, которые расположены в адвентиции основания мочевого пузыря и в стенке мочевого пузыря (иннервируют мочевой пузырь), и с ганглиями, осуществляющими висцеральную иннервацию мочевого пузыря и внутренних половых органов. Правый и левый подчревные нервы начинаются от верхнего подчревного сплетения (симпатическое), которое расположено у мыса крестца.

4.2. Физиология мочевого пузыря

Мочевой пузырь является резервуаром, функция которого заключается всего лишь в накоплении и опорожнении мочи. Однако данные функции осуществляются за счет сложно устроенной обширной иннервации органа, которая контролирует активность поперечно-полосатой мускулатуры ДТ и различных эффекторных органов, входящих в состав НМП [1].

4.2.1. Наполнение мочевого пузыря

Большую часть времени мочевой пузырь служит накопительной системой низкого давления с приспособлением к поступлению из мочеточников мочи. В стенке мочевого пузыря имеются спирально ориентированные продольные и циркулярные гладкомышечные волокна. Они проходят в косом направлении через стенку мочевого пузыря, что препятствует возникновению рефлюкса мочи в мочеточники при сокращении органа.

В норме моча, попадающая в мочевой пузырь, не приводит к повышению внутрипузырного давления. Гладкомышечные волокна мочевого пузыря (мышца, изгоняющая мочу (детрузор)) обладают эластичностью при растягивании. Зависимость между давлением, создаваемым детрузором, и степенью наполнения мочевого пузыря исследуется с помощью субтракционной цистометрии, при выполнении которой определяется разность давления в 2 наполненных жидкостью катетерах (1-й расположен в мочевом пузыре, 2-й – в прямой кишке). На рис. 6 представлено графическое отображение зависимости

давления от объема введенной жидкости. В норме при наполнении мочевого пузыря, который может вместить примерно 500 мл жидкости, давление практически не изменяется.

Детрузорные мышечные волокна конвергируют в области шейки мочевого пузыря, формируя у мужчин хорошо различимое циркулярное мышечное кольцо. У женщин волокна ориентированы косо и продольно и переходят на стенку уретры. Таким образом, в области шейки мочевого пузыря мышечные волокна формируют проксимальный сфинктер, который более выражен у мужчин, чем у женщин. Считается, что сфинктер предотвращает ретроградную эякуляцию.

Наружный сфинктер мочеиспускательного канала образован поперечно-полосатыми мышечными волокнами, которые подковообразно огибают уретру, а другие мышечные волокна обходят спереди уретру, образуя кольцо, благодаря чему просвет уретры пережимается при сокращении мышц. В фазе наполнения мочевого пузыря континенция поддерживается высокой резистентностью за счет мышц шейки пузыря, мышц уретры и наружного сфинктера уретры (рис. 7). Сокращение мышц ДТ и наружного сфинктера мочеиспускательного канала обеспечивается за счет тонической активности моторных нейронов полового нерва, что обеспечивает более высокое давление в уретре, чем в мочевом пузыре. Кроме того, в фазу наполнения мочевого пузыря активируются симпатические эфференты и подавляется активность эфферентных парасимпатических волокон через взаимосвязь крестцовых и грудно-поясничных рефлекторных путей [2], что препятствует спонтанному или произвольному сокращению мочевого пузыря (так называемый сторожевой рефлекс). Данный рефлекс не только подавляет активность детрузора, но и обеспечивает сокращение мышц шейки мочевого пузыря и проксимальной части уретры. Ситуация становится обратной при начале произвольного мочеиспускания (см. ниже).

4.2.2. Афферентная иннервация мочевого пузыря

При заполнении мочевого пузыря импульсы от рецепторов растяжения передаются в спинной мозг через тазовые и подчревные нервы [3]. Данные нервы состоят из миелинизированных (АТМ) и немиелинизированных (С) аксонов. АТМ-волокна отвечают за пассивное растяжение и активное сокращение мочевого пузыря [3], таким образом, они передают информацию о наполненности мочевого пузыря. С-волокна при физиологическом наполнении мочевого пузыря не возбуждаются (поэтому они называются «молчачие» С-волокна). Их активация происходит при воздействии раздражителей, способных вызывать повреждение (химические вещества [4], низкая температура [5]). Нейроны А- и С-волокон расположены в ганглиях задних корешков S2–S3 крестцовых и грудных T11–T12 сегментов спинного мозга. Афферентные импульсы от мочевого пузыря проходят через задние рога в спинной мозг, переходят на противоположную сторону спинного мозга и поднимаются в высшие центры головного мозга, осуществляющие контроль за функциями мочевого пузыря (см. ниже).

Было установлено, что чувствительные нервы в мочевом пузыре располагаются под уротелиальным слоем (преимущественно в области шейки) и в детрузоре [6–9]. Под уротелием они формируют сплетение, причем некоторые терминальные нервные волокна проникают в уротелий [10–12]. Афферентные нервные волокна также отходят от мочепузырного треугольника и уретры, а затем входят в состав подчревных и половых нервов соответственно.

Недавно в результате активного изучения ответной реакции мочевого пузыря на растяжение была открыта группа клеток, расположенная под уротелием мочевого пузыря (миофибробласты) [13]. Они могут выполнять функцию рецепторов растяжения.

4.2.3. Эфферентная иннервация мочевого пузыря

В состав автономной нервной системы НМП входит как симпатическая, так и парасимпатическая нервная система. Сокращение детрузора, приводящее к опорожнению мочевого пузыря, возникает под влиянием возбуждения, передающегося с тазовых нервов (отходят от парасимпатического тазового сплетения), между тем релаксация мышц шейки мочевого пузыря и уретры происходит под влиянием тормозного эффекта, который оказывает парасимпатическая нервная система [14]. Симпатические нервные волокна отходят в области T11–T12 грудного и L1–L2 поясничного сегментов спинного мозга, проходят через нижний брыжеечный ганглий и располагаются в составе подчревного нерва или проходят через паравертебральную цепь в состав тазовых нервов в основании мочевого пузыря и уретры. Основными эффектами симпатической нервной системы являются:

- 1) Подавление активности парасимпатических проводящих путей, расположенных в области НМП и в области спинного мозга;
- 2) Активация сокращения мышц, участвующих в процессе мочеиспускания.

Соматическая иннервация мышц ДТ и части уретры осуществляется S2–S4 крестцовыми сегментами спинного мозга посредством срамных нервов. Иннервация наружного сфинктера мочеиспускательного канала осуществляется с помощью аксонов, отходящих от хорошо выраженного медиально расположенного на уровне S2–S4 сегментов спинного мозга двигательного ядра (ядро Онуфа).

4.2.4. Центральный контроль мочеиспускания

Нормальное наполнение и опорожнение мочевого пузыря обеспечиваются за счет координированного взаимодействия детрузора и иных мышц, участвующих в процессе мочеиспускания. Сторожевой рефлекс, обеспечивающий нормальное функционирование мочевого пузыря, формируется в раннем детском возрасте, однако процесс мочеиспускания зависит от возможности нервной системы распознавать степень заполнения мочевого пузыря и от влияния социального окружения на ребенка [15]. Спинномозговые рефлекс, обеспечивающие наполнение мочевого пузыря и его опорожнение, являются относительно не сложными и контролируются высшими центрами головного мозга. При проведении функциональной визуализации головного мозга было установлено, что контроль резервуарной функции мочевого пузыря [16, 17] и процесса его опорожнения [18, 19] осуществляется за счет обширных нейронных сетей головного мозга, с помощью которых происходит активация или торможение центра мочеиспускания, расположенного в варолиевом мосту.

Именно отсюда начинается проводящий путь, который спускается к крестцовым сегментам спинного мозга, где с его помощью происходит регуляция влияния парасимпатической нервной системы на детрузор и соматической нервной системы на наружный сфинктер мочеиспускательного канала [20]. Желание мочиться возникает тогда, когда мочевой пузырь полностью заполняется (у людей этот объем составляет приблизительно 500 мл) [21], однако активация микционного рефлекса происходит только под влиянием высших центров коры головного мозга, которые оценивают ситуацию и определяют, подходит ли она для мочеиспускания. Полное опорожнение мочевого пузыря происходит за счет сокращения детрузора, которое поддерживается в течение всего периода мочеиспускания (детрузор имеет уникальную особенность длительное время поддерживать почти максимальное напряжение за счет значительного изменения своей длины [22]), и за счет синхронного расслабления мышц, препятствующего оттоку мочи.

4.2.5. Физиология половых органов

К женским репродуктивным органам, важным для выполнения сексуальной функции, относятся влагалище и вульва, а также яичники и матка, необходимые для овуляции и репродукции. В матке выделяют шейку (нижняя часть тела), в которой имеются фиброзно-мышечные волокна, и верхнюю часть – тело, которое выстлано эндометрием, чувствительным к гормонам. В связи с гормональными колебаниями, контролируемые гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системой и нервной системой, в эндометрии каждый месяц происходят сложные изменения.

Иннервация. В связи с топографическими анатомическими особенностями афферентные нервы, иннервирующие женские половые органы, проходят в ретроградном направлении и входят в состав или тазового сплетения, или подчревного сплетения [23]. Афферентные нервы, иннервирующие матку и влагалище, служат чувствительными нервами. Их функцией является ноцицепция, причем степень восприятия ощущений зависит от изменений в репродуктивном статусе женщины [24]. Тазовое и подчревное сплетение посредством спинного мозга, ядер заднего столба спинного мозга и солитарных ядер связано с высшими центрами головного мозга (гипоталамусом [25], гиппокампом и лимбической системой).

Чувствительная иннервация влагалища, представляющего эластичную фиброзно-мышечную трубку, осуществляется срамным нервом (промежностные и задние губные ветви) и подвздошно-паховым нервом. Рядом с кровеносными сосудами, расположенными в гладкомышечной стенке влагалища, проходят вегетативные нервные волокна, отходящие от нижнего подчревного сплетения. Клитор, который является гомологом полового члена, также состоит из пещеристой ткани и 2 миниатюрных кавернозных тел. Головка (свободный конец клитора), покрытая крайней плотью, очень чувствительна к сексуальной стимуляции. В процессе сексуального возбуждения происходит выработка веществ, таких как вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) [27] и оксид азота. Под влиянием этих веществ происходит расслабление гладкомышечного компонента сосудов [26], результатом чего является повышение тазового кровотока, гиперемия клитора и половых губ и увлажнение влагалища за счет трансудации. Данные изменения как у мужчин, так и у женщин связаны с активацией парасимпатической нервной системы, в то время как повторяющиеся сокращения скелетных мышц промежности во время оргазма служат следствием влияния на них промежностной ветви срамного нерва.

У женщин с полным травматическим блоком спинного мозга на уровне средних грудных сегментов отмечается полное отсутствие чувствительности влагалища и /или шейки матки [28].

Менструация. При проведении исследования на крысах было установлено, что их матка иннервируется как волокнами вегетативной нервной системы, так и чувствительными нервами соматической нервной системы (адренергическими [29] и холинергическими [30]), а также различными пептидергическими волокнами, содержащими ВИП, вещество P (пептид, кодируемый геном кальцитонина) и галанин [31, 32]. Иннервация матки подвергается значительному ремоделированию в пубертатном периоде, во время беременности и после родов. Однако степень изменений иннервации матки, происходящих в течение менструального цикла, остается неясной [33, 34].

Изменения, происходящие в матке женщин, зависят от циклического колебания уровня гормонов, посредством которых также контролируется иннервация маточных артерий (холинергическая, адренергическая и пептидергическая), спонтанная сократительная активность гладкомышечного компонента стенки сосудов, степень ответа тканей на воздействие различных вазоактивных веществ [35]. Гормональные нарушения, сопровождающиеся изменениями ангиогенеза и сократительной активности гладких мышц сосудистой стенки и миометрия, могут приводить к кровотечениям [36]. Дисменорея возникает вследствие данных изменений. При этом заболевании увеличивается секреция вазопрессина [35], взаимодействующего с V1 рецепторами вазопрессина матки, что приводит к гиперактивности миометрия и вазоконстрикции, в результате чего появляется ишемия тканей матки и боль.

Беременность и роды. Во время беременности число двигательных и чувствительных нервных волокон матки значительно снижается, хотя данные изменения затрагивают не все типы нервов. При проведении иммуноцитохимических исследований было выявлено, что снижение числа нервных волокон, содержащих ВИП и локализирующихся в миометрии и около сосудов матки, происходит только к концу беременности [37]. Также было установлено, что в течение беременности число афферентных нервных волокон, содержащих субстанцию Р, напротив, не изменяется [38]. У крыс [39, 40], морских свинок [41, 42] и людей [43] к концу беременности было выявлено снижение числа адренергических нервных волокон миометрия и нервных волокон периваскулярного пространства. Таким образом, нервные волокна вегетативной нервной системы, участвующие в иннервации матки, во время беременности подвергаются значительному ремоделированию.

Урогенитальная боль. Иннервация таза показывает большое сближение висцеро-висцеральных взаимодействий внутри ЦНС, когда существующий субстрат, вызывающий патофизиологию данного органа, может влиять на физиологию и развитие патофизиологии другого органа [24]. Как сообщается в литературе, некоторые кросс-системы вызывают воспаление мочевого пузыря, редуцируя степень сократительной функции матки и действия лекарств на нее [4], и воспаление толстой кишки, продуцируя признаки воспаления в здоровом мочевом пузыре и матке. Патофизиология одного тазового органа влияет на физиологию других, что не всегда понятно врачам. Однако повышение профессионального уровня и понимание конвергенции периферической и центральной иннервации могут иметь значимую роль для клинической практики.

Заключение. По всей видимости, появление нейтральных болей в области мочевого пузыря и половых органов может объясняться тем, что данные органы имеют богатую и сложную иннервацию, необходимую им для выполнения своих функций. Также боли могут появляться в результате изменений, происходящих в волокнах вегетативной нервной системы, участвующих в иннервации мочеполювых органов.

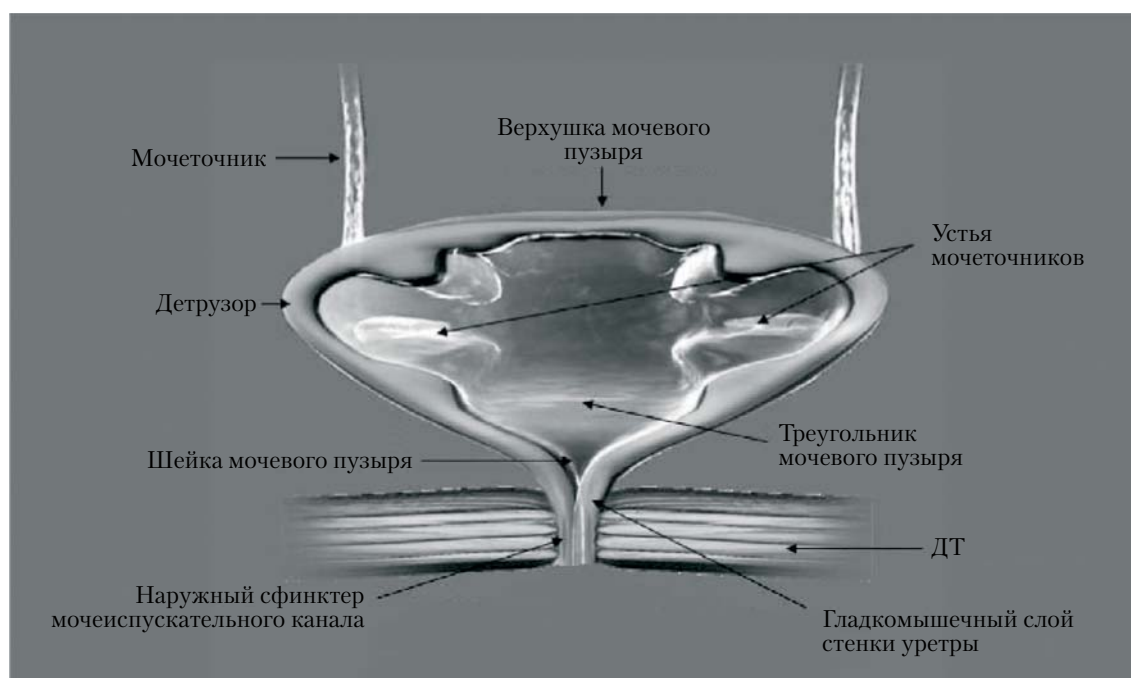


Рис. 6. Эффекторные органы НМП. На данном рисунке представлено строение органов НМП у женщин. У мужчин вокруг уретры расположена ПЖ (рисунок размещен с разрешения Vinal Kalsi)

