

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ:

От лучшего –
к совершенному

Бактериальный
вагиноз: информация
для урологов и
гинекологов

Что говорят РКИ
по поводу
консервативного
лечения варикоцеле?

ТЕМА НОМЕРА:



**АВТОРСКИЙ ПРОЕКТ
«ДИАЛОГ»
С ФИЛИППОВОЙ Е.С.**

КЛАССИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ТЕРАПИИ СНМП У МУЖЧИН¹

ОМНИК®

25 ЛЕТ НА РОССИЙСКОМ РЫНКЕ



Омник® — единственный референтный (оригинальный) тамсулозин в капсулах²



Субстанция Тамсулозина для препарата Омник® производится на заводах Астеллас в Японии, Нидерландах и Ирландии²



Омник® — самый назначаемый урологами α-адреноблокатор³



Эффективность Омника® не зависит от длительности применения, размера простаты и уровня ПСА⁴



ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Россия, Москва, ул. Марксистская, д. 16, +7(495)737 07 56

1. Согласно данным базы ООО «АЙКЪЮБИА Солюшнс» «Розничный аудит ГЛС и БАД в РФ», торговое наименование Омник® является лидером по объему продаж в рублих в оптовых ценах и в упаковках среди лекарственных препаратов группы G04C2 «Препараты для лечения доброкачественной гипертрофии предстательной железы альфа-адренергические антагонисты, простые» (классификация EphMRA) ежегодно с 2004 года по январь-июль 2021 года.

2. Инструкция по медицинскому применению Омник: https://grls.gosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8c07c128-e72d-4205-9807-c2f9a45e262a.

3. Препарат Омник® — самый назначаемый урологами альфа-адреноблокатор среди урологов. Согласно данным Аудита врачебных назначений RxTest™ по количеству назначений врачами урологами 21 города России (по итогам 2020 год в АТХ-группа G04CA Альфа-адреноблокаторы, с участием 780 врачей), по данным информационно-аналитической базы «Система исследования Рынка Фармаэксплорер», лицензионные права на которую принадлежат ООО «Проксима Ресерч».

4. Speakman M, et al. Eur Urol Suppl 2003;2:75 (abs.289);2:159 (abs.625).

MAT-RU-OMN-08-2024-ONP-000378



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Тема номера:

·> Авторский проект «Диалог»	
Интерстициальный цистит: нюансы диагностики и лечения	2
·» От лучшего – к совершенному	14
·» Что говорят РКИ по поводу консервативного лечения варикоцеле?.....	22
·» Фертильность под угрозой: роль скрытых инфекций и врачебных ошибок	28
·» Без рекламы! Терапия бактериального вагиноза: антибиотики или восстановление лактофлоры? Данные мировой литературы 2020–2025 гг.....	34
·» Микробный спектр мочи при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря.....	52

Авторский проект «Диалог» Интерстициальный цистит: нюансы диагностики и лечения



Филиппова Е.С.

Д.м.н., доцент кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, руководитель Центра лечения тазовой боли и нарушений мочеиспускания клиники «УГМК-Здоровье», Екатеринбург

Интерстициальный цистит (ИЦ) или синдром болезненного мочевого пузыря остается одной из наиболее сложных тем в современной урологии. Несмотря на растущий интерес специалистов и все более широкое обсуждение на международных конгрессах, заболевание по-прежнему окружено мифами и диагностическими трудностями. В беседе с коллегами на Uro.TV доктор медицинских наук, уролог Екатерина Сергеевна Филиппова подробно ответила на практические вопросы, возникающие у урологов, касающиеся диагностики, цистоскопической картины, тактики лечения, применения гидродистензии, коагуляции язв Гуннера, ботулинотерапии, PRP-терапии и в целом ведения пациентов с ИЦ.

1. Причины и патогенез ИЦ

Почему диагноз интерстициального цистита устанавливается так поздно, через 5–7 лет после дебюта симптомов? Можно ли распознать болезнь раньше?