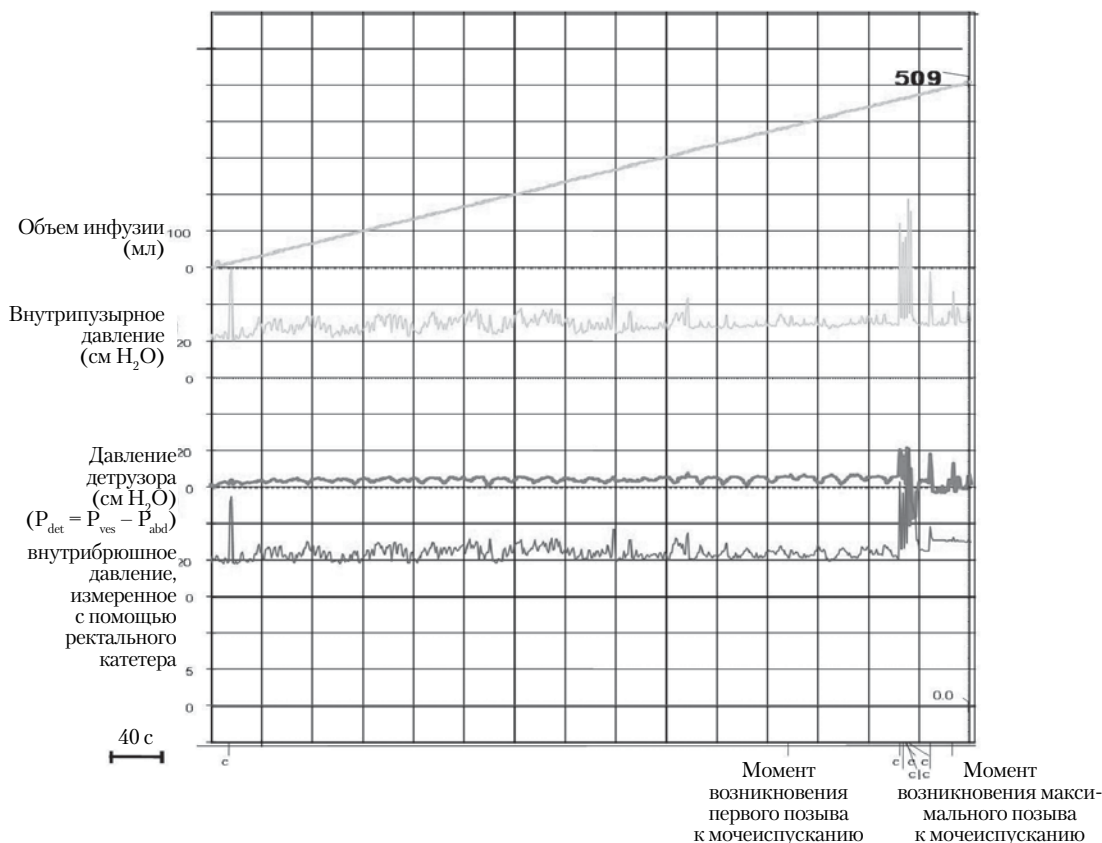


Рис. 7. Субтракционная цистометрия: нормальное функциональное состояние мочевого пузыря

До тех пор, пока не появится первый позыв к мочеиспусканию (FD), давление, создаваемое детрузором, составляет менее 10 см H₂O. После появления FD отмечается незначительное повышение давления, создаваемого детрузором, что сопровождается повышением внутрипузырного давления. Однако повышения внутрибрюшного давления при этом не происходит. Со временем за счет сокращения детрузора давление нарастает, но вследствие того, что мочевой пузырь не заполнен и способен сжиматься, оно остается невысоким. Императивный позыв к мочеиспусканию (ND) возникает тогда, когда мочевой пузырь полностью заполняется жидкостью (примерный объем – 500 мл). Вскоре после этого происходит мочеиспускание. Вследствие дыхательных движений график имеет волнообразный характер.

4.3. Сексуальная дисфункция у мужчин и женщин

Существует множество классификаций сексуальной дисфункции. Согласно последней выделяют следующие нарушения: снижение либидо (или нарушения полового влечения), патологии полового возбуждения, патологии оргазма, а также боли, связанные с половым актом [45]. Распространенность многих нарушений в популяции людей является высокой: в ходе исследования, проводимого в штате Массачусетс, было установлено, что с возрастом частота эректильной дисфункции увеличивается; примерно 60 % мужчин 60–70-летнего возраста в той или иной степени страдают эректильной дисфункцией [46]. Распространенность сексуальной дисфункции среди женщин составляет примерно 25–63 % (разброс значений обусловлен тем, что изучались различные группы населения). Распространенность всех типов половых нарушений в группах пациентов с неврологическими заболеваниями, по-видимому, еще выше, хотя точные значения на данный момент не известны.

К сексуальной дисфункции могут приводить следующие неврологические заболевания: поражения коры головного мозга, травмы спинного мозга, инсульт, эпилепсия, рассеянный склероз, радикальная тазовая хирургия, иные состояния. Существует множество причин и механизмов нарушений торако-люмбальной регуляции у мужчин: вследствие расширенной хирургии, влияющей на эякуляцию гипоталамо-гипофизарной зоны, травмы головного мозга с последующим гипопитуитаризмом и с расстройствами генитальной регуляции.

Лечение сексуальной дисфункции неврологической и иной этиологии как у мужчин, так и у женщин заключается в проведении лечебной физкультуры (упражнения на группы мышц ДТ), электростимуляции и назначении когнитивно-поведенческой терапии. Проблемы мужской половой дисфункции рассматривались ранее в другом разделе «Клинических рекомендаций».

Лечить женскую половую дисфункцию сложнее, чем мужскую. Считается, что сексуальная дисфункция у женщин является следствием каких-либо проблем с половым партнером, поэтому при лечении женщин необходимо учитывать данный аспект. Для достижения положительных результатов необходимо обследовать и лечить обоих половых партнеров. При лечении молодых женщин важно учитывать, что сексуальная дисфункция может послужить следствием не только неврологических нарушений, но и следствием изменений ДТ во время родов. При лечении пожилых женщин с сексуальной дисфункцией особое внимание следует уделять изменениям, развившимся вследствие менопаузы. Несмотря на то что гормональная заместительная терапия является эффективной и используется достаточно часто, в ряде случаев эффект от ее назначения оказывается недостаточным. Установлено, что в таких ситуациях требуется применение аналогов тестостерона, так как либидо снижено значительно. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (эффективны при лечении половой дисфункции у мужчин) оказались неэффективными при лечении сексуальной дисфункции у женщин.

4.4. Литература

1. De Groat WC, Booth AM. Physiology of the urinary bladder and urethra. *Ann Intern Med* 1980 Feb;92(2 Pt 2):312–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6243894>
2. De Groat WC, Lalley PM. Reflex firing in the lumbar sympathetic outflow to activation of vesical afferent fibres. *J Physiol* 1972 Oct;226(2):289–309.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4508051>
3. Janig W, Morrison JF. Functional properties of spinal visceral afferents supplying abdominal and pelvic organs, with special emphasis on visceral nociception. *Prog Brain Res* 1986;67:87–114.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3823484>
4. Häbler HJ, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol* 1990 Jun;425:545–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213588>
5. Fall M, Lindström S, Mazieres L. A bladder-to-bladder cooling reflex in the cat. *J Physiol* 1990 Aug;427:281–300.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213600>
6. Gosling JA, Dixon JS. Sensory nerves in the mammalian urinary tract. An evaluation using light and electron microscopy. *J Anat* 1974 Feb;117(Pt 1):133–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4844655>
7. Smet PJ, Moore KH, Jonavicius J. Distribution and colocalization of calcitonin gene-related peptide, tachykinins, and vasoactive intestinal peptide in normal and idiopathic unstable human urinary bladder. *Lab Invest* 1997 Jul;77(1):37–49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9251677>
8. Avelino A, Cruz C, Nagy I, Cruz F. Vanilloid receptor 1 expression in the rat urinary tract. *Neuroscience* 2002;109(4):787–98.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11927161>
9. Yiangou Y, Facer P, Ford A, Brady C, Wiseman O, Fowler CJ, Anand P. Capsaicin receptor VR1 and ATP-gated ion channel P2X3 in human urinary bladder. *BJU Int* 2001 Jun;87(9):774–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11412212>
10. Birder LA, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S, Nealen ML, Burke NE, Dineley KE, Watkins S, Reynolds IJ, Caterina MJ. Vanilloid receptor expression suggests a sensory role for urinary bladder epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 Nov;98(23):13396–401.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11606761>
11. Lazzeri M, Vannucchi G, Zardo C et al. Immunohistochemical evidence of vanilloid receptor 1 in normal human urinary bladder. *Eur Urol* 2004 Dec;46(6):792–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15548449>
12. Gabella G, Davis C. Distribution of afferent axons in the bladders of rats. *J Neurocytol* 1998 Mar;27(3):141–55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10640174>
13. Wiseman OJ, Fowler CJ, Landon DN. The role of the human bladder lamina propria myofibroblast. *BJU Int* 2003 Jan;91(1):89–93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614258>
14. Burnstock G. Innervation of bladder and bowel. *Ciba Found Symp* 1990;151:2–18;discussion 18–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1977565>
15. Kavia RB, Dasgupta R, Fowler CJ. Functional imaging and the central control of the bladder. *J Comp Neurol* 2005 Dec;493(1):27–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16255006>
16. Athwal BS, Berkley KJ, Hussain I, Brennan A, Craggs M, Sakakibara R, Frackowiak RS, Fowler CJ. Brain

- responses to changes in bladder volume and urge to void in healthy men. *Brain* 2001 Feb;124(Pt 2):369–77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157564>
17. Matsuura S, Kakizaki H, Mitsui T, Shiga T, Tamaki N, Koyanagi T. Human brain region response to distention or cold stimulation of the bladder: a positron emission tomography study. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2035–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12394703>
 18. Blok BF, Willemsen AT, Holstege G. A PET study on brain control of micturition in humans. *Brain* 1997 Jan;120(Pt 1):111–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9055802>
 19. Blok BF, Sturms LM, Holstege G. Brain activation during micturition in women. *Brain* 1998 Nov;121(Pt 11):2033–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9827764>
 20. Blok BF. Central pathways controlling micturition and urinary continence. *Urology* 2002 May;59(5 Suppl 1):13–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12007517>
 21. Wyndaele JJ. Normality in urodynamics studied in healthy adults. *J Urol* 1999 Mar;161(3):899–902.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022710>
 22. Uvelius B, Gabella G. Relation between cell length and force production in urinary bladder smooth muscle. *Acta Physiol Scand* 1980 Dec;110(4):357–65.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7234441>
 23. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Buxant F, Simonart T, Peny MO, Noel JC. Relationship between endometriotic foci and nerves in rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod* 2000 Aug;15(8):1744–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920097>
 24. Berkley KJ. A life of pelvic pain. *Physiol Behav* 2005 Oct;86(3):272–80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16139851>
 25. Akaishi T, Robbins A, Sakuma Y, Sato Y. Neural inputs from the uterus to the paraventricular magnocellular neurons in the rat. *Neurosci Lett* 1988 Jan;84(1):57–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3347371>
 26. Berman JR, Adhikari SP, Goldstein I. Anatomy and physiology of female sexual function and dysfunction: classification, evaluation and treatment options. *Eur Urol* 2000 Jul;38(1):20–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10859437>
 27. Levin RJ. VIP, vagina, clitoral and periurethral glands—an update on human female genital arousal. *Exp Clin Endocrinol* 1991;98(2):61–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1778234>
 28. Whipple B, Komisaruk BR. Brain (PET) responses to vaginal-cervical self-stimulation in women with complete spinal cord injury: preliminary findings. *J Sex Marital Ther* 2002 Feb;28(1):79–86.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11928182>
 29. Sjöberg NO. Dysmenorrhea and uterine neurotransmitters. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;87:57–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37691>
 30. Stjernquist M, Owman CO. Cholinergic and adrenergic neural control of smooth muscle function in the non-pregnant rat uterine cervix. *Acta Physiol Scand* 1985 Jul;124(3):429–36.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4050475>
 31. Papka RE, Cotton JP, Taurig HH. Comparative distribution of neuropeptide tyrosine-, vasoactive intestinal polypeptide-, substance P-immunoreactive, acetylcholinesterase-positive and noradrenergic nerves in the reproductive tract of the female rat. *Cell Tissue Res* 1985;242(3):475–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2416449>
 32. Shew RL, Papka RE, McNeill DL. Galanin and calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in nerves of the rat uterus: localization, colocalization, and effects on uterine contractility. *Peptides* 1992 Mar–Apr;13(2):273–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1384006>
 33. Sjöberg NO. New considerations on the adrenergic innervation of the cervix and uterus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1969;48 (Suppl 3):28.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5380821>
 34. Zoubina EV, Fan Q, Smith PG. Variations in uterine innervation during the estrous cycle in rat. *J Comp Neurol* 1998 Aug;397(4):561–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9699916>
 35. Akerlund M. Vascularization of human endometrium. Uterine blood flow in healthy condition and in primary dysmenorrhoea. *Ann N Y Acad Sci* 1994 Sep;734:47–56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7978951>
 36. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4) Oct:CD001896.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235288>
37. Stjernquist M, Alm P, Ekman R, Owman C, Sjöberg NO, Sundler F. Levels of neural vasoactive intestinal polypeptide in rat uterus are markedly changed in association with pregnancy as shown by immunocytochemistry and radioimmunoassay. *Biol Reprod* 1985 Aug;33(1):157–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4063437>
 38. Traurig H, Saria A, Lembeck F. Substance P in primary afferent neurons of the female rat reproductive system. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1984 Jul;326(4):343–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6207443>
 39. Moustafa FA. Changes in cholinergic and noradrenergic nerves in the pregnant and postpartum uterus of the albino rat and guinea pig. *Acta Anat (Basel)* 1988;132(4):310–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3195314>
 40. Haase EB, Buchman J, Tietz AE, Schramm LP. Pregnancy-induced uterine neuronal degeneration in the rat. *Cell Tissue Res* 1997 May;288(2):293–306.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9082965>
 41. Thorbert G, Alm P, Owman C et al. Regional changes in structural and functional integrity of myometrial adrenergic nerves in pregnant guinea-pig, and their relationship to the localization of the conceptus. *Acta Physiol Scand* 1978 Jun;103(2):120–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/676764>
 42. Alm P, Owman C, Sjöberg NO, Thorbert G. Uptake and metabolism of [3H]norepinephrine in uterine nerves of pregnant guinea pig. *Am J Physiol* 1979 May;236(5):277–85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/443367>
 43. Wikland M, Lindblom B, Dahlström A, Haglid KG. Structural and functional evidence for the denervation of human myometrium during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984 Oct;64(4):503–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6384845>
 44. Dmitrieva N, Johnson OL, Berkley KJ. Bladder inflammation and hypogastric neurectomy influence uterine motility in the rat. *Neurosci Lett* 2001 Nov;313(1–2):49–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11684337>
 45. Levin RJ. The physiology of sexual arousal in the human female: a recreational and procreational synthesis. *Arch Sex Behav* 2002 Oct;31(5):405–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12238607>
 46. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Ageing Study. *J Urol* 1994 Jan;151(1):54–61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8254833>

5. НЕЙРОГЕННЫЕ СОСТОЯНИЯ

5.1. Введение

С целью исключения локальной патологии органов таза важно проведение тщательного урологического или гинекологического обследования. В том случае, если патология обнаружена не была, пациента направляют к неврологу для исключения различных поражений конского хвоста или крестцовых путей. МРТ – исследование выбора, так как позволяет визуализировать нервную ткань и окружающие ее структуры.

В том случае, если после проведения всех исследований патологии выявлено не было, диагностируется один из локальных болевых синдромов. Синдром тазовой боли – состояние, при котором пациент испытывает персистирующую, рецидивирующую или эпизодическую боль, которая возникает вследствие изменений органов таза, не связанных с инфекционным, опухолевым поражением или иной конкретной патологией (см. табл. 3). Патофизиологические механизмы возникновения синдрома тазовой боли не ясны. Наиболее вероятной причиной данного состояния являются изменения со стороны висцеральной, автономной и соматической иннервации тазовых органов.

5.2. Ущемление полового нерва

Хроническая компрессия срамного нерва в седалищно-прямокишечной ямке может приводить к болям в области промежности, которые локализуются либо спереди от влагалища или вульварной области, либо сзади в анально-прямокишечной области. ICS дает следующее определение данной патологии – «боль в области промежности, которая локализуется между задней спайкой половых губ и анальным отверстием (у женщин) и между мошонкой и анальным отверстием (у мужчин)» [1].