Задержка связана с постепенным развитием морфологических изменений и схожестью симптомов с острым циститом. На ранних стадиях у пациентов еще сохраняется нормальная емкость мочевого пузыря, поэтому дифференцировать сложно. Однако появление боли при наполнении, учащенных микций малыми порциями без инфекции и гиперчувствительности слизистой к пище (алкоголь, газированные напитки, шоколад, острое) уже должно насто-



раживать врача. Прогрессирующее снижение порций мочи в течение 1–2 лет может указывать на формирование ИЦ.

Может ли инфекция быть пусковым фактором интерстициального цистита?

Нет, инфекция не считается причиной. Рецидивирующие бактериальные циститы крайне распространены, но почти никогда не трансформируются в ИЦ. Выявляемые бактерии у таких пациентов – это вторичная флора, поселяющаяся на измененной стенке мочевого пузыря. Патогенез ИЦ более сложен и связан с нейроиммунными нарушениями.

Какие механизмы развития ИЦ считаются наиболее доказанными?

Среди ведущих – аутоиммунные и нейрогенные. У пациентов выявляют повышенную концентрацию тучных клеток и эозинофилов, что сопровождается выделением гистамина. Часто ИЦ ассоциирован с другими заболеваниями с аутоиммунным компонентом (фибромиалгия, синдром раздраженной кишки). Большое внимание уделяется дисфункции вегетативной нервной системы и нейропатии: пациенты нередко сообщают о предшествующем тяжелом стрессе, после которого развились симптомы.

Какова скорость уменьшения емкости мочевого пузыря у пациентов с интерстициальным циститом?

Точных данных нет, поскольку сам патогенез заболевания остается не до конца понятным. Клинические наблюдения показывают значительную вариабельность. У одних пациентов емкость снижается за считанные месяцы, у других остается стабильной годами даже при минимальной терапии. Вероятно, скорость прогрессирования зависит от микроциркуляции в стенке мочевого пузыря, степени фасциально-мышечного напряжения в тазу, уровня стресса и комплаентности к лечению. В среднем, чем стабильнее психоэмоциональное состояние пациента и регулярнее выполняется инстилляционная терапия, тем меньше риск уменьшения емкости мочевого пузыря. ■

2. Диагностика ИЦ: есть нюансы

Насколько важна цистоскопия и нужна ли биопсия?

Основной метод подтверждения диагноза ИЦ – цистоскопия с гидродистензией, при которой оценивается емкость и выявляются характерные изменения слизистой. Биопсия не обязательна, так как морфологическая картина неспецифична (чаще определяется как хронический цистит).

Какое значение имеют язвы Гуннера?

Язвы Гуннера – патогномоничный признак ИЦ. Их коагуляция является одной из самых эффективных операций: боль исчезает быстро, пациенты перестают нуждаться в габапентине и наркотических анальгетиках. Однако для предотвращения рецидива необходимо продолжение внутривезикулярной терапии на очень продолжительное время.

Как выглядит слизистая мочевого пузыря при цистоскопии?

У части больных слизистая может выглядеть абсолютно нормальной, особенно при неязвенной форме. Однако ключевое значение имеет объем наполнения при обследовании. При стандартной амбулаторной цистоскопии (150–200 мл) патологические изменения могут не проявляться. Только при наполнении мочевого пузыря до или чуть выше максимальной объемной емкости, определенной по дневникам мочеиспускания, УЗИ или урофлоуметрии, появляются характерные признаки: потеря складчатости, трабекулярность, кровоизлияния и так называемый «кровавый дождь» – точечные петехиальные кровотечения, возникающие при опорожнении после гидродистензии.

Эта картина свидетельствует о повышенной хрупкости сосудов слизистой и сниженной комплаентности стенки. В начальных стадиях изменения часто ограничены треугольником Льюиса и нижнебоковыми стенками; при длительном течении процесс становится диффузным.



Как проявляются язвы Гуннера и как их отличить от сосудистых «звездочек»?

При язвенной форме интерстициального цистита при цистоскопии – даже без гидродистензии – видны зоны усиленного сосудистого рисунка, гиперемии и небольшие дефекты слизистой. Эти изменения нередко ошибочно описываются как «лейкоплакия» или «сосудистая звездочка». На самом деле это ранние проявления язвы Гуннера, являющиеся мощным источником болевого синдрома. При гидробуживании стенка растягивается, слизистая трескается, и участок приобретает классический вид язвы с кровоточащим дном.

Количество язв варьирует: чаще встречаются множественные поражения, одиночная язва – редкий и относительно благоприятный вариант течения.

Есть ли смысл проводить уродинамическое исследование (КУДИ) при подозрении на интерстициальный цистит?

Метод информативен не всегда. У пациентов с типичной клиникой (низкая емкость, выраженная боль при наполнении, отсутствие гиперактивности) проведение КУДИ травматично и малоинформативно. В таких случаях предпочтительна цистоскопия под наркозом с гидробуживанием, которая позволяет сразу выполнить коагуляцию язв.

КУДИ полезна у пациентов с сомнительной клиникой, пограничной емкостью (300–400 мл) или при подозрении на гиперсенсорный мочевого пузырь. При исследовании можно выявить отсутствие истинной гиперактивности и тем самым исключить интерстициальный цистит.

Дифференциальная диагностика с туберкулезом мочевого пузыря

Поскольку клиника ИЦ похожа на туберкулез мочевого пузыря, всем пациентам с лейкоцитурией и эритроцитурией следует проводить ПЦР и посев мочи на *Mycobacterium tuberculosis*. Однако в реальной практике интерстициальный цистит встречается значительно чаще, чем туберкулезная ■



инфекция. При язвенных формах стерильная лейкоцитурия и микрогематурия возможны без бактериальной этиологии.

3. Лечение ИЦ: не все так просто, и не все можно

Медикаментозное лечение

Почему М-холиноблокаторы неэффективны при ИЦ, а бета-3-агонисты иногда помогают?

У пациентов с ИЦ нет гиперактивности детрузора, поэтому М-холиноблокаторы только усугубляют дизурию и вызывают задержку мочи. Бета-3-агонисты (мирабегрон) могут снижать чувствительность С-волокон и немного увеличивать емкость, но не влияют на патогенез. Их используют как вспомогательную терапию, учитывая риск затрудненного мочеиспускания.

Почему амитриптилин считается препаратом выбора?

Амитриптилин в малых дозах (12,5–25 мг/сут) оказывает положительное действие на вегетативную нервную систему, снижает болевой синдром, увеличивает емкость мочевого пузыря и улучшает психоэмоциональное состояние. В отличие от психиатрических доз (100–150 мг), используемых при депрессии, малые урологические дозы не вызывают задержки мочи и хорошо переносятся. Побочные эффекты минимальны, особенно при правильном объяснении пациенту периода «вхождения» в терапию.

Можно ли применять дулоксетин, венлафаксин, прегабалин или габапентин?

Дулоксетин эффективен при хронической боли и тревожно-депрессивных нарушениях, но при ИЦ уступает амитриптилину по выраженности эффекта. Венлафаксин также может применяться, но данных меньше. Прегабалин и габапентин дают частичное облегчение боли, но не влияют на прогрессирование заболевания. Их уместно использовать временно, особенно до хирургического вмешательства.





Используется ли циклоспорин А?

Препарат не имеет зарегистрированных показаний для лечения интерстициального цистита в РФ. Его применение возможно только в исследовательских протоколах с одобрением этического комитета. В мировой литературе описаны единичные случаи использования циклоспорина А при тяжелых, резистентных формах заболевания, но из-за токсичности метод не получил широкого распространения.

Местная терапия

Какие препараты оптимальны для внутрипузырной терапии?

Используются гиалуроновая кислота (разной молекулярной массы), комбинации («болтушки») с гепарином, димексидом, глюкокортикоидами. Важнее всего регулярность: инстилляции выполняют по 2–3 раза в неделю до коагуляции язв и затем по 2 раза в неделю в течение года. Курс из 10 процедур неэффективен.

Психотерапевтическая поддержка

Как справляться с психоэмоциональными нарушениями у пациентов с ИЦ?