Боль может включать неприятное чувство онемения или жжения, усиливаться в положении сидя и уменьшаться в положении стоя. Неврологические исследования промежности показывают норму. Крестцовые рефлексы сохранены, отмечается нормальный тонус анального сфинктера. В некоторых

случаях при проведении нейрофизиологических обследований удастся выявить такие изменения, как увеличение латентного периода крестцового рефлекса (при электростимуляции дорсального нерва клинатора, сопровождающейся регистрацией мышечной активности в области промежности) или увеличение периода проведения возбуждения по срамному нерву (при использовании электростимулятора, разработанного St Mark). Данные исследования должны проводиться врачом-нейрофизиологом. Наиболее вероятными признаками нейропатии срамного нерва являются:

- 1) Односторонняя локализация боли, имеющая характер жжения
- 2) Усиление боли с одной стороны при трансректальной пальпации седалищных костей
- 3) Увеличение времени проведения возбуждения по срамному нерву на пораженной стороне.

Однако такие случаи редко являются причинами болей в области промежности. Признаком, подтверждающим диагноз «нейропатия срамного нерва», служит исчезновение болей после выполнения декомпрессии нерва в канале Алькока (вследствие этого диагноз подтверждается крайне редко). Информативность нейрофизиологических методов исследования является предметом дискуссий: специалисты некоторых европейских лечебных центров считают, что нейрофизиологические методы исследования обладают высокой чувствительностью [1, 2], специалисты других клиник, также занимающиеся изучением нейрофизиологических аспектов, полагают, что данные методы малоинформативны. Дальнейшие исследования требуют разработки диагностики нервного блока либо МРТ-признаков.

5.3. Другие нейрогенные состояния

Нейрофизиологические методы исследования более полезны при процессах денервации и реиннервации в области ДТ. При таких повреждениях чаще всего возникает не только болевой синдром, но и нарушения сексуальных функций и функций мочевого пузыря.

Главным недостатком существующих нейрофизиологических методов исследования является то, что с их помощью можно оценивать функциональное состояние только достаточно крупных миелинизированных нервных волокон (в большей степени иннервация тазовых органов осуществляется немиелинизированными и миелинизированными нервными волокнами небольшого диаметра, которые обеспечивают все виды чувствительности органов таза и боли) [3].

5.4. Литература

1. Amarenco G, Kerdraon J. Pudendal nerve terminal sensitive latency: technique and normal values. J Urol 1999 Jan;161(1):103–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10037379>
2. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R, Leborgne J. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. Surg Radiol Anat 1998;20(2):93–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9658526>
3. Lee JC, Yang CC, Kromm BG, Berger RE. Neurophysiologic testing in chronic pelvic pain syndrome: a pilot study. Urology 2001 Aug;58(2):246–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11489711>

6. ФУНКЦИИ И ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАМЫ ТАЗА

6.1. Введение

ДТ состоит из мышц и фасций. Мышцы обычно функционируют как единое целое, хотя передняя группа мышц ДТ может сокращаться независимо от задней группы мышц. ДТ выполняет 3 функции: поддерживающую, функцию сокращения и расслабления.

6.2. Функция

В расслабленном состоянии ДТ поддерживает мочевой пузырь и уретру в переднем отделе таза, матку и влагалище – в среднем отделе таза, прямую кишку и анус – в заднем отделе таза. Функциональное состояние поддерживающих структур зависит от анатомического положения мышц, их тонуса и от положения фасций [1]. Тонус мышц ДТ, так же как и всех скелетных мышц, поддерживается с помощью эфферентных нервных волокон и может изменяться в зависимости от гормонального статуса (менструальный цикл, беременность и менопауза).

Функциональное состояние поддерживающих мышц изменяется при повышении внутрибрюшного давления. Мышцы ДТ сокращаются до повышения внутрибрюшного давления или непосредственно во время его повышения. Такая способность обеспечивается за счет того, что скорость проведения импульса к мышцам ДТ выше скорости проведения импульса к мышцам брюшной стенки [2]. При электромиографии, проводимой в состоянии покоя, отмечается активность только тех моторных нейронов, которые обеспечивают тоническое напряжение мышц. При кашле активизируются дополнительные моторные нейроны.

При сокращении мышц ДТ происходит смещение органов брюшной полости вниз, а органов таза – вверх. Во многих ситуациях происходит дополнительное сокращение иных групп мышц (мышц брюшной стенки, приводящих и ягодичных мышц). Выделяют 2 типа сокращений: произвольные, при поступлении импульсов из коры головного мозга, и рефлекторные. От сокращения мышц зависит не только поддерживающая функция. При сокращении мышц также происходит закрытие просвета уретры, ануса (не происходит непроизвольного мочеиспускания и непроизвольной дефекации), матки (защитный механизм). Кроме того, при сокращении мышц ДТ снижается активность детрузора.

Мышцы ДТ должны сокращаться с достаточной силой. Сила сокращения мышцы зависит от объема мышцы (количества волокон) и характера иннервации (частота проводимых импульсов и число активных мотонейронов). Мышца должна сокращаться полностью и оставаться в сокращенном состоянии в течение определенного времени (утомляемость мышцы).

Сокращение мышц ДТ играет важную роль в обеспечении сексуальной функции. Благодаря сокращению мышц в фазу возбуждения происходит замедление кровотока в тазу, что приводит к гиперемии органов таза. В последнюю фазу полового акта происходит серия непроизвольных сокращений мышц ДТ, благодаря которым возникает ощущение оргазма [3].

При расслаблении мышц ДТ происходит раскрытие просвета мочеиспускательного канала, влагалища и анального отверстия. Органы промежности и таза оказываются в анатомическом положении, в котором они должны находиться в покое. Расслабление мышц ДТ происходит в результате снижения активности мотонейронов. Мочеиспускание, дефекация и половой акт не осуществимы без расслабления мышц ДТ.

6.3. Дисфункция

Классификация типов дисфункций ДТ должна осуществляться в соответствии с документом «Стандартизация терминологии, используемой для описания функций и дисфункций диафрагмы таза» [4]. Данный документ является международным междисциплинарным научным докладом, подготовленным ICS. При составлении данной классификации, так же как и всех других классификаций, учитывалось 3 аспекта: симптомы заболевания, признаки заболевания и тип патологического состояния. Симптомы заболевания – жалобы пациента; признаки заболевания – особенности, выявленные при объективном исследовании. Исследование сократимости мышц ДТ и их способности к расслаблению выполняется при пальпации. Произвольные сокращения могут быть ослабленными, нормальными по силе или сильными. Способность мышц к расслаблению может отсутствовать, может отмечаться частичное или полное расслабление. Непроизвольное сокращение может или присутствовать, или отсутствовать.

На основании выявленных признаков заболевания состояние мышц ДТ можно охарактеризовать следующим образом:

- отсутствие сокращений мышц ДТ;
- отсутствие расслабления мышц ДТ;
- отсутствие сокращений и расслаблений мышц ДТ.

На основании симптомов и признаков заболевания состояние мышц ДТ можно охарактеризовать следующим образом:

- нормальное состояние мышц ДТ;
- гиперактивность мышц ДТ;
- гипоактивность мышц ДТ;
- нефункционирующие мышцы ДТ.

Пример:

- Симптомы: боль в области промежности.
- Признак: отсутствие расслабления мышц ДТ (отсутствие как произвольного, так и непроизвольного расслабления).
- Состояние: гиперактивность мышц ДТ.

Гипоактивность мышц ДТ – состояние, при котором мышцы не сокращаются должным образом. Гипоактивность мышц проявляется НМ и недержанием кала. Гиперактивность мышц ДТ – состояние, при котором отсутствует должное расслабление мышц. При этом могут возникать запоры, снижается объем мочи при мочеиспускании [5]. Гиперактивность мышц ДТ может приводить к развитию СХТБ и к диспареунии.

Гиперактивность мышц развивается в течение длительного времени. Существует множество причин возникновения данного состояния. Например, проблема ограниченного доступа к туалету, приводящая к отсутствию возможности мочиться, что приводит к напряжению мышц ДТ. К тому моменту, когда появляется возможность мочиться, снижается сила сокращения детрузора. Человек начинает тужиться, напрягая мышцы брюшной стенки, что приводит к активации рефлекса и дополнительному сокращению мышц ДТ [6].

Механизм развития болей при гиперактивности мышц ДТ до конца не изучен [7]. Обычно боль возникает при продолжительном тоническом сокращении мышц. Возможно, что сокращение мышц ДТ приводит к сдавливанию проходящих через них нервов и обструкции сосудов, кровоснабжающих половой член и мошонку. Вероятно, что это и есть 2 механизма развития боли. При сокращении мышц ДТ увеличивается число импульсов, проходящих в афферентном направлении к крестцовым сегментам спинного мозга, а затем – к мосту и коре головного мозга. Ответной реакцией является увеличение интенсивности передачи импульсов от коры головного мозга к мышцам таза. Данные изменения также могут приводить к усилению болей [8].

6.4. Миофасциальные триггерные точки

Повторяющаяся или хроническая избыточная работа, выполняемая мышцами, может служить причиной активации триггерных точек в них. Триггерная точка – точка повышенной раздражимости, представляющая собой болезненный при пальпации, плотный узел [9]. При сдавливании триггерных точек усиливается болевое ощущение, появляются отраженные боли и двигательная дисфункция. Триггерные точки предотвращают чрезмерное растяжение мышц. При их активации сила сокращения мышцы ослабевает и возникает боль, которая имеет характерные особенности.

Боль, вызванная активацией этих точек, усиливается при выполнении определенных движений или при нахождении человека в определенном положении. Пациенты стараются избегать таких движений и положений, при которых усиливается боль. Триггерные точки также располагаются в мышцах ДТ [10]. При активации триггерных точек, локализованных в мышцах ДТ, пациенты вынуждены осторожно садиться, обычно на одну ягодицу. Характерным симптомом является возникновение болей в тот момент, когда пациент начинает вставать после того, как он некоторое время находился в сидячем положении. Боль усиливается при надавливании на триггерные точки (например, при половом акте), а также при выполнении пациентом действий, сопровождающихся длительными или повторяющимися сокращениями мышц (например, при мочеиспускании или дефекации). Триггерные зоны можно пропальпировать при проведении объективного исследования пациента, при этом сдавливание будет сопровождаться возникновением локальной и отраженной боли. У пациентов с СХТБ болезненность отмечается в триггерных точках, расположенных в мышцах брюшной стенки, ягодичных мышцах и грушевидной мышце.

6.5. Терапия

Лечение гиперактивности мышц ДТ необходимо проводить в соответствии с СХТБ [11]. Существует множество эффективных физиотерапевтических методов лечения, помогающих восстановить функции мышц и координацию ДТ. Целесообразно использовать биологическую обратную связь с электромиографией у пациентов с дисфункцией мышц ДТ, для того чтобы понять природу имеющихся нарушений и улучшить эффект лечения.

Инактивация центральных триггерных точек достигается путем растяжения мышц. С целью снижения активности триггерных точек, локализованных в месте прикрепления мышцы к кости, назначается прямая мануальная терапия. Эффективным методом лечения служит лечебная физкультура (произвольное сокращение мышц с последующим полным их расслаблением), а также прерывистое надавливание на триггерные точки [12, 13]. Эффективность лечения путем растягивания мышц повышается, если перед ним выполнить массаж триггерных точек. Быстрое исчезновение болей и повышение способности мышцы к растяжению при введении местного анестетика в триггерные точки мышц подтверждают предположение о том, что активация триггерных точек приводит к возникновению боли.

6.6. Литература

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997 Apr;89(4):501–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9083302>
2. Constantinou CE, Govan DE. Spatial distribution and timing of transmitted and reflexly generated urethral pressures in healthy women. *J Urol* 1982 May;127(5):964–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7201031>
3. Epstein M. Physiology of sexual function in women. In: Epstein M (ed). *Clinics in obstetrics and gynaecology*. London: WB Saunders, 1980; p. 7.
4. Messelink EJ, Benson T, Berghmans B et al. Standardisation of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. 2005;24;p. 374–80.
https://www.icsoffice.org/ASPNET_Membership/Membership/Portal.aspx?RedirectUrl=documents/Search/Index.asp
5. Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997 Jun;157(6):2234–7.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146624>
6. Messelink EJ. The overactive bladder and the role of the pelvic floor muscles. *BJU Int* 1999 Mar;83(Suppl 2):31–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10210602>
 7. Howard FM. Pelvic floor pain syndrome. In: Howard FM (ed). *Pelvic Pain. Diagnosis and Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;p. 429–32.
 8. Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Chronic prostatitis: a myofascial pain syndrome? *Infect Urol* 1999;12:84–6.
 9. Carter J.E. Abdominal wall and pelvic myofascial trigger points. In: Howard FM (ed). *Pelvic Pain. Diagnosis and Management*. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2000;p. 314–58.
 10. Slocumb JC. Neurological factors in chronic pelvic pain: trigger points and the abdominal pelvic pain syndrome. *Am J Obstet Gynaecol* 1984 Jul;149(5):536–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6234807>
 11. Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW. Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* 1995 Apr;40:283–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7623358>
 12. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2005 Jul;174(1):155–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947608>
 13. Srinivasan AK, Kaye JD, Moldwin R. Myofascial dysfunction associated with chronic pelvic floor pain: management strategies. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11(5):359–64.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17894926>

7. РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

7.1. Введение

В данном разделе рассматриваются психологические факторы, играющие определенную роль в развитии или рецидивировании тазовых болей, а также психологические методы лечения.

Функцией боли, в частности острой, является предотвращение или снижение степени повреждения, а также защита поврежденного участка от факторов, снижающих эффективность репарации. В том случае, когда боль возникает без повреждения или наличия заболевания или сохраняется после восстановления поврежденного участка, функция боли утрачивается. В таких случаях болевое ощущение снижает качество жизни и негативно воздействует на человека, заставляя его думать о наличии какого-либо повреждения и заболевания. Когнитивные процессы и эмоциональные переживания пациента также определенным образом влияют на развитие или рецидивирование болевого синдрома [1, 2]. Психологические и социальные факторы служат факторами риска развития хронической боли из острой боли, они влияют на степень привыкания человека к боли, а также на то, будет человек придерживаться назначенного лечения или нет.

7.2. Психологические модели боли

Модель боли, описанная выше, включающая изменения центральных и периферических механизмов возбуждения и торможения, изменения восприятия болевого ощущения в центрах коры головного мозга и подкорковых структурах и не связанная с повреждением тканей или развитием конкретного заболевания, отличается от модели соматических болей.

Данная модель боли описывает такую боль, которая возникает в результате отдельных взаимосвязанных биологических и психологических процессов, жалобы появляются при отсутствии объективных признаков наличия заболевания, что указывает на психологический этиологический фактор развития болей [3, 4]. Данная модель боли является основной при описании синдрома тазовых болей (особенно в случае появления болей у женщин).

Существует множество иных моделей, но они являются необоснованными. В одной из моделей (не обоснованная с психиатрической точки зрения) предполагается, что боль не является подлинной, если отсутствуют клинические признаки заболевания, и что в данном случае под болью завуалированы психологические расстройства. Данная модель основана на дуализме, который не признается официальной медициной и не понятен большинству пациентов. В другой модели (в психодинамическом аспекте более похожа на предлагаемую нами модель боли) боль описывается как ощущение (при не выявленных признаках, но не в случае их отсутствия), возникающее вследствие подсознательных проблем и приводящее к страданию человека.

Существует несколько моделей, которые сходны с описываемой нами моделью боли, при создании которой использовались работы ученых Melzack и Wall (1965) [1]. Психофизиологическая реактивность, которая объясняется моделью напряженного состояния, – это способность организма к активации защитных механизмов, направленных на устранение физического или психологического стресса. Длительный стресс приводит к нарушению и истощению механизмов защиты. Этот факт был установлен Flor et al. (1992) [5], которые выполнили электромиографию мышц спины при воздействии физиологических/социальных стрессорных факторов. Данное исследование может указывать на возможный механизм развития болей в мышцах ДТ (этот механизм может быть не основным). В настоящее время проводятся масштабные исследования по изучению причин развития гиперактивности мышц ДТ и способов лечения такого состояния (см. разд. 2.5 и 6.5). Link et al. (2007) [6] была разработана теория о том, что перенесенные ранее травмы (сексуальное и физическое насилие в детском возрасте) могут служить причиной функциональных изменений мочевого пузыря и причиной развития симптомов заболевания мочевых путей, причем данные изменения обусловлены стрессом.

Когнитивно-поведенческая модель описывает развитие заболевания, начиная с появления болей, затем механизм преобразования восприятия болей и реакции организма на них, при этом учитываются когнитивные, поведенческие факторы и эмоции человека. Существует четкая взаимосвязь между представлением, сформированным человеком, и типом его поведения и/или эмоциями, что подтверждает значение влияния психологических факторов на степень восприятия испытываемой боли, степень самоограничений, связанных с болью, степень эмоционального переживания человека и длительность лечения [2, 7]. Данная взаимосвязь отмечается при боли в спине, при фибромиалгии или персистирующих болях разной локализации (синдром тазовой боли недостаточно изучен).

Психологические факторы изучены и описаны лучше, чем социальные факторы. Однако и те, и другие очень сложно классифицировать. Также недостаточно изучены изменения, происходящие в нейрональной активности головного мозга при воздействии данных факторов на человека. Лучше всего исследованы такие факторы, как страх, повышенное внимание к себе [8] и стремление предупреждения состояний, способных вызвать усиление болей [9].

Когнитивно-поведенческая модель является аналогом психофизиологической модели. Сравнительно недавно она была дополнена: было учтено влияние нейромедиаторов на развитие болей и иных симптомов (например, симптомов со стороны НМП [10]), особое внимание было уделено изменениям, влияющим на эмоциональное состояние человека, и полисистемным изменениям (в результате данных изменений появляются симптомы, которые невозможно объяснить с медицинской точки зрения) [11, 12].

Биопсихологическая модель – модель, при создании которой учитываются психологические (когнитивные и поведенческие) и медико-биологические аспекты.

7.3. Методология

При публикации данного руководства использовались информационные ресурсы PubMed и PsychInfo. С их помощью мы анализировали информацию, полученную в ходе проведенных за последние 10 лет психологических исследований (психологические исследования длятся дольше, чем клинические исследования). Также использовалась информация из Кокрановской базы данных.

7.4. Психологические факторы и их влияние на восприятие тазовой боли

При проведении анализа клинических исследований, в которых участвовали женщины с СХТБ, Savidge и Slade (1997) [13] доказали, что психологическое восприятие боли женщинами, у которых не была выявлена этиология болей, отличается от восприятия боли женщинами, у которых причина болей была установлена. С целью выявления возможных причин этих отличий ученые досконально проанализировали методы проведения исследований, пытались обнаружить ошибки при разделении женщин на группы или иные ошибки. Они также считали, что методы проведения данных исследований должны быть более тщательно спланированы (в частности, выборка пациентов). Степень тревожности, уровень депрессии и сексуальные проблемы оказались примерно одинаковыми в обеих группах больных, а поэтому при диагностике состояния больного и назначении лечения данные аспекты следует учитывать. Стресс, который возникает у пациентов, зависит от характера, выраженности, а также индивидуального восприятия болевого синдрома.

7.4.1. Психологические факторы риска развития СХТБ и адаптация к нему

На сегодняшний день есть сведения лишь об одном систематическом обзоре [14] факторов риска развития СХТБ у женщин; сведения о проведении аналогичного обзора у мужчин отсутствуют. Latthe et al. проанализировали 40 исследований, в которых участвовали женщины с СХТБ не рецидивирующего характера ($n = 20\ 040$). В исследовании изучалась зависимость между 48 предполагаемыми факторами риска и возникновением болей. Отмечалась корреляция между появлением боли и патологиями таза (медико-биологические факторы), самопроизвольными абортными в анамнезе, обильными месячными и психологическими факторами. К психологическим факторам относятся:

- Наркотическая и алкогольная зависимость (относительный риск (ОР) 4,61; 95 % доверительный интервал (ДИ) = 1,09–19,38);

- сексуальное или физическое насилие (ОР 1,51–3,49);
- психологические проблемы: тревожность (ОР 2,28; 95 % ДИ = 1,41–3,7); депрессия (ОР 2,69; 95 % ДИ = 1,86–3,88); множественные соматические проблемы (ОР 4,83; 95 % ДИ = 2,50–9,33 и ОР 8,01; 95 % ДИ = 5,16–12,44) (термин «множественные соматические расстройства» использовался вместо терминов «истерия» и «психосоматические симптомы», так как он не подразумевает наличия серьезных патологических состояний).

Личностные качества женщины, полученное образование, семейный статус не влияли на развитие и степень восприимчивости женщин к болям при синдроме тазовой боли. По результатам данных исследований заключения о взаимосвязи между сексуальным насилием и депрессией сделано быть не может.

В ходе метаанализа [15] было установлено, что существует взаимосвязь между сексуальным насилием в детстве и последующим появлением синдрома тазовой боли [16] (данная взаимосвязь установлена в ходе ретроспективного исследования). Latthe et al. [14] выявили, что данная корреляция более выражена при исследованиях достаточно низкого качества и что корреляция снижается при проведении высококачественных исследований. Единственным проспективным исследованием, в ходе которого изучалась взаимосвязь между сексуальным насилием в детстве, физическим насилием и последующим развитием «болевого синдрома, не объяснимого с клинической точки зрения», являлось исследование, в ходе которого проводился анализ протоколов судебных заседаний по делу сексуального насилия над детьми в возрасте до 11 лет; в последующем сравнивалась частота развития болевого синдрома в данной группе с частотой развития болевого синдрома в популяции в целом [17]. Было установлено, что физическое и сексуальное насилие не служит фактором риска развития синдрома тазовой боли. Хотя у людей, которые в детстве были подвержены сексуальному или физическому насилию, чаще отмечается возникновение синдрома тазовой боли, чем во всей популяции, достоверной корреляции не установлено. Таким образом, корреляционная связь между сексуальным или физическим насилием оказывается слабее, чем ранее предполагалось (возможно, это связано с тем, что раньше анализировались результаты, полученные при проведении ретроспективных исследований).

Наиболее распространенные жалобы женщин, по отношению к которым в детстве было совершено сексуальное насилие, заключались в жалобах на депрессию и/или посттравматический стресс, при этом боль может как присутствовать, так и отсутствовать. Для того чтобы сделать заключение о влиянии сексуального и физического насилия на развитие синдрома тазовой боли, необходимо проанализировать большее количество результатов проспективных исследований, причем метод деления испытуемых на группы должен соответствовать установленным стандартам. По этому поводу Savidge и Slade (1997) [13] опубликовали критический обзор.

При изучении синдрома тазовой боли ценные данные можно получить без проведения сравнительного исследования группы здоровых людей с группой пациентов с СХТБ. К примеру, Poleshuck et al. (2005) [18] установили, что госпитализированные с СХТБ женщины, по отношению к которым в детстве было совершено сексуальное или физическое насилие, более подвержены влиянию стрессорных факторов, чем другие женщины с СХТБ. Однако каких-либо различий в степени ощущения и восприятия боли, в степени физического развития и социальной адаптации выявлено не было. Таким образом, у женщин с синдромом тазовой боли часто отмечаются различные симптомы, «не объяснимые с клинической точки зрения», а также временное или постоянное ощущение тревоги и депрессивное состояние; по отношению к ним в детстве могло быть совершено сексуальное или физическое насилие, однако степень его влияния на характер и восприятие тазовой боли не установлена.

Жалобы на возникновение боли в области таза чаще отмечаются у женщин, по отношению к которым было совершено сексуальное насилие [19], поэтому при их лечении надо учитывать данный аспект (особенно в том случае, если женщина находится в состоянии стресса).

Исследования влияния сексуального или физического насилия, произошедшего в детстве, на появлении и характере тазовой боли у мужчин не проводились.

7.4.2. Тревожность

У женщин с СХТБ часто возникает тревожность [20]. Уровень посттравматического стресса при проведении скрининговых исследований является надпороговым [21].

По результатам недавно проведенного исследования было установлено, что в связи с посттравматическими стрессовыми расстройствами больные стали на 10 % чаще обращаться в лечебно-профилактические учреждения, в частности к специалистам в области хирургии. Появление тревожности связано с перенесенным болевым синдромом, страхами по поводу недиагностированной патологии, в особенности злокачественных опухолевых процессов, неопределенного лечения и вероятного прогноза (благоприятный/неблагоприятный).

Предметами, вызывающими чувство тревоги, служат консультации у врачей и прохождение исследований, однако с ними пациенты также связывают надежды на излечение. В ходе проведения исследования было выявлено значительное снижение выраженности болей у женщин с синдромом тазовой боли после проведения лапароскопии [22]; выраженность боли зависела от представления большой ее

причин и от собственной оценки тяжести своего состояния. У тех женщин, которые до проведения лапароскопии считали, что их состояние здоровья хуже, чем состояние здоровья других пациенток, и что они испытывают более сильные боли, чем другие пациентки, было выявлено более значительное снижение выраженности болей после проведения исследования.

Тем не менее чувство тревоги пациентов связано не только с переживанием по поводу возможного наличия тяжелой патологии. Stones et al. (2000) установили, что женщины с синдромом тазовой боли обычно осознают, что у них, скорее всего, отсутствует жизнеугрожающая патология, однако они все равно хотят узнать точный диагноз или причину болей [23]. При детальном изучении данной проблемы было выяснено, что женщины с синдромом тазовой боли хотят, чтобы при проведении исследований было подтверждено, что боли не выдуманны, и чтобы учитывалось их влияние на качество жизни. Кроме того, они надеются на то, что причина будет установлена и патология окажется излечимой [23]. В том случае, когда при проведении исследования патологию не удастся диагностировать и врач настаивает на том, что боли являются вымышленными, пациенты остаются не удовлетворенными лечением и чувствуют себя отвергнутыми [25].

Аналогичного исследования мнения мужчин с синдромом тазовой боли не проводилось.

7.4.3. Депрессивный синдром и катастрофизация

При персистирующей тазовой боли как у мужчин, так и у женщин отмечается депрессия [10], возникновение которой связано с появлением урологической симптоматики (не обязательно с болями) [10]. Корреляция между появлением депрессии и наличием персистирующих тазовых болей не превышает корреляции между возникновением депрессии и наличием каких-либо иных болевых синдромов [26].

Кроме того, при сравнении результатов исследований необходимо учитывать тот факт, что при проведении многих стандартных исследований депрессия рассматривается в качестве нейровегетативного симптома. В основе депрессии лежит отрицание своего эго. При опросе пациентов с персистирующей болью только некоторые из них утверждали, что они действительно ощущают боль [27]. Команда ученых во главе с Stones (2000) полагает, что «психологический стресс может служить следствием, но не причиной персистирующих болей: выявление наличия депрессии является неотъемлемой частью лечения, однако при этом следует быть осторожным при установлении причинно-следственных связей» [23].

Влияние психологических факторов на течение СХТБ/простатита у мужчин оценивалось при проведении широкомасштабного когортного исследования в Северной Америке [28]. Было установлено, что степень выраженности и иные характеристики боли зависят от склонности пациента к катастрофизации; уровень стресса, вызываемого болевым ощущением, зависел от наличия у пациента депрессии. Влияние боли на качество жизни было связано с наличием симптомов со стороны мочевых путей, степени выраженности боли и длительности безболевых промежутков. В ранее проведенном исследовании [28] было установлено, что качество жизни мужчин, страдающих ХП/СХТБ, зависит от характера боли и наличия депрессии.

7.4.4. Влияние боли

В научной литературе есть много информации о влиянии болевого синдрома на половую жизнь пациентов. При проведении небольшого исследования в Великобритании были получены результаты, указывающие на то, что женщины с синдромом тазовой боли чаще предъявляют жалобы, связанные с половой жизнью, чем женщины с другими хроническими болевыми синдромами [29]. Наиболее частыми жалобами являлись: потеря интереса к сексу, диспареуния, усиление боли после полового акта. При проведении более масштабного исследования пациентки с синдромом тазовой боли жаловались на значительное снижение качества жизни (по сравнению с должным качеством жизни в данной возрастной группе) и на проблемы в половой жизни [30]. При проведении небольшого исследования, в котором участвовали мужчины с СХТБ [31], было установлено, что от степени выраженности болей зависит половая функция и качество отношений с партнером.

На сегодняшний день существует мало способов, позволяющих оценить степень влияния хронических болей на качество жизни пациентов. Одним из методов является оценка с помощью опросника «Brief Pain Inventory» (http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments-programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/BPI_UserGuide.pdf). В него включены 4 пронумерованных от 0 до 10 баллов шкалы оценки боли (для определения выраженности боли в момент исследования и выявления моментов, в которые боль была слабо, умеренно и сильно выраженной) и 7 шкал для оценки влияния боли на качество жизни (общую и двигательную активность пациента, настроение, работоспособность, взаимоотношения с людьми, сон, удовлетворенность жизнью) [32]. Наибольшее суммарное значение указывает на то, что пациент испытывает чрезвычайно сильную боль, и она существенным образом снижает качество его жизни. Еще одной шкалой оценки качества жизни является EuroQol (www.euroqol.org). Она переведена на различные европейские языки и доступна в целях некоммерческого использования [33]. С ее помощью можно оценить общую активность пациента, способность к самообслуживанию, степень выраженности боли, влияние боли на повседневный образ жизни и психологический статус. С помощью опросника NIH «Оценка симптомов хронического про-

статита и CPSI» можно оценить влияние симптомов, возникших со стороны мочевых путей, на качество жизни пациентов [34].

7.5. Рекомендации по оценке состояния пациентов (табл. 14)

На данном этапе оценки состояния пациента помощь психолога не обязательна, однако при его участии интерпретировать полученные данные значительно легче.

7.5.1. Тревожность

При обследовании пациентов необходимо расспрашивать о том, что их беспокоит, и что, по их мнению, служит причиной появления болей и иных симптомов. Данные вопросы позволяют заручиться доверием со стороны пациента. Howard и его коллеги предлагают следующую формулировку вопроса: «Как вы думаете, что могло стать причиной появления болей и в чем заключается причина вашего беспокойства?» [35].

Выбор тех или иных методов обследования должен быть обоснован. Результаты, полученные при проведении исследования, необходимо сообщать пациенту, при этом следует заострить внимание, на наличие какой патологии указывают данные результаты, насколько серьезно состояние пациента и какой диагноз можно исключить, каким образом данные результаты влияют на постановку диагноза и выбор лечения (такой подход к лечению пациента был разработан при составлении модели боли). В том случае, если врач просто подбадривает пациента, тревожность исчезает (в лучшем случае) на короткое время.

7.5.2. Депрессивное состояние

Появление у пациента депрессии, связанной с наличием болей, означает, что пациент неправильно понимает причину возникновения боли и соответствующих симптомов и необоснованно считает свое состояние крайне тяжелым. В этом случае общение с пациентом, разъяснение причины возникновения болей и ободрение больного могут быть эффективными в лечении депрессии. Другой причиной возникновения депрессии может быть то, что болевое ощущение значительным образом снизило качество жизни пациента, его удовлетворенность жизнью. В таком случае необходимо разъяснить, что все функции восстановятся после завершения лечения. Поддержка и подбадривание пациента чрезвычайно важны в лечении депрессии. При этом степень снижения болевого ощущения отходит на 2-й план (с целью лечения болей можно направить больного на консультацию к специалистам по лечению болевых синдромов).

7.5.3. Сексуальное и физическое насилие над детьми

При опросе пациента необходимо узнать, подвергался ли он/она сексуальному насилию и жестокому обращению. Чрезвычайно тяжело получить данную информацию без доверия пациента. На сегодняшний момент не совсем ясно, стоит ли назначать таким пациентом особое лечение или лечение должно быть стандартным для всех болевых синдромов. В случае получения информации о том, что пациент подвергался жестокому обращению или сексуальному насилию, следует сообщить данную информацию в компетентные органы по защите прав, здоровья и социального благополучия граждан.

7.6. Психологические факторы в лечении тазовой боли (табл. 15)

В том случае, если не лечить заболевание, имеется большая вероятность снижения выраженности симптомов. При проведении исследования, в котором участвовали женщины с синдромом тазовой боли, было установлено, что у 25 % женщин (почти половина из них полностью выздоровела) значительное снижение выраженности симптомов наблюдалось в течение 3–4 лет. Однако связи между снижением болей, уровнем стресса, выздоровлением и оказываемой медицинской помощью не наблюдалось [36].

В других разделах описаны лечебные мероприятия (хирургические, фармакологические, физиотерапевтические) и результаты лечения. Психологические лечебные мероприятия могут быть направлены:

1. на собственно болевое ощущение, снижение болевого ощущения и его влияния на качество жизни;
2. отношение к болевому ощущению, улучшение настроения, возвращение к нормальному образу жизни и снижение частоты обращения за медицинской помощью (независимо от того, снизится выраженность боли или нет).

К 1-й категории относятся упражнения, направленные на релаксацию и методы биологической обратной связи.