Тревожно-депрессивные расстройства встречаются у всех пациентов. Оптимально привлечение психиатра, однако стартовое назначение amitriptyline урологом допустимо. В дальнейшем подбор терапии может быть скорректирован специалистом по психическому здоровью.

Хирургическое лечение, ботулинотерапия, PRP

Есть ли место ботулинотерапии ИЦ?

Инъекции в шейку мочевого пузыря малоэффективны при ИЦ, поскольку боль обусловлена изменениями всей стенки. Более оправданно эндоскопическое ■

введение ботулотоксина в тригон и боковые стенки, что доказало эффективность в ряде исследований.

Как пациенты переносят гидробуживание?

Несмотря на травматичность процедуры, большинство больных отмечают снижение болевого синдрома после гидродистензии. Объясняется это временным снижением активности ноцицептивных рецепторов стенки. Улучшение сохраняется около месяца, чаще – при неязвенных формах. Однако при выраженном язвенном поражении возможны осложнения: гематурия, вплоть до гемотампонады мочевого пузыря, что требует госпитализации.

Следует ли коагулировать язвы Гуннера?

Да, коагуляция язв – единственный метод, обеспечивающий стойкое уменьшение боли. Консервативная терапия, включая инстилляции гиалуронатов или коллагеля, не приводит к заживлению язвенных дефектов. После коагуляции пациенты отмечают исчезновение болей, даже если сохраняется учащенное мочеиспускание.

Важно не путать метаплазию уротелия (лейкоплакию треугольника Лъето), которая встречается у 80–86 % женщин репродуктивного возраста и является вариантом нормы, с патологическими изменениями. Коагуляция «лейкоплакии» в этой зоне противопоказана, так как усиливает болевой синдром.

Какая энергия предпочтительнее для коагуляции язв?

Сравнительных исследований немного. В клинической практике Е.С. Филиппова использует преимущественно биполярную коагуляцию, отмечая ее эффективность и быстроту по сравнению с лазерной, особенно при обширных язвенных поражениях. Лазер подходит при точечных дефектах, но требует больше времени.



Какие осложнения ботулинотерапии встречаются при интерстициальном цистите?

Основное осложнение – острая задержка мочи, особенно если препарат вводится диффузно в стенку пузыря. Для снижения риска ОЗМ инъекции выполняются только в нижние отделы МП и треугольник Льето. Пациентов с исходной инфравезикальной обструкцией (ДГПЖ, пролапс) лечить ботулотоксином не рекомендуется. Возможна также вторичная бактериурия при остаточной моче, требующая антибактериальной коррекции.

Применяются ли PRP-терапия и триамцинолон?

В практике клиники активно используются аутоплазма, обогащенная тромбоцитами (PRP), и ботулинотерапия; триамцинолон также зарегистрирован в РФ и применяется рядом коллег. PRP не является этиотропным методом, но способствует репаративным процессам и снижению боли. Особенно выражен эффект у пациентов после коагуляции язв – увеличивается длительность ремиссии и емкость мочевого пузыря. В качестве монотерапии PRP эффективна при неязвенных формах, но эффект кратковременный (2–3 месяца).

Согласно Европейским клиническим рекомендациям (EAU, 2024), PRP и триамцинолон относятся к опциям 3-й линии, с уровнем доказательности C, при отсутствии стандартизованных протоколов.

Какой подход к инстилляционной терапии наиболее рационален?

Оптимально обучать пациентов самостоятельным инстилляциям. Это повышает приверженность, позволяет своевременно реагировать на обострения и снижает финансовую нагрузку. Используются одноразовые лубрицированные катетеры. Многолетние наблюдения показывают, что риск формирования стриктур уретры или иных проблем при такой практике минимален.

Как обосновать в документации применение PRP-терапии и ботулинотерапии, если нет российских рекомендаций? ■

Действительно, в РФ отсутствуют национальные клинические рекомендации по интерстициальному циститу. Ботулинотерапию можно обосновать как лечение гиперактивного или гиперсенсорного мочевого пузыря – показания, утвержденные в регистрационных инструкциях. Аутоплазму допустимо использовать только в рамках клинических исследований с разрешением этического комитета.

Как поступать при выраженном сморщивании мочевого пузыря (50–60 мл)?

При микроцистисе рассматриваются радикальные методы, такие как аугментация или цистэктомия. Однако опыт показывает, что после аугментации болевой синдром часто сохраняется, так как остаются пораженные участки собственной стенки. Поэтому, согласно рекомендациям International Continence Society (ICS), аугментационные пластики при интерстициальном цистите признаны малоцелесообразными. При крайнем снижении емкости и некупируемом болевом синдроме единственным радикальным вариантом остается цистэктомия с илеоконduitом по Брикеру, хотя большинство пациентов стараются избежать столь калечащей операции.

В России операцию Брикера выполняют, в основном, онкоурологи. Однако есть отдельные реконструктивные хирурги, имеющие опыт подобных вмешательств, но централизованного регистра таких пациентов пока нет.

Другие методы терапии при ИЦ

Есть ли опыт применения гирудо- и озонотерапии, гипербарической оксигенации при ИЦ?

На данный момент убедительных данных об эффективности гирудотерапии и озонотерапии при интерстициальном цистите нет. Отдельные публикации описывают положительные эффекты гипербарической оксигенации (ГБО) при лучевых циститах и отдельных случаях интерстициальных форм, но систематических исследований недостаточно. Метод заслуживает дальнейшего изучения, возможно, в рамках клинических диссертаций.



Прогноз при ИЦ

Почему язвы рецидивируют?

Главная причина – отсутствие этиотропного воздействия: патогенез интерстициального цистита мультифакторный и до конца не изучен. Рецидивы чаще возникают у пациентов, не получающих поддерживающей терапии, с выраженной психоэмоциональной нестабильностью и мышечным гипертонусом тазового дна.

Для профилактики рецидивов после коагуляции рекомендуется:

- инстилляции гиалуроната натрия или коллагеля 2–3 раза в неделю в течение 3 мес., затем – еженедельно;
- психотерапия, прием антидепрессантов (амитриптилин 10–25 мг/сут);
- релаксационные практики, дыхательные упражнения, работа с тазовым терапевтом.

Регулярность лечения напрямую влияет на длительность ремиссии – у комплаентных пациентов она достигает 5–8 лет.

ИЦ у детей

Как часто интерстициальный цистит встречается у детей и подростков?

Детские формы заболевания описаны редко. Прямые наблюдения у детей отсутствуют, однако многие молодые пациентки отмечают начало симптомов тазовой боли с 12–15 лет, что может свидетельствовать о дебюте заболевания в подростковом возрасте. Самый молодой взрослый пациент в собственных наблюдениях – 23 года.

Выводы

Интерстициальный цистит – хроническое заболевание, требующее от врача-уролога комплексного подхода, сочетающего эндоскопические, ■

медикаментозные и психоэмоциональные методы воздействия. Эффективность лечения во многом зависит от регулярности инстилляций, своевременной коагуляции язв Гуннера, правильного выбора энергии и объема вмешательства, а также от взаимодействия уролога, психотерапевта и физиотерапевта.

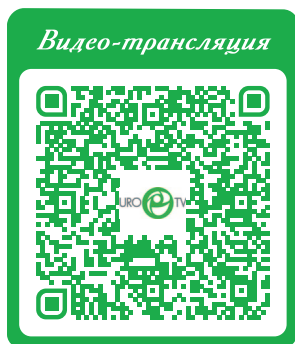
Современная концепция лечения направлена не на излечение, а на **контроль симптомов и сохранение качества жизни**.

Формирование регистров пациентов, разработка национальных клинических рекомендаций и проведение многоцентровых исследований остаются важнейшими задачами отечественной урологии. ■

Материал подготовила Шадеркина В.А.

Видео можно посмотреть тут:

Часть 1



Часть 2



https://uro.tv/video/filippova_es_-_kovarnie_voprosi_po_interstitsialnomu_tsistitu_chast_1

https://uro.tv/video/filippova_ec_shadyorkina_va_-_kovarnie_voprosi_po_interstitsialnomu_tsistitu_chast_2



Дневник
мочеиспускания

СКАЧАТЬ ПРИЛОЖЕНИЕ:

Play Market:

App Store:



Ваш бесплатный помощник в контроле здоровья мочевого пузыря!