Данные методы позволяют восстановить функции ДТ как у мужчин [37, 38], так и у женщин. Иногда они проводятся совместно с какой-либо дополнительной терапией (см. разд. 6.5.). Единственное РКИ по изучению эффективности когнитивной физиотерапии в лечении мышечной ригидности было проведено в Норвегии [39]. В исследовании сравнивалась эффективность комбинированного лечения (соматокогнитивная терапия в сочетании со стандартными методами лечения, применяемыми в гинекологической практике) женщин с СХТБ и эффективность стандартного лечения, применяемого в гинекологической практике. Было отмечено 50-процентное снижение выраженности болевых ощущений,

улучшение моторной функции в течение 10 часов, частичное восстановление способности мышц сокращаться и расслабляться, а также улучшение настроения и снижение отрицательных эмоций по поводу скованности движений.

Ко 2-й категории психологических лечебных мероприятий (см. выше) относится многокомпонентная схема лечения болевого синдрома, которая включает различные образовательные программы, методы лечения, направленные на восстановление соматических функций, программы по изменению образа жизни человека и увеличению его активности, когнитивную терапию, релаксационные упражнения. Эффективность данных психологических методов лечения оценивалась при лечении пациентов с различными болевыми синдромами (включая пациентов с СХТБ) без подразделения их на группы. Отдельных РКИ по изучению эффективности психологических методов в лечении СХТБ не проводилось. При выполнении метаанализа и систематизированного обзора [40] было установлено, что подобные методы лечения эффективны при лечении группы пациентов с болями в спине и группы пациентов с различными болевыми синдромами. После проведения психологических методов лечения в данных группах снижалась выраженность болей, улучшалось настроение, повышенная активность пациентов и их психологическая адаптация к патологическому состоянию. Вероятно, что психологические методы могут быть эффективными при лечении пациентов с синдромом тазовой боли, однако исследования на отдельных группах (например, с СХТБ) не проводились.

В Кокрановской базе данных имеется 1 систематический обзор и метаанализ эффективности лечения синдрома тазовой боли (не рассматривались такие патологические состояния, как эндометриоз, синдром раздраженной кишки, хронические воспалительные заболевания органов таза) с помощью фармакологических, хирургических, физиотерапевтических, психологических, альтернативных методов лечения и методов поведенческой терапии [41]. Параметрами для оценки эффективности лечения служили: выраженность болей, качество жизни, случаи повторного обращения за медицинской помощью. В данном обзоре (информация обновлена в 2005 г.) представлены результаты 14 исследований, в ходе которых использовались фармакологические, хирургические методы лечения, хиропрактика, магнитная терапия, консультация пациентов, психообразовательные программы, психологическое убеждение пациентов и многокомпонентные программы по лечению болевых синдромов. В исследованиях участвовали 1133 пациента. Девять исследований были тщательно спланированы. В остальных исследованиях эффективность оценивалась в основном по изменениям выраженности болей и некоторых симптомов. В части исследований учитывались изменения настроения [2], отношения пациентов к болевому синдрому [1] и влияние боли на состояние пациентов [2].

Только небольшая часть обзоров, содержащихся в Кокрановской базе данных, представляет интерес с психологической точки зрения. Авторы считают, что необходимо проводить образовательные программы в сочетании с УЗ-методами исследования, так как они способны снизить выраженность боли и улучшить эмоциональное состояние пациента. Кроме того, лечение пациентов должно быть многопрофильным с использованием хирургических, фармакологических, физиотерапевтических и психосоциологических методов, поскольку с их помощью можно восстановить утраченные или сниженные функции. Было установлено, что при применении антидепрессантов, являющихся ингибиторами обратного захвата серотонина, степень выраженности болей не изменяется, однако восстанавливаются нарушенные функции. Консультирование пациентов с разъяснением полученных во время лапароскопического исследования данных и демонстрацией фотоматериалов лапароскопического исследования никоим образом не влияет на состояние пациентов; при использовании метода оценки эмоционального состояния пациента (метод снижения уровня стресса), при котором больной записывает свои переживания и страхи, отмечалось незначительное снижение выраженности болей.

К сожалению, показатели оценки эффективности лечения в различных исследованиях, при проведении которых были поставлены практически одинаковые задачи, различаются (например, задачами исследований являлись улучшение качества жизни пациентов, восстановление их физического и психологического здоровья). В систематическом обзоре эффективность фармакотерапии, физиотерапии и хирургического метода лечения оценивалась путем выявления степени снижения выраженности болевого синдрома и иных симптомов заболевания, сравнения данных, полученных при исследовании уродинамики до лечения и после него (например, максимальная скорость мочи при мочеиспускании (у мужчин с персистирующим синдромом тазовой боли), оценки степени болезненности в области таза (у женщин), и путем сравнения частоты обращения за медицинской помощью после прохождения того или иного курса лечения. В некоторых исследованиях при оценке эффективности лечения учитывалось изменение качества жизни больных, однако ни в одном из исследований не учитывалось изменение эмоционального состояния пациентов.

Такой показатель, как эмоциональное состояние пациента, крайне важен, так как любая лечебная манипуляция и консультация приводят к его изменениям. Объяснение причины возникновения болей помогает больному осмыслить степень тяжести своего состояния и повысить качество его жизни. Итак, общение с пациентом и разъяснение причины возникновения болевого синдрома служат одним из основных методов лечения.

Если при проведении лечения и выполнении диагностических мероприятий будут использоваться одни и те же показатели, медицинскому персоналу и пациентам будет легче оценивать эффективность лечения [42].

Таблица 14. Психологические факторы, учитываемые при оценке СХТБ

Фактор	УД	СР	Комментарии
<ul style="list-style-type: none"> Тревожность по поводу возможной причины заболевания: «Переживаете ли вы по поводу возможной причины боли?» 	1a	C	В исследовании принимали участие только женщины
<ul style="list-style-type: none"> Депрессия, связанная с наличием болевого синдрома. Следует задать следующие вопросы: «Боль, которую вы испытываете, как-нибудь отразилась на образе вашей жизни?» «Влияет ли боль на ваше эмоциональное состояние?» 	1a	C	В исследовании принимали участие только женщины
<ul style="list-style-type: none"> Многие физикальные симптомы / общее состояние здоровья 	1a	C	
<ul style="list-style-type: none"> Случаи физического или сексуального насилия 	1a	C	Случай жестокого обращения или сексуального насилия, произошедший недавно/в далеком прошлом, может иметь огромное значение

Таблица 15. Физиотерапия и психологические методы лечения ХТБ

Лечение	УД	СР	Комментарии
<ul style="list-style-type: none"> Снижение напряжения, релаксационная терапия с целью уменьшения болей 	1b	C	Релаксационная терапия +/- биологически обратная связь +/- физиотерапия; в основном при лечении синдрома тазовой боли у мужчин
<ul style="list-style-type: none"> Мультидисциплинарное лечение болевого синдрома 	1a	A	Пациенты с синдромом тазовой боли, получавшие психологическое лечение; ограниченное число исследований именно больных с ХТБ

7.7. Литература

- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science 1965 Nov;150(699):971–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320816>
- Chapman CR, Gavrin J. Suffering: the contributions of persistent pain. Lancet 1999 Jun;353(9171):2233–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10393002>
- Grace VM. Pitfalls of the medical paradigm in chronic pelvic pain. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000 Jun;14(3):525–39.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962640>
- Sharpe M, Carson A. ‘Unexplained’ somatic symptoms, functional syndromes, and somatization: do we need a paradigm shift? Ann Intern Med 2001 May;134(9 Pt 2):926–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11346330>
- Flor H, Birbaumer N, Schugens MM, Lutzenberger W. Symptom-specific psychophysiological responses in chronic pain patients. Psychophysiol 1992 Jul;29:452–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1410176>
- Link CL, Lutfey KE, Steers WD, McKinlay JD. Is abuse causally related to urologic symptoms? Results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. Eur Urol 2007 Aug;52(2):397–406.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17383083>
- Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, Giordano LA, Perri LM. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. J Pain 2004 May;5(4):195–211.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15162342>

8. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999 May;125(3):356–66.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10349356>
9. Vlaeyen JW, Linton SJ. Fear–avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000 Apr;85(3):317–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10781906>
10. Fitzgerald MP, Link CL, Litman HJ, Travison TG, McKinlay JB. Beyond the lower urinary tract: the association of urological and sexual symptoms with common illnesses. *Eur Urol* 2007 Aug;52(2):407–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17382458>
11. Schur EA, Afari N, Furberg H, Olarte M, Goldberg J, Sullivan PF, Buchwald D. Feeling bad in more ways than one: comorbidity patterns of medically unexplained and psychiatric conditions. *J Gen Intern Med* 2007 Jun;22(6):818–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17503107>
12. Warren JW, Jackson TL, Langenberg P, Meyers DJ, Xu J. Prevalence of interstitial cystitis in first-degree relatives of patients with interstitial cystitis. *Urology* 2004 Jan;63(1):17–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14751339>
13. Savidge CJ, Slade P. Psychological aspects of chronic pelvic pain. *J Psychosom Res* 1997 May;42(5):433–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9194016>
14. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ* 2006 Apr;332(7544):749–55.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16484239>
15. Davis DA, Luecken LJ, Zautra AJ. Are reports of childhood abuse related to the experience of chronic pain in adulthood? A meta-analytic review of the literature. *Clin J Pain* 2005 Sep–Oct;21(5):398–405.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16093745>
16. Hilden M, Schei B, Swahnberg K, Halmesmaki E, Langhoff-Roos J, Offerdal K, Pikarinen U, Sidenius K, Steingrimsdottir T, Stoum-Hinsverk H, Wigma B. A history of sexual abuse and health: a Nordic multicentre study. *BJOG* 2004 Oct;111(10):1121–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15383115>
17. Raphael KG, Widom CS, Lange G. Childhood victimization and pain in adulthood: a prospective investigation. *Pain* 2001 May;92(1–2):283–93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11323150>
18. Poleshuck EL, Dworkin RH, Howard FM, Foster DC, Shield CG, Giles DE, Tu X. Contributions of physical and sexual abuse to women’s experiences with chronic pelvic pain. *J Reprod Med* 2005 Feb;50(2):91–100.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15755045>
19. Chandler HK, Ciccone DS, Raphael KG. Localization of pain and self-reported rape in a female community sample. *Pain Med* 2006 Jul–Aug;7(4):344–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16898946>
20. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Jenkinson CP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. *BJ Gen Pract* 2001 Jul;51(468):541–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11462313>
21. Meltzer-Brody S, Leserman J, Zolnoun D, Steege J, Green E, Teich A. Trauma and posttraumatic stress disorder in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2007 Apr;109(4):902–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17400852>
22. Elcombe S, Gath D, Day A. The psychological effects of laparoscopy on women with chronic pelvic pain. *Psychol Med* 1997 Sep;27(5):1041–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9300510>
23. Stones RW, Selfe SA, Fransman S, Horn SA. Psychosocial and economic impact of chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000 Jun;14(3):415–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10962635>
24. Price J, Farmer G, Harris J, Hope T, Kennedy S, Mayou R. Attitudes of women with chronic pelvic pain to the gynaecological consultation: a qualitative study. *BJOG* 2006 Apr;113(4):446–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16489938>
25. McGowan L, Luker K, Creed F, Chew-Graham CA. ‘How do you explain a pain that can’t be seen?’: the narratives of women with chronic pelvic pain and their disengagement with the diagnostic cycle. *BJ Health Psychol* 2007 May;12(Pt 2):261–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17456285>
26. Heinberg LJ, Fisher BJ, Wesselman U, Reed J, Haythornthwaite JA. Psychological factors in pelvic/urogenital pain: the influence of site of pain versus sex. *Pain* 2004 Mar;108(1–2):88–94.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15109511>
27. Pincus T, Williams A. Models and measurements of depression in chronic pain. *J Psychosom Res* 1999 Sep;47(3):211–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10576470>
 28. Tripp DA, Curtis Nickel J, Landis JR, Wang YL, Knauss JS, CPCRN Study Group. Predictors of quality of life and pain in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: findings from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *BJU Int* 2004 Dec;94(9):1279–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15610105>
 29. Collett BJ, Cordle J, Steward R, Jagger C. A comparative study of women with chronic pelvic pain, chronic nonpelvic pain and those with no history of pain attending general practitioners. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Jan;105(1):87–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9442168>
 30. Kuppermann M, Learman LA, Schembri M, Gregorich S, Jacoby A, Jackson RA, Gates E, Wassel-Fyr C, Lewis J, Washington AE. Effect of noncancerous pelvic problems on health-related quality of life and sexual functioning. *Obstet Gynecol* 2007 Sep;110(3):633–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17766611>
 31. Smith KB, Tripp D, Pukall C, Nickel JC. Predictors of sexual and relationship functioning in couples with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Sex Med* 2007 May;4(3):734–44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451490>
 32. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain* 2004 Mar;5(2):133–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15042521>
 33. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol group. *Ann Med* 2001 Jul;33(5):337–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11491192>
 34. Turner JA, Ciol MA, von Korff M, Berger R. Validity and responsiveness of the national institutes for health chronic prostatitis symptom index. *J Urol* 2003 Feb;169(2):580–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544311>
 35. Howard FM. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2003 Mar;101(3):594–611.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12636968>
 36. Weijenborg PTM, Greeven A, Dekker FW, Peters AW, ter Kuile MM. Clinical course of chronic pelvic pain in women. *Pain* 2007 Nov;132(Suppl 1):117–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689866>
 37. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2005 Jul;174(1):155–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15947608>
 38. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RW, Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with chronic pelvic pain syndrome Type III. *Eur Urol* 2005 May;47(5):607–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15826751>
 39. Haugstad GK, Haugstad TS, Kirste UM, Leganger S, Klemmetsen I, Malt UF. Mensendieck somatocognitive therapy as treatment approach to chronic pelvic pain: Results of a randomized controlled intervention study. *Am J Obs Gynecol* 2006 May;194(5):1303–10.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16647914>
 40. Morley SJ, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999 Mar;80(1–2):1–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10204712>
 41. Stones W, Cheong YC, Howard FM. Interventions for treatment chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD000387.
<http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000387/frame.html>
 42. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, Kerns RD, Stucki G, Allen RR, Bellamy N, Carr DB, Chandler J, Cowan P, Dionne R, Galer BS, Hertz S, Jadad AR, Kramer LD, Manning DC, Martin S, McCormick CG, McDermott MP, McGrath P, Quessy S, Rappaport BA, Robbins W, Robinson JP, Rothman M, Royal MA, Simon L, Stauffer JW, Stein W, Tollett J, Wernicke J, Witter J;IMPACT. Topical review and recommendations: Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMPACT recommendations. *Pain* 2005 Jan;113(1–2):9–19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15621359>

8. ОБЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

На сегодняшний момент существует достаточно мало специфической информации о роли анальгезирующих препаратов и ко-анальгетиков в лечении СХТБ. Имеется всего лишь 1 систематический обзор научных статей о применении данных препаратов у женщин с СХТБ, в результате чего было установлено, что для определения эффективности препаратов необходимы дополнительные исследования [1]. Так как в основе СХТБ лежат те же механизмы, что и в основе соматических, висцеральных и невропатических болей, при написании данного раздела использовалась информация по лечению хронической боли в целом. С целью облегчения преподнесения информации о препаратах и справочного материала данный раздел был поделен на подразделы, в каждом из которых описывается определенный класс препаратов.

Многие средства, представленные в данном разделе, применяются врачами при лечении синдромов хронической боли, и содействие таких специалистов с целью разработки схем лечения больных с осложненными болевыми синдромами является необходимым. Некоторые из препаратов, которые рассматриваются в данном разделе, могут быть более эффективными при их назначении опытными специалистами, длительное время применяющими данные препараты для лечения болевых синдромов. Информация об использовании некоторых препаратов, применяемых для лечения специфических состояний мочеполовых органов, представлена в разделах по лечению данных патологий. В этом разделе рассматриваются лишь общие аспекты применения наиболее часто используемых групп препаратов в целях лечения пациентов с болевыми синдромами.

Критерием, используемым при определении уровня доказательности, служила эффективность лечения пациентов определенными препаратами. При составлении «Клинических рекомендаций» о применении препарата в большей степени учитывалось их влияние на степень выраженности боли и качество жизни пациентов, чем их воздействие на патогенез заболевания. В табл. 16 представлена информация о методах лечения с учетом уровня доказательности и степени рекомендации.

8.1. Ненаркотические анальгетики

8.1.1. Парацетамол

Парацетамол следует рассматривать отдельно от всех других ненаркотических анальгетиков. Данный препарат обладает анальгезирующим и жаропонижающим эффектом и применяется при лечении состояний, сопровождающихся острой или хронической болью [2]. Хотя польза применения парацетамола при лечении соматических болей или болей при артритах ограниченная, его часто используют при возникновении этих патологических состояний [3, 4]. Мало доказательств относительно роли парацетамола в лечении СХТБ.