Дневник мочеиспускания помогает :



Выявить проблемы
с мочеиспусканием



Оценить работу
мочевого пузыря

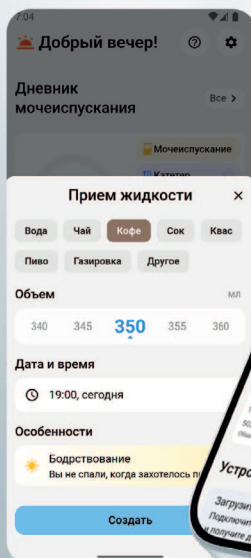


Контролировать
лечение

Бесплатно

Конфиденциально

Сопрягается с УФМ



bladderdiary.ru

info@ettagroup.ru +7 (495) 955-14-08

От лучшего – к совершенному



Шадеркина В.А.
CEO Uroweb.ru, Москва

Тамсулозин (оригинальный бренд – Омник) давно признан эффективным α_1 -адреноблокатором для лечения симптомов нижних мочевых путей (LUTS), ассоциированных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [1].

Введение

Тамсулозин в капсулах с модифицированным высвобождением представляет из себя пролонгированную форму доставки лекарственного вещества и может приниматься 1 раз в сутки. Однако, как часто бывает с классическими лекарственными формами, он имеет свои ограничения с точки зрения фармакокинетики, вариабельности и переносимости. Разработка компании Астеллас – технология OCAS (Oral Controlled Absorption System) была направлена на преодоление этих недостатков, особенно в отношении зависимости от приема пищи, выраженных пиков концентрации и колебаний плазменного уровня [2].

Механизм действия тамсулозина: основы фармакодинамики

Тамсулозин является селективным антагонистом α_1 -адренорецепторов, преимущественно подтипов α_{1a} и α_{1d} , которые наиболее выражены в простате, шейке мочевого пузыря и уретре [3].

Блокада этих рецепторов приводит к расслаблению гладкомышечных элементов ткани предстательной железы и шейки пузыря, снижению сопротивления на уровне шеечно-уретрального сегмента и улучшению потока мочи.



В отличие от неселективных α_1 -блокаторов, тамсулозин проявляет более низкую активность на сосудистые $\alpha_{1\beta}$ -рецепторы, что теоретически уменьшает риск ортостатических эффектов.

Метаболически тамсулозин подвергается в значительной степени печеночному метаболизму через системы CYP3A4 и CYP2D6 с образованием метаболитов незначительной фармакологической активности. Примерно 8,7–15% пероральной дозы может быть выведено с мочой в неизменной форме [4, 5]. Белковое связывание выражено – в плазме тамсулозин связывается главным образом с α_1 -ацид-гликопротеином.

Фармакокинетика в стандартном варианте показывает, что модифицированная (MR) капсула в условиях натощак имеет практически полную биодоступность, однако при приеме с пищей ее абсорбция усиливается (увеличение C_{max} примерно на 70% и AUC приблизительно на 30%).

Классическая форма требует приема после завтрака (или первого приема пищи), чтобы снизить вариабельность абсорбции и ограничить возможные выраженные пики концентраций, которые могут провоцировать побочные эффекты сосудистой или неврологической природы (головокружение, ортостатические реакции) [6].

Эволюция от Омник к Омник Окас и технология OCAS (от лучшего к совершенному)

При разработке OCAS была поставлена задача: получить дозу тамсулозина с контролируемым и предсказуемым высвобождением, минимальными колебаниями концентрации и отсутствием значимого влияния приема пищи [2].

Технология OCAS базируется на гидрогелевом матриксе, содержащем два ключевых компонента: гелеформирующий агент (например, макрогол высокой молекулярной массы – макрогол 7 000 000) и гель-усиливающий агент (например, макрогол 8000) в соотношении около 5:1 [6]. ■

При прохождении по желудочно-кишечному тракту таблетка постепенно гидратируется, образуя вязкий гель, который позволяет контролируемо высвобождать тамсулозин даже в сегментах ЖКТ, где количество доступной воды ограничено (в том числе в толстой кишке) [7].