8.1.2. Производные салициловой кислоты

К данной группе анальгезирующих средств относятся классические НПВП, в состав которых входит салициловая кислота. Препараты данной группы воздействуют на фермент циклооксигеназу (ЦОГ). Первые разработанные препараты не обладали селективными свойствами и воздействовали как на ЦОГ-1, так и на ЦОГ-2. В настоящее время существуют селективные ингибиторы ЦОГ-2, при применении которых возникает гораздо меньше побочных эффектов. ЦОГ-1 в основном выполняет «регуляторные» функции: обеспечивает сохранность слизистой оболочки желудка, регулирует функции почки и активность тромбоцитов. При применении неселективных ингибиторов ЦОГ из-за инактивации ЦОГ-1 могут возникнуть осложнения со стороны выделительной системы, системы гемостаза и желудочно-кишечного тракта. В ходе исследований было установлено, что активация ЦОГ-2 происходит при повреждении тканей и что данный фермент участвует в процессе формирования воспалительных изменений и увеличивает чувствительность периферических ноцицепторов. Предполагалось, что анальгетическая эффективность ЦОГ-2 будет лучше, чем у неселективных ингибиторов ЦОГ. На сегодняшний день этот вопрос находится в стадии обсуждения [5]. При анализе результатов недавно проведенных исследований и выполнении систематических обзоров европейскими и американскими комитетами по вопросам использования препаратов было установлено, что применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 связано с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. Возможно, что и при применении классических НПВП также могут отмечаться побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы [9]. Учитывая вышесказанное, селективные ингибиторы ЦОГ-2 не следует назначать пациентам, которые относятся к группе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с риском развития застойной сердечной недостаточности.

В настоящее время существует очень мало доказательств использования НПВП у пациентов с СХТБ, информация об эффективности применения селективных ингибиторов ЦОГ-2 при лечении данного состояния отсутствует. Во многих исследованиях изучалась эффективность НПВП при лечении дисменореи, было установлено, что НПВП эффективнее плацебо и парацетамола [10].

- С точки зрения практического применения НПВП могут быть разделены на следующие группы:
- Неселективные препараты, слабодействующие (например, салициловая кислота, ибупрофен, мекенамовая кислота)
 - Неселективные препараты, сильнодействующие (например, кетопрофен, диклофенак, кеторолак)
 - Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (например, целекоксиб, эторикоксиб).

8.1.3. Рекомендации по применению нестероидных противовоспалительных препаратов и селективных ингибиторов ЦОГ-2

- В первую очередь следует назначать слабодействующие неселективные препараты. В том случае, если болевой синдром обусловлен наличием воспаления, данные вещества, скорее всего, будут эффективны. В том случае, если при применении слабодействующих веществ должный эффект не был достигнут, следует назначать сильнодействующие НПВП.
- Селективные ингибиторы ЦОГ-2 назначаются в том случае, если при применении неселективных ингибиторов ЦОГ имеется повышенный риск развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Назначать селективные ингибиторы ЦОГ-2 пациентам с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе не рекомендуется.
- Следует рекомендовать пациентам принимать НПВП во время приема пищи, при этом в схему лечения должны быть включены гастропротекторы.
- Польза от назначения НПВП должна превышать возможные риски.
- Противопоказаниями к применению всех НПВП являются: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения/кровотечения, поражение почек. НПВП также могут утяжелять течение бронхиальной астмы и усиливать задержку жидкости в организме.
- НПВП можно продолжать назначать даже в том случае, если применяются препараты, обладающие более сильным анальгезирующим эффектом (например, опиоидные анальгетики). В данном случае наблюдается синергизм, что приводит к повышению эффективности от назначения комбинированной терапии с применением НПВП и опиоидных анальгетиков, чем от назначения только опиоидных анальгетиков [11].
- Так как при применении парацетамола побочные эффекты практически отсутствуют, его можно назначать совместно с НПВП или в качестве альтернативного метода лечения.

8.2. Нейропатические анальгетики

8.2.1. Трициклические антидепрессанты

На сегодняшний день существует мало доказательств применения трициклических антидепрессантов с целью лечения СХТБ у людей. Их назначали только в качестве опции [12–14]. В исследовании на кошках было установлено, что данные препараты снижают выраженность болевого синдрома при цистите [15]. В большинстве случаев исследования были направлены на изучение эффективности применения препаратов при лечении невропатических болей. В том случае, если есть подозрение на повреждение нерва или центральной чувствительности, следует придерживаться алгоритма, представленного на рис. 8. Saarto и Wiffen [16] исследовали влияние антидепрессантов при наличии невропатической боли. Они установили, что:

- 1) трициклики эффективны при лечении невропатических болей
- 2) эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина малодоказательна.

Из-за отсутствия достаточного количества данных оценить эффективность иных групп антидепрессантов было невозможно. Также установлено, что данные препараты не эффективны при болях, связанных с наличием ВИЧ, и что с целью оценки эффективности антидепрессантов в случае их применения для лечения определенных патологий необходимо проводить дальнейшие исследования.

При лечении болевого синдрома трициклические антидепрессанты следует назначать в более низких дозах, чем при лечении депрессивных состояний. Амитриптилин применяется в дозировке, не превышающей 150 мг/сут.

8.2.2. Противосудорожные препараты

Данные препараты длительное время применяются с целью лечения болевых синдромов. Так как на сегодняшний день имеется недостаточное количество данных о применении противосудорожных препаратов с целью лечения болей мочеполовых органов, при назначении этих веществ следует учитывать информацию, полученную при их применении с целью лечения невропатических болей или болей, связанных с центральной сенситизацией. Эти препараты не эффективны при лечении острой боли [17]. Wiffen произвел систематический обзор по поводу применения габапентина в целях лечения болей [18]. Габапентин вызывает меньше серьезных побочных эффектов, чем противосудорожные препараты более раннего поколения, поэтому в некоторых странах разрешено его использование для лечения хронических невропатических болей. Кроме того, считается, что габапентин оказывает меньшее влияние на сон человека, чем антидепрессанты.

В ходе исследований было установлено, что эффективность габапентина при лечении невропатических болей не отличается от эффективности карбамазепина [17]. Первичные патологические проявления возникают при превышении стандартной терапевтической дозы габапентина в 2,5 раза, а карбамазепина – в 3,7 раза. Однако многие врачи не считают целесообразным сразу же назначать карбамазепин, так как данный препарат может вызывать серьезные побочные эффекты (со стороны крови, изменения кожи и гепатотоксический эффект).

Карбамазепин и другие противосудорожные препараты (например, дифенин или вальпроат) достаточно часто применяются при лечении невропатических болей, однако желательнее, чтобы их назначали опытные специалисты.

8.2.3. Антагонисты NMDA-рецепторов (рецепторов N-метил-D-аспартата)

Известно, что NMDA-рецепторы играют важную роль в развитии хронической боли, центральной сенсibilизации и толерантности к опиоидным анальгетикам [19–23]. Центральная сенсibilизация – феномен видоизменения передачи сигнала по нервной системе, результатом чего является преобразование не болевого стимула в болевой (аллодиния) и усиление передачи болевых стимулов (гиперальгезия). Антагонисты NMDA-рецепторов применяются с целью лечения невропатических болей [24].

Установлено, что кетамин эффективен при лечении фантомных болей, болей центрального генеза и болей, вызванных опухолевым поражением и периферической невропатией, сопровождающейся аллодинией (наличие или отсутствие неврологических проявлений не влияет на эффективность применения препарата). Однако информация об эффективности применения этого препарата в течение длительного времени практически отсутствует [25].

Кетамин уже 30 лет применяется в качестве препарата, обладающего генерализованным анальгезирующим эффектом. Кетамин также назначается внутривенно как анальгезирующее средство в ожоговых отделениях и отделениях интенсивной терапии и реанимации. В основном препарат воздействует на NMDA-рецепторы, хотя не исключено его воздействие на натриевые каналы и опиоидные (каппа и мю) рецепторы [23]. Кетамин может быть эффективен в уменьшении выраженности болей мочеполовых органов в том случае, если их причиной служит повреждение нерва или центральная сенсibilизация.

Кетамин запрещено назначать пациентам с хронической болью, так как он является веществом, вызывающим наркотическую зависимость (как и опиоидные анальгетики). Кетамин должен назначать только опытный специалист. Сходные меры предосторожности следует соблюдать при назначении опиоидных анальгетиков пациентам, находящимся на амбулаторном лечении.

8.2.4. Блокаторы натриевых каналов

У значительного числа пациентов с урогенитальным болевым синдромом определенную роль в развитии болей играют невропатические изменения и повреждения нервов. Возможно, они связаны с уменьшением числа некоторых натриевых каналов и образованием новых. Результатом этих изменений является способность поврежденных афферентных нервных волокон интенсивнее проводить импульсы в течение более длительного времени. Кроме того, снижается рефрактерный период. Таким образом, увеличивается чувствительность к воздействию механических, температурных и химических раздражителей [26]. Данные изменения также могут служить причиной висцеральной гиперальгезии.

В ходе исследований, проведенных на людях, было установлено, что при внутривенном введении лидокаина снижается выраженность невропатической боли и сенсорного феномена (например, аллодинии) [27]. Положительный эффект может отмечаться после нескольких инфузий лидокаина. Польза 1 инфузии может быть пролонгирована.

Роль мексилетина, перорального аналога лидокаина, еще до конца не определена [28]. Наличие положительного эффекта при внутривенном введении лидокаина не означает, что аналогичный эффект будет отмечаться при применении мексилетина.

Challapalli et al. изучали влияние местных анестетиков на невропатическую боль. Было установлено, что они более безопасны по сравнению с плацебо и по эффективности не уступают другим анальгетикам. Необходимо проведение дополнительных исследований, чтобы оценить эффективность данных препаратов при лечении болей, вызванных специфическими патологическими состояниями [29]. Данные вещества должны назначать опытные специалисты.

8.3. Опиоидные анальгетики

На сегодняшний день опиоидные анальгетики играют определенную роль в лечении хронических болевых синдромов, не связанных с наличием злокачественного опухолевого поражения [30]. При проведении систематического обзора научной литературы было установлено, что в основном исследования по изучению применения опиоидных анальгетиков были непродолжительными, поэтому необходимо выполнение дополнительных исследований по изучению длительного применения данных препаратов [31]. Применение опиоидных анальгетиков у пациентов с болями, вызванными патологическими изменениями мочеполовых органов, не до конца изучено. Необходимость назначения опиоидных анальге-

тивов с целью лечения невропатических болей сомнительна, однако при проведении метаанализа была выявлена клинически значимая польза [32]. Ученые считают, что необходимо провести дополнительные исследования по изучению побочных эффектов и результатов длительного применения опиоидных анальгетиков. Имеются доказательства того, что опиоиды могут давать разные ответы при различных типах болей [33].

При лечении хронических болей предпочтительнее использовать медленно высвобождающиеся препараты. Побочные эффекты часты, но редко бывают серьезными. При их возникновении и положительном результате одного из препаратов его можно заменить на аналогичный. При использовании опиоидных анальгетиков необходимо всегда подбирать такую дозу вещества, при которой отмечается положительный эффект и отсутствуют побочные эффекты. Так как эквиваленты дозы отсутствуют, при замене одного опиоидного анальгетика другим следует заново подбирать дозировку препарата. Существуют специальные клинические рекомендации по применению опиоидных анальгетиков [34, 35]. В данном издании применение опиоидных анальгетиков рекомендуется, однако подобные препараты должны назначать специалисты, у которых есть опыт применения опиоидных анальгетиков с целью лечения болей, не вызванных опухолевыми поражениями.

8.3.1. Рекомендации по назначению опиоидных анальгетиков пациентам с синдромом хронической тазовой боли (не острого течения)

1. Опиоидные анальгетики следует назначать только в том случае, если все другие методы лечения, к назначению которых имелись показания, оказались неэффективными.
2. Решение о проведении длительного курса лечения с назначением опиоидных анальгетиков должно приниматься врачом-специалистом по боли (после консультации с врачом, который ведет данного больного).
3. В том случае, если пациент ранее употреблял наркотические средства или есть такие сомнения, перед назначением лечения следует направить его на консультацию к психиатру или психологу.
4. Перед назначением основного курса лечения опиоидными анальгетиками следует назначить пробный курс лечения данными препаратами.
5. Дозировка препарата тщательно подбирается для каждого пациента индивидуально.
6. Пациент должен быть предупрежден (желательно получить письменное информированное согласие со стороны пациента по поводу назначения опиоидов) о том, что:
 - I. Опиоидные анальгетики являются сильнодействующими препаратами, способными вызвать зависимость.
 - II. Опиоидные анальгетики назначаются пациенту только его лечащим врачом (предпочтительно семейным врачом).
 - III. Опиоидные анальгетики выписываются на определенный период времени. Новое назначение препаратов происходит только по окончании данного периода.
 - IV. Пациент в определенные сроки должен сдавать мочу и кровь на анализ с целью проверки употребления препарата в правильной дозировке, т. е. в той, которая ему была назначена.
 - V. В том случае, если пациент будет вести себя неадекватно и агрессивно, станет требовать увеличения дозировки препарата, курс лечения будет отменен.
 - VI. Минимум 1 раз в год пациент должен проходить обследование в стационаре.
 - VII. В случае необходимости пациента могут направить на консультацию к психиатру/психологу.
 - VIII. В случае несоблюдения указанных выше правил информация о пациенте будет передана в органы наркологического контроля, курс лечения с применением опиоидных анальгетиков будет отменен.
7. Морфин является препаратом 1-й линии, кроме тех случаев, когда имеются противопоказания к его применению или особые показания к назначению другого препарата. Следует назначать лекарственные формы с медленным высвобождением действующего вещества. Назначать короткодействующие препараты не рекомендуется. Нежелательно назначение лекарственных форм, содержащих вещества для парентерального применения.

8.3.2. Морфин

Данные о том, что 1 опиоидный анальгетик эффективнее другого, отсутствуют. Применение морфина является «золотым стандартом», кроме того, свойства данного препарата хорошо известны всем врачам. В срочной ситуации необходимая дневная доза морфина может быть подсчитана путем титрования. При лечении хронического болевого синдрома лекарственные формы, содержащие медленно высвобождаемый морфин, следует назначать в минимальных дозах. Дозировку нужно постепенно увеличивать, новая дозировка рассчитывается 1 раз в 3 дня в течение недели.

8.3.3. Трансдермальный фентанил

Трансдермальный фентанил применяется в том случае, если у пациента отмечается непереносимость к иным опиоидным анальгетикам или если всасываемость препарата при пероральном применении снижена. Препарат показан пациентам с повышенной скоростью прохождения вещества через желудочно-кишечный тракт (например, при наличии илеостомы). Трансдермальные терапевтические системы необходимо менять каждые 72 ч.

8.3.4. Метадон

Метадон – сильно действующий препарат, обладающий анальгетическими свойствами и давно применяющийся в клинической практике. Он является антагонистом опиоидов и NMDA [24]. Степень эффективности применения метадона с целью лечения невропатических болей не установлена [33]. Канадское общество по лечению болей рекомендует назначать метадон при лечении невропатических болей в качестве препарата 4-й линии [36]. Так как эквиваленты доз отсутствуют, при лечении пациентов не рекомендуется заменять опиоидные анальгетики метадоном [37]. При применении препарата наиболее часто возникают побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, также отмечается кумуляция. Метадон должен назначать опытный специалист.

8.3.5. Оксикодон

Лекарственные формы медленного высвобождения оксикодона, которые эффективно применяются для лечения невропатических болей, существуют достаточно долго. При проведении некоторых экспериментальных исследований было установлено, что эффективность оксикодона в лечении висцеральных болей выше, чем эффективность морфина [38]. В экспериментальных невропатических ситуациях фармакологические свойства оксикодона отличаются от фармакологических свойств морфина [39]. При проведении РКИ было доказано, что оксикодон эффективен в лечении невропатических болей (диабетическая невропатия) [40].

8.3.6. Иные опиоидные и опиоидоподобные препараты

Иные опиоидные препараты выпускаются в лекарственных формах с медленным или модифицированным высвобождением активного компонента. Их можно использовать с целью замены таких опиоидных препаратов, при применении которых у пациентов возникают побочные эффекты или толерантность.

Бупренорфин и пентазоцин обладают свойствами как агонистов, так и антагонистов опиоидов, поэтому при их применении у пациентов, получающих опиоиды, может отмечаться абстинентный синдром. Применение налоксона может лишь частично восстановить активность дыхательного центра. На сегодняшний день доступны трансдермальные формы бупренорфина, которые по эффективности не уступают трансдермальным формам фентанила.

Применение кодеина и дигидрокодеина эффективно в снижении незначительных и умеренных по силе болей. Ограничение их использования связано с побочными эффектами (обстипация) и генетическими вариантами метаболизма, влияющими на анальгетическую эффективность. У 10 % пациентов метаболизм кодеина замедлен, вследствие чего при назначении им препарата не отмечается достаточно выраженного анальгетического эффекта [41].

В основе анальгетического эффекта трамадола лежат 2 механизма: трамадол обладает свойствами опиоида, а также усиливает эффекты серотонина и адреналина [42, 43]. При применении трамадола побочные эффекты менее выражены, чем при применении опиоидных анальгетиков (например, в меньшей степени угнетается дыхательный центр, реже возникают запоры и зависимость). Трамадол выпускается в лекарственных формах с медленно высвобождающимся активным компонентом. В Кокрановской базе данных содержатся отчеты, результаты которых подтверждают эффективность применения трамадола с целью лечения невропатических болей [44].

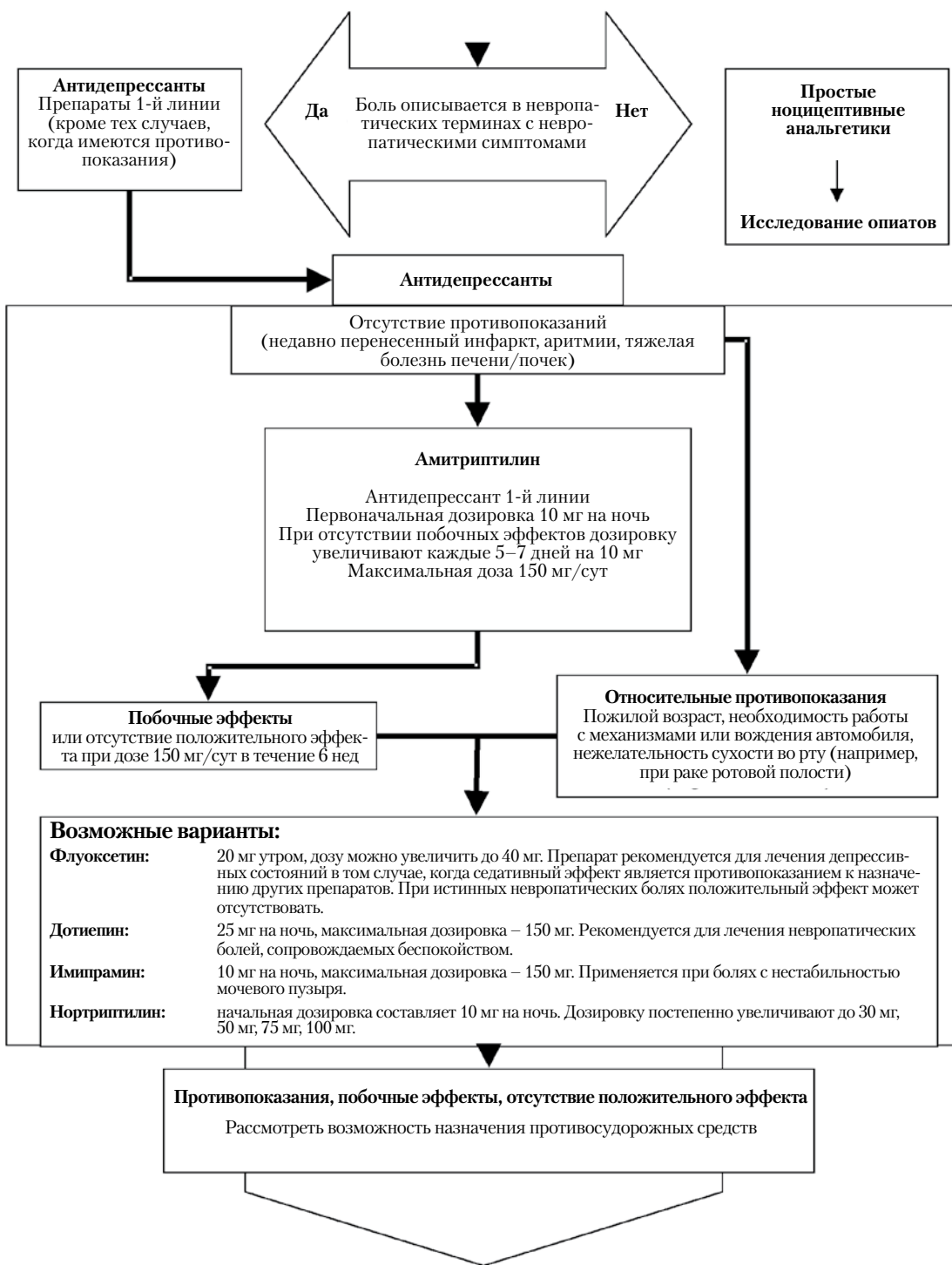


Рис. 8. Рекомендации по использованию невропатических анальгетиков

Таблица 16. Лекарственное лечение СХТБ

Тип боли	УД	СР	Комментарии
Парацетамол при соматической боли	1b	A	Польза ограничена. Эффективен при артритических болях
Ингибиторы ЦОГ-2	1b	A	Не рекомендуется назначать пациентам, относящимся к группе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний
НПВП при дисменорее	1a	B	Лучше, чем плацебо, но различий между отдельными НПВП выявить не удалось
Трициклические антидепрессанты	1a	A	Невропатическая боль

Трициклические антидепрессанты	3	C	Доказано, что тазовая боль сходна с невропатической болью
Противосудорожные средства	1b	A	Польза ограничена. Эффективен при артритических болях
Опиоидные анальгетики При хронических болях, не связанных с злокачественным опухолевым поражением	1a	A	Недостаточно данных о длительном применении препаратов. Должны назначаться только опытными специалистами
Опиоидные анальгетики при невропатических болях	1a	A	Польза клинически значима. При применении следует соблюдать предосторожности (указаны выше)

8.4. Литература

1. Stones W, Cheong YC, Howard FM. Interventions for treating chronic pelvic pain in women. Cochrane Database System Rev 2005;(2):CD000387.
<http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000387/frame.html>
2. Bannwarth B, Péhourcq F. [Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues]. *Drugs* 2003;63 Spec No 2:5–13. [article in French].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14758786>
3. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Treatment of knee osteoarthritis: relationship of clinical features of joint inflammation to the response to a nonsteroidal antiinflammatory drug or pure analgesic. *J Rheumatol* 1992 Dec;19(12):1950–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1294745>
4. Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Neuner R, Brooks RH, Clegg DO, Field EH, Skosey JL, Alarcón GS, Willkens RF et al. Comparison of naproxen and acetaminophen in a two-year study of treatment of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1993 Sep;36(9):1196–206.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8216413>
5. McCormack K, Twycross R. Cox-2-selective inhibitors and analgesia. *Pain Clinical Updates* 2002;10(1).
6. Jones SF, Power I. Postoperative NSAIDs and COX-2 inhibitors: cardiovascular risks and benefits. *Br J Anaesth* 2005 Sep;95(3):281–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16076922>
7. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) release. Cardiovascular Safety of Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs. Overview of key data. MHRA, 2005.
<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Productspecificinformationandadvice/CardiovascularSafetyofCOX-2inhibitorsandnon-selectiveNSAIDs/CON019582>
8. US Food and Drug Administration (FDA). Questions and Answers. FDA Regulatory Actions for the COX-2 Selective and Non-Selective Non-Steroidal Anti-inflammatory drugs (NSAIDs).
<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2/COX2qa.htm>
9. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006 Jun;332(7553):1302–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16740558>
10. Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD001751.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583938>
11. Christie MJ, Vaughan CW, Ingram SL. Opioids, NSAIDs and 5-lipoxygenase inhibitors act synergistically in brain via arachidonic acid metabolism. *Inflamm Res* 1999 Jan;48(1):1–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9987677>
12. Greco CD. Management of adolescent chronic pelvic pain from endometriosis: a pain center perspective. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003 Jun;16(3 Suppl):17–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742182>
13. Phatak S, Foster HE. The management of interstitial cystitis: an update. *Nat Clin Pract Urol* 2006 Jan;3(1):45–53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16474494>
14. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in elderly men: toward better understanding and treatment. *Drugs Aging* 2003;20(15):1111–25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14651434>
15. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998 Nov;213(9):1282–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9810383>

16. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct;17(4):CD005454.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943857>
17. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jul;(3):CD001133.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034857>
18. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jul;(3):CD005452.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034978>
19. Price DD, Mayer DJ, Mao J, Caruso FS. NMDA-receptor antagonists and opioid receptor interactions as related to analgesia and tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2000 Jan;19(Suppl 1):7–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10687332>
20. Eide PK, Jørum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994 Sep;58(3):347–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7838584>
21. Guirimand F, Dupont X, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the R(III) nociceptive flexion reflex and pain in humans. *Anaesth Analg* 2000 Feb;90(2):408–14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10648330>
22. Laurido C, Pelissier T, Pérez H, Flores F, Hernández A. Effect of ketamine on spinal cord nociceptive transmission in normal and monoarthritic rats. *Neuroreport* 2001 Jun;12(8):1551–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409714>
23. Mikkelsen S, Ilkjaer S, Brennum J, Borgbjerg FM, Dahl JB. The effect of naloxone on ketamine-induced effects on hyperalgesia and ketamine-induced side effects in humans. *Anaesthesiology* 1999 Jun;90(6):1539–45.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10360849>
24. Hewitt DJ. The use of NMDA-receptor antagonists in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 2000 Jun;16(Suppl 2):73–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10870744>
25. Visser E, Schug SA. The role of ketamine in pain management. *Biomed Pharmacother* 2006 Aug;60(7):341–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16854557>
26. Cummins T et al. Sodium channels as molecular targets in pain. In: Devor M, Rowbotham M, Wiesenfeld-Hallin Z (eds). *Proceedings of the 9th World Congress on Pain*. Seattle: IASP, 2000;p. 77–91.
27. Baranowski AP, De Coursey J, Bonello E. A trial of intravenous lidocaine on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage* 1999 Jun;17(6):429–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10388248>
28. Galer BS, Harle J, Rowbotham MC. Response to intravenous lidocaine infusion predicts subsequent response to oral mexiletine: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1996 Sep;12(3):161–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8803379>
29. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct;(4):CD003345.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235318>
30. McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet* 1999 Jun;353(9171):2229–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10393001>
31. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004 Dec;112(3):372–80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15561393>
32. Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul;(3):CD006146.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856116>
33. Lemberg K, Kontinen VK, Viljakka K, Kylänlahti I, Yli-Kauhaluoma J, Kalso E. Morphine, oxycodone, methadone and its enantiomers in different models of nociception in the rat. *Anaesth Analg* 2006 Jun;102(6):1768–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717324>
34. Kalso E, Allan L, DelleMijn PL, Faura CC, Ilias WK, Jensen TS, Perrot S, Plaghki LH, Zenz M. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003;7(5):381–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12935789>
35. The Pain Society, Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain. A consensus statement prepared on behalf of the Pain Society, the Royal College of Anaesthetists, the Royal

- College of General Practitioners and the Royal College of Psychiatrists. London: The Pain Society, 2004.
http://www.britishpainsociety.org/book_opioid_main.pdf
36. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, Coderre T, Morley-Forster PK, Stinson J, Boulanger A, Peng P, Finley GA, Taenzer P, Squire P, Dion D, Chokan A, Gilani A, Gordon A, Henry J, Jovey R, Lynch M, Mailis-Gagnon A, Panju A, Rollman GB, Velly A; Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain—consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2007 Spring;12(1):13–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17372630>
 37. Fredheim OM, Borchgrevink PC, Klepstad P, Kaasa S, Dale O. Long term methadone for chronic pain: a pilot study of pharmacokinetic aspects. *Eur J Pain* 2007 Aug;11(6):599–604.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17113329>
 38. Staahl C, Dimcevski G, Andersen SD, Thorsgaard N, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Differential effect of opioids in patients with chronic pancreatitis: an experimental pain study. *Scand J Gastroenterol* 2007 Mar;42(3):383–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17354119>
 39. Nielsen CK, Ross FB, Lotfipour S, Saini KS, Edwards SR, Smith MT. Oxycodone and morphine have distinctly different pharmacological profiles: radioligand binding and behavioural studies in two rat models of neuropathic pain. *Pain* 2007 Dec;132(3):289–300.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17467904>
 40. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003 Sep;105(1–2):71–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14499422>
 41. Mikus G, Weiss J. Influence of CYP2D6 genetics on opioid kinetics, metabolism and response. *Curr Pharmacogenomics* 2005;3(1):43–52.
 42. Sagata K, Minami K, Yanagihara N, Shiraishi M, Toyohira Y, Ueno S, Shigematsu A. Tramadol inhibits norepinephrine transporter function at desipramine-binding sites in cultured bovine adrenal medullary cells. *Anaesth Analg* 2002 Apr;94(4):901–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11916794>
 43. Desmeules JA, Piguet V, Collart L, Dayer P. Contribution of monoaminergic modulation to the analgesic effect of tramadol. *Br J Clin Pharmacol* 1996 Jan;41(1):7–12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8824687>
 44. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul;(3):CD003726.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856016>

8.5. Блокада нерва

Нервная блокада обычно выполняется врачом-специалистом по боли со знанием анестезиологии. Существуют специальные руководства, описывающие методики выполнения таких процедур. Специалисты, выполняющие блокаду, должны иметь опыт в оценке состояния больного, в определении показаний к применению анестезии, а также знать общие и специфические риски блокады и возможные преимущества ее проведения.

Процедуры могут выполняться в диагностических, лечебных и лечебно-диагностических целях. В случае диагностической анестезии полученные результаты всегда сложно интерпретировать, поэтому врач должен досконально понимать механизмы, приводящие к блокаде нерва. Временные или последовательные ответы могут привести специалиста к продолжению невропатической блокады нерва или применению радиочастотной нейромодуляции. Невролитическая блокада редко показана при доброкачественных процессах, ее выполнение может привести к катастрофическим последствиям.

Во всех клинических рекомендациях имеется информация о том, что при проведении нервной блокады особое внимание следует уделять безопасности: манипуляцию должен выполнять квалифицированный персонал, процедура проводится в кабинетах, оснащенных специальным оборудованием для оценки состояния пациента и реанимационной аппаратурой. Кроме того, необходимо наличие игл для выполнения блокады, аппаратуры для нейровизуализации (например, рентгеновский аппарат, аппарат для проведения УЗИ или компьютерный томограф).

Доказательная основа для блокады нерва строгая, но подтверждается [1–5], что:

- блокады периферических нервов (подвздошно-пахового/подвздошно-подчревного/бедренно-полового нервов) могут оказаться полезными в лечении невропатических болей, возникающих при повреждении нервов (например, при выполнении герниопластики);
- блокада семенного канатика может быть диагностически полезна перед проведением тестикулярной денервации;
- поясничная симпатическая блокада (L1) может быть полезна для лечения тестикулярных болей, почечных болей и в некоторых случаях для лечения синдрома тазовых болей с афферентными нервами, проходящими через L1 сегмент спинного мозга;

- Блокада срамного нерва может быть полезна при его повреждении, которое сопровождается болями и, возможно, спазмом мышц ДТ. Диагностическая блокада срамного нерва выполняется при подозрении на невралгию срамного нерва. Рядом с ним проходит множество других нервов, и при их повреждении могут появляться сходные нейропатические симптомы и дифференциальная блокада нерва путем нейротрейсинга может помочь в понимании процесса;
- При лечении патологии малого таза, особенно при онкологических заболеваниях, могут быть полезными пресакральные блокады и блокада непарного узла;
- Диагностическая блокада крестцовых корешков выполняется с целью прогнозирования эффективности лечения состояния с помощью стимуляции крестцовых корешков. Данный список не является полным, подробную информацию рекомендуется искать в специальных клинических рекомендациях [6].

8.5.1. Литература

1. Kennedy EM, Harms BA, Starling JR. Absence of maladaptive neuronal plasticity after genitofemoralilioinguinal neurectomy. *Surgery* 1994 Oct;116(4):665–70;discussion 670–1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7940164>
2. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol* 1995 Mar;2(1):47–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7542163>
3. Calvillo O, Skaribas IM, Rockett C. Computed tomography-guided pudendal nerve block. A new diagnostic approach to long-term anoperineal pain: a report of two cases. *Reg Anaesth Pain Med* 2000 Jul–Aug;25(4):420–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10925942>
4. Kovacs P, Gruber H, Piegger J, Bodner G. New, simple, ultrasound-guided infiltration of the pudendal nerve: ultrasonographic technique. *Dis Colon Rectum* 2001 Sep;44(9):1381–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584221>
5. McDonald JS, Spigos DG. Computed tomography-guided pudendal block for treatment of pelvic pain due to pudendal neuropathy. *Obstet Gynecol* 2000 Feb;95(2):306–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10674599>
6. Baranowski AP, Fall M, Abrams P (eds). *Urogenital Pain in Clinical Practice*. Taylor and Francis, 2007.