В ряде исследований показано, что OCAS-таблетка дозированно проходит через желудок и тонкую кишку, далее достигает толстой кишки и весь период своего транзита высвобождает активное вещество, оставаясь при этом гидратированной. Это обеспечивает стабильный высвобождаемый поток активного вещества на всем протяжении прохождения по ЖКТ.

Фармакокинетические исследования выявили, что оптимальной была форма S3 OCAS, которая демонстрировала пониженную C_{max} , умеренно сниженный AUC по сравнению с MR-капсулой, но значительно более сглаженный профиль с меньшей амплитудой колебаний (C_{max}/C_{24h}) и линейность дозирования [6]. В отличие от MR-формы, OCAS-форма не показывает значительного эффекта пищи – приемы натощак или с пищей дают близкие по величине показатели C_{max} и AUC.

В исследованиях Chapple и соавт. показано, что OCAS-форма демонстрирует «плоский» профиль: более низкий пик и более устойчивую концентрацию в течение 24 ч [2]. В частности, фазы фармакокинетики OCAS характеризуются более «сглаженными» кривыми, с меньшей амплитудой между пиком и низким уровнем (trough).

Таким образом, переход от обычной формы Омник к Омник Окас отражает переход от модифицированной формы с переменным воздействием пищи и выраженными пиками к истинно контролируемой абсорбции с предсказуемым и стабильным профилем.

Фармакокинетика и высвобождение OCAS

Фаза гидратации гелевого матрикса в OCAS начинается уже в желудке и продолжается в тонкой кишке до полного проникновения воды в матрикс,



который затем обеспечивает диффузионное или эрозионно-диффузионное высвобождение вещества [7].

В исследованиях с замером концентраций показано, что высвобождение продолжается в кишечных сегментах, включая колон, несмотря на низкую доступность воды. Более того, анализ данных показал, что время и место высвобождения не коррелируют строго с индивидуальными параметрами транзита (например, задержкой желудочного опорожнения или временем прохождения тонкой кишки), что свидетельствует о стабильности формулы OCAS.

Клиническое значение столь сглаженного высвобождения заключается в снижении выраженных пиков плазменной концентрации (то есть уменьшении C_{max}), которые в обычной форме могли превышать порог, вызывающий побочные эффекты (например, вазодилатация, головокружение, ортостаз) [7]. В то же время более стабильные концентрации обеспечивают непрерывное подавление симптомов LUTS даже ночью, участвуя в эффекте «удлиненного окна» действия [8].

В клинических исследованиях OCAS-доза 0,4 мг показала эквивалентную эффективность по снижению симптоматики LUTS (IPSS, Q_{max} и др.), но с лучшим безопасным профилем по сравнению с MR-формой [9]. Например, в рандомизированных исследованиях улучшение суммарного балла симптомов и максимального потока мочи было статистически значимым и устойчивым при использовании OCAS. Кроме того, пилотные исследования по ночным симптомам (ночное мочеиспускание, часы непрерывного сна) показали, что OCAS-форма может быть эффективна в снижении ноктурии и увеличении «часов неспящего сна» (hours of undisturbed sleep, HUS) [10].

Сравнительное преимущество OCAS по безопасности пролегает через уменьшение частоты ортостатических реакций и головокружений, поскольку меньшее значение пиковой концентрации снижает риск вазодилатации [2].

В обзорах отмечается, что OCAS-формула имеет более благоприятный профиль в отношении кардиоваскулярной переносимости [4]. ■

Наконец, отсутствие выраженного эффекта пищи снижает риск непреднамеренного повышения концентрации при нарушении рекомендации «прием после еды», что делает применение более простым и предсказуемым, а комплаенс – более высоким.

Клинические данные и метаанализы

Классические исследования тамсулозина (не OCAS) демонстрировали его безопасность, переносимость и эффективность: значимое улучшение симптомов и максимальной скорости потока мочи в рандомизированных испытаниях [11]. Метаанализы α_1 -блокаторов, включая тамсулозин, подтверждают его благоприятный профиль эффективности/токсичности в сравнении с другими представителями группы [12].