8.6. Чрескожная электрическая стимуляция нерва

Механизм действия чрескожной электрической стимуляции нерва (ЧЭСН) заключается в том, что при стимуляции миелинизированных афферентных нервных волокон происходит активация сегментарных тормозных рефлексов. Имеются данные о том, что с помощью ЧЭСН можно лечить не только болевые синдромы, но и функциональные нарушения, например учащенное мочеиспускание. Теория, объясняющая эффективность такой стимуляции, базируется на теории «воротного контроля боли» [1]. С помощью ЧЭСН можно воздействовать на рефлексы и автономные функции. Например, при ее применении отмечается расслабление мышц бронхов [2], коронарных артерий [3] и мочевого пузыря [4].

При выполнении ЧЭСН используется импульсный генератор с усилителем и электродами, при этом можно установить непрерывный или переменный режим подачи импульсов с определенной их продолжительностью. Режим непрерывной подачи импульсов чаще используется при лечении болей.

Для лечения различных состояний используются различные импульсные режимы. Прямоугольные импульсы наиболее эффективны в целях активации нервных волокон (они чаще всего применяются при лечении заболеваний). Рекомендуется применение двухфазного режима, так как в данном случае снижается скорость протекания электрохимических реакций в месте контакта электродов. На сегодняшний день существуют более простые в эксплуатации электростимуляторы, при их применении возможно использование режима однополярных прямоугольных импульсов. Для стимуляции периферических нервов приходится постоянно подбирать определенную частоту импульсов, изменяя их продолжительность. Наибольший эффект от проведения ЧЭСН отмечается при стимуляции нервов с помощью коротких импульсов (0,1 мс) [5]. В большинстве случаев при нейростимуляции используются импульсы различной частоты. При ЧЭСН используются различные частоты: от 1 до 100 Гц. Рекомендации по выбору оптимальных характеристик импульса при проведении ЧЭСН при лечении больных с урологическими патологиями отсутствуют.

Стандартные электроды изготавливают из углеродного каучука. Они прочные, эластичные, дешевые, однако их приходится прикреплять с помощью клейкой ленты. Сегодня существуют самоклеящиеся электроды. Их рекомендуется использовать при проведении ЧЭСН пациентам с чувствительной кожей, однако данные электроды дорогостоящие. Размер электрода влияет на плотность тока, минимальный рекомендуемый размер электрода составляет 4 см² [6]. Для снижения сопротивления при прохождении тока через кожные покровы и обеспечения хорошего контакта электрода с поверхностью кожи используется гель, содержащий электролиты.

Интенсивность импульса, необходимая для того, чтобы добиться сенсорного восприятия, варьируется в каждом отдельном случае. Следует использовать максимально переносимую интенсивность, чуть ниже болевого порога. Возможно, что эффективность метода зависит от локализации электродов, однако исследований по этому поводу не проводилось. В различных исследованиях при проведении ЧЭСН пациентам с МПБС/ИЦ электроды располагали в надлобковой [7, 8] и влагалитно-анальной [4, 9] областях, а также в проекции большеберцового нерва [10, 11]; во всех исследованиях отмечался положительный эффект от лечения.

Перед началом лечебной процедуры необходимо проконсультировать пациента. Медсестра, специализирующаяся в данной области, должна проинструктировать больного относительно предстоящей процедуры и ответить на все его вопросы. Пациенту необходимо знать, что при электростимуляции возникают сильно выраженные ощущения, и это не должно его беспокоить. Продолжительность индукции, необходимая для достижения обезболивающего эффекта, значительно варьируется от случая к случаю. Терапия оказывает кумулятивное воздействие. Установлено, что положительный эффект у пациентов с ИЦ отмечается через достаточно длительный промежуток времени от начала лечения. Считается, что оптимальная длительность процедуры составляет 0,5–2 часа 2 раза в день. Длительность курса лечения зависит от выраженности болей.

8.6.1. Результаты проведения надлобковой чрескожной электрической стимуляции нерва при мочепузырном болевом синдроме/интерстициальном цистите

На сегодняшний день очень мало информации об эффективности надлобковой ЧЭСН при МПБС/ИЦ. В одном из широкомасштабных исследований принимали участие 60 пациентов (33 с классическим ИЦ и 27 с незвонным ИЦ). Всем пациентам проводилась надлобковая ЧЭСН [6]. Электроды размещали на расстоянии 10–15 см друг от друга непосредственно над лобковым симфизом. Во избежание смещения электродов во время процедуры, их прикрепляли с помощью длинной клейкой ленты, наполовину опоясывающей тело пациента, что позволяло ему перемещаться во время манипуляции. Постлечебное наблюдение за пациентами продолжалось от 9 мес до 17 лет. Лечение в большей степени было эффективным в отношении болей, чем в отношении частоты мочеиспускания. В группе пациентов с классическим ИЦ положительный эффект отмечался у 54 % больных. В группе пациентов с незвонным ИЦ были достигнуты менее впечатляющие результаты: в исследовании принимало участие 27 больных, положительный эффект отмечался только в 26 % случаев.

Все исследования по изучению эффективности электрической стимуляции являются открытыми. Существуют трудности в организации контролируемых исследований ЧЭСН, так как лечение подразумевает проведение стимуляции высокой интенсивности со специфическим расположением электродов в течение продолжительного периода времени. Невозможно точно измерить боль. Следовательно, трудно измерить и эффективность ЧЭСН в отношении МПБС/ИЦ.

Было проведено несколько контролируемых исследований, в которых участвовали пациенты с послеоперационными болями. Эффективность ЧЭСН оказалась выше, чем эффективность от лечения с применением имитационной стимуляции [12]. Было показано, что ЧЭСН сокращает концентрацию галотана, необходимую для обеспечения адекватной анестезии при выполнении ручных хирургических вмешательств, проводимых пациентам, находящимся в бессознательном состоянии. Таким образом, был устранен психологический фактор, который мог повлиять на эффективность ЧЭСН [13]. Положительный эффект от ЧЭСН при лечении пациентов с классическим ИЦ значительно превышает эффективность от применения плацебо (54 % против 13–20 %) [14, 15].

8.7. Крестцовая нейромодуляция при синдромах тазовой боли

Крестцовая нейромодуляция является эффективным методом лечения пациентов с рефрактерным императивным НМ [16, 17], задержкой мочи и СХТБ [18–20]. Невропатические боли и сложные синдромы регионарной боли можно успешно лечить при помощи нейростимуляции позвоночных столбов и периферических нервов [21].

Существует множество гипотез, объясняющих механизм действия нейромодуляции:

- Передача болевого возбуждения блокируется в результате непосредственного влияния нейромодуляции на спинобугорные пути.
- При нейромодуляции происходит активация механизмов, в результате которых образуются нисходящие импульсы, ингибирующие проведение болевых импульсов.
- Выраженность болевого ощущения снижается вследствие воздействия на симпатическую нервную систему.
- Сегментарное подавление болевого ощущения происходит вследствие активации крупных нервных волокон и ствола головного мозга.
- Подавление болевого ощущения происходит за счет увеличения уровня гамма-аминомасляной кислоты в задних рогах спинного мозга.
- Импульсы от ноцицепторов подавляются за счет активации таламокортикальных механизмов [21, 22].

Метод сакральной нейромодуляции был разработан в середине 1980-х годов и использовался с целью восстановления функций мочевого пузыря [23]. Данный метод, при разработке которого использовались нейрофизиологические принципы, является минимально инвазивным. Он заполнил пробел между консервативными способами лечения и хирургическими инвазивными процедурами. Информация о практическом применении сакральной нейромодуляции основывается исключительно на результатах, полученных при проведении эмпирических исследований.

Метод крестцовой нейромодуляции разработан после того, как в ходе наблюдений было установлено, что электрическая стимуляция нервов крестцового сплетения приводит к модуляции тазовых рефлексов [24]. Главной задачей является разработка методов, которые позволят грамотно расположить электроды при нейромодуляции. Проведение нейромодуляции с трансфораминальным доступом к крестцовым нервам (S3- или S4-сегменты) для лечения пациентов с рефрактерным императивным НМ на сегодняшний день вполне осуществимо.

Недавно было проведено исследование для оценки эффективности применения крестцовой нейромодуляции у пациентов с ИЦ. В исследовании принимали участие 6 пациентов [25], которым проводилась ЧЭСН. По окончании лечения отмечались значительное снижение частоты мочеиспускания, выраженности боли и императивных позывов на мочеиспускание, нормализация уровня маркеров ИЦ, содержащихся в моче. Maher et al. [26] опубликовали отчет о том, что при проведении крестцовой нейромодуляции у 15 женщин с ИЦ отмечалось значительное улучшение состояния: снижение выраженности болей и императивных позывов на мочеиспускание, частоты мочеиспускания в дневное и ночное время, а также увеличился объем мочи при мочеиспускании.

Так как синдром тазовой боли рассматривается в качестве проявления нарушения функций нервной системы, было решено лечить пациентов с применением крестцовой нейромодуляции, которая оказала благотворное действие на их состояние [27]. Вследствие того что при проведении поисковых исследований и проспективных плацебо контролируемых исследований были получены хорошие результаты, было решено использовать крестцовую нейромодуляцию при СХТБ в клинической практике.

8.7.1. Литература

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 Nov;150(699):971–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5320816>
2. Sovijärvi AR, Poppius H. Acute bronchodilating effect of transcutaneous nerve stimulation in asthma. A peripheral reflex or psychogenic response. *Scand J Respir Dis* 1977 Jun;58(3):164–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/302028>
3. Mannheimer C, Carlsson CA, Vedin A, Wilhelmsson C. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in angina pectoris. *Pain* 1986 Sep;26(3):291–300. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3534690>
4. Fall M, Carlsson CA, Erlandson BE. Electrical stimulation in interstitial cystitis. *J Urol* 1980 Feb;123(2):192–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6965508>
5. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991 May;18(2):393–407. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2017820>
6. Fall M, Lindström S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb;21(1):131–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284836>
7. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985 May;133(5):774–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3872946>
8. Fall M. Transcutaneous electrical nerve stimulation in interstitial cystitis. Update on clinical experience. *Urology* 1987 Apr;29(Suppl 4):40–2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3494331>
9. Eriksen BC. Painful bladder disease in women: effect of maximal electric pelvic floor stimulation. *Neurourol Urodynam* 1989;8:362–3.
10. Geirsson G, Wang YH, Lindström S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67–70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8493470>
11. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 1983 Jan;129(1):78–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6600794>
12. Woolf CJ. Segmental afferent fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. In: Melzack R, Wall PD (eds). *Textbook of Pain*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone; p. 884–94.

13. Bourke DL, Smith BA, Erickson J, Gwartz B, Lessard L. TENS reduces halothane requirements during hand surgery. *Anaesthesiology* 1984 Dec;61(6):769–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6391280>
14. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990 Jan;35(6):552–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1693797>
15. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerström B, Lose G, Kristensen JK, Pedersen RH, Krarup T, Feggetter J, Bates P, Barnard R et al. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1987 Sep;138(3):503–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2442415>
16. Kennedy EM, Harms BA, Starling JR. Absence of maladaptive neuronal plasticity after genitofemoralilioinguinal neurectomy. *Surgery* 1994 Oct;116(4):665–70;discussion 670–1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7940164>
17. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, Elhilali MM, Milam DC, van Kerrebroeck PE, Dijkema HE, Lycklama a Nyeholt AA, Fall M, Jonas U, Catanzaro F, Fowler CJ, Oleson KA. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 2001 Jan;39(1):101–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11173947>
18. Paszkiewicz EJ, Siegel SW, Kirkpatrick C, Hinkel B, Keeisha J, Kirkemo A. Sacral nerve stimulation in patients with chronic, intractable pelvic pain. *Urology* 2001 Jun;57(6 Suppl 1):124.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378113>
19. Edlund C, Hellström M, Peeker R, Fall M. First Scandinavian experience of electrical sacral nerve stimulation in the treatment of the overactive bladder. *Scand J Urol Nephrol* 2000 Dec;34(6):366–76.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11195901>
20. Shaker HS, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention. *J Urol* 1998 May;159(5):1476–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554336>
21. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furneé CA, van den Wildenberg FA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000 Aug;343(9):618–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10965008>
22. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, Egbrink MG. Pain relief in complex regional pain syndrome due to spinal cord stimulation does not depend on vasodilation. *Anaesthesiology* 2000 Jun;92(6):1653–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10839916>
23. Schmidt RA. Applications of neuromodulation. *Urol Neurorol Urodyn* 1988;7:585.
24. Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology* 1990 May;35(5):388–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2336766>
25. Chai TC, Zhang C, Warren JW, Keay S. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2000 May;55(5):643–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10792070>
26. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol* 2001 Mar;165(3):884–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176493>
27. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, Freedman S, Kaptein J. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology* 2002 Jul;60(1):52–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12100921>

9. СОКРАЩЕНИЯ

Неполный список общепринятых сокращений

БЦЖ – бацилла Кальметта–Герена
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВТХ-А – ботулотоксин А
ГАГ – гликозаминогликан
ГБО – гипербарическая оксигенотерапия
ДМСО – диметилсульфоксид
ДТ – диафрагма таза
ЕАУ – Европейская ассоциация урологов
ИЛ-6 – интерлейкин-6
ИЦ – интерстициальный цистит
КОЕ – колониеобразующая единица
КТ – компьютерная томография
ЛГРГ – рилизинг фактор лютеинизирующего гормона
МПБС – мочепузырный болевой синдром
МРТ – магнитно-резонансная томография
НМ – недержание мочи
НМП – нижние мочевые пути
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОБП – острый бактериальный простатит
ОМ – остаточная моча
ПБС – простатический болевой синдром
ПЖ – предстательная железа
ППН – пентозанполисульфат натрия
ПРИ – пальцевое ректальное исследование
ПСА – простатспецифический антиген
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
РПЖ – рак предстательной железы
СБМП – синдром болезненного мочевого пузыря
СХТБ – синдром хронической тазовой боли
СР – степень рекомендаций
ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование
ТУИА – трансуретральная иголячатая абляция
ТУР – трансуретральная резекция
УД – уровень доказательности
ХБП – хронический бактериальный простатит
ХП – хронический простатит
ХП/СХТБ – синдром хронической тазовой боли на фоне хронического простатита
ХТБ – хроническая тазовая боль
ЦНС – центральная нервная система
ЦОГ – циклооксигеназа
ЧЭСН – чрескожная электрическая стимуляция нерва

CPSI – индекс симптомов хронического простатита
DRG – ганглии задних корешков
EMDA – электрофоретический метод введения лекарственных препаратов
ESSIC – Европейское общество по изучению ИЦ/МПБС
FD – первый позыв к мочеиспусканию
IASP – Международная ассоциация по изучению боли
ICA – Ассоциация по исследованию интерстициального цистита
ICDB – база данных по интерстициальному циститу
ICS – Международное общество по проблемам недержания мочи
ICSI – показатель выраженности симптомов интерстициального цистита (индекс оценки симптомов ИЦ О'Leary-Sant)
I-PSS – международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы
ISSVD – Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний
ND – императивный позыв к мочеиспусканию
Nd:YAG – неодимовый лазер на алюмо-иттриевом гранате
NIDDK – Национальный институт по изучению сахарного диабета, заболеваний пищеварительной системы и патологии почек

NIH – Национальный институт здоровья США
NMDA – N-метил-D-аспартат
PPMT (ППМТ) – пре-/послемассажный тест
PUGO – специальная группа IASP по изучению болевого синдрома, вызванного поражением органов мочеполовой системы
QoL – качество жизни
RTX – резинифератоксин
SPIN – Международная организация по изучению болевого синдрома

Конфликт интересов

Все члены группы по составлению клинических рекомендаций по синдрому хронической боли предоставили открытый отчет по всем взаимоотношениям, которые они имеют и которые могут быть восприняты как причина конфликта интересов. Эта информация хранится в базе данных Центрального офиса Европейской ассоциации урологов (EAU). Данные рекомендации были созданы при финансовой поддержке EAU. При этом не использовались внешние источники финансирования и поддержки. EAU – некоммерческая организация, финансовые издержки которой ограничиваются административными расходами, а также оплатой поездок и встреч. Авторам рекомендаций EAU не предоставляла гонораров или какой-либо другой компенсации.