В специальных сравнительных аналитических работах, посвященных Омник Окас (или эквивалентным OCAS-формам), отмечаются сопоставимая или даже улучшенная эффективность при сниженной частоте побочных эффектов. Например, публикация «Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS)» в PMC подробно рассматривает контролируемое высвобождение и клинические данные OCAS-препарата [9].

Также обзор, посвященный сопоставлению MR и OCAS-форм, подчеркивает преимущества последней по снижению колебаний концентрации и устранению влияния пищи [8].

Российский сравнительный анализ эффективности и безопасности Омник Окас (в сравнении, например, с доксазозином) также отмечает достойный профиль, хотя детальные рандомизированные контролируемые исследования в отечественной литературе менее многочисленны [12].

Следует отметить, что прямых больших метаанализов, посвященных исключительно OCAS-форме тамсулозина, в открытом доступе меньше, чем для группы α_1 -блокаторов в целом. Тем не менее существующие данные свидетельствуют в пользу того, что более сглаженный фармакокинетический профиль



OCAS может улучшить отношение эффективность/безопасность у пациентов с СНМП/ДНПЖ.

Преимущества OCAS-формы (Омник Окас) для клинической практики

1. Стабильность концентрации и снижение пиков. Благодаря контролируемому высвобождению плазменные концентрации находятся в «периоде плато», что снижает риск пиковых превышений, ответственных за вазодилатацию и побочные эффекты.

2. Независимость от приема пищи. В отличие от MR-формы, OCAS не демонстрирует значительного влияния еды, что упрощает режим приема.

3. Более длительная симптоматическая эффективность. За счет стабильной концентрации более 24 ч в сутки OCAS может более эффективно контролировать симптомы нарушенного мочеиспускания, в том числе в ночное время, и сокращать число ночных вставаний.

4. Улучшенная переносимость и безопасность. Снижение выраженности пиков концентрации способствует уменьшению частоты головокружения, ортостатических реакций, что особенно важно у пациентов пожилого возраста или с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

5. Повышенный комплаенс. Простота режима без жесткой привязки к пище способствует лучшему соблюдению лечения пациентом.

6. Удобство и выгода для пациентов. Цена OCAS-формы незначительно отличается от классической (модифицированной) формы тамсулозина, а снижение числа побочных эффектов, уменьшение осложнений, госпитализаций и коррекций терапии делает тамсулозин в форме Окас препаратом выбора для лечения СНМП при ДГПЖ практически для любого пациента и в любой ситуации.

Заключение

Омник Окас как представитель контролируемой формы тамсулозина с технологией OCAS демонстрирует пример успешной эволюции лекарственной формы, направленной на оптимизацию баланса эффективности и безопасности. Подробные фармакокинетические исследования показывают, что ■

OCAS-форма обеспечивает сглаженное, предсказуемое высвобождение без зависимости от пищи, снижая амплитуду пиковых концентраций и обеспечивая стабильное действие на протяжении 24 ч. Клинические данные подтверждают эквивалентную эффективность с улучшенным переносимым профилем, особенно в отношении кардиоваскулярных эффектов и ночных симптомов.

В совокупности OCAS-форма представляет собой совершенную форму альфа-1-адреноблокатора в медикаментозной терапии СНМП/ДГГПЖ. ■

Литература

1. Franco-Salinas G., de la Rosette J.J., Michel M.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tamsulosin in its modified-release and oral controlled absorption system formulations. *Clin Pharmacokinet* 2010;49(3):177–88. <https://doi.org/10.2165/11317580-000000000-00000>
2. The Oral Controlled Absorption System (OCAS®): The Evolution of Tamsulosin for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH) Chapple, Christopher R. *European Urology Supplements*. V. 4. Is. 7. P. 20–22.
3. https://go.drugbank.com/drugs/DB00706?utm_source
4. Franco-Salinas G., de la Rosette J.J., Michel M.C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tamsulosin in its modified-release and oral controlled absorption system formulations. *Clin Pharmacokinet* 2010;49(3):177–88. <https://doi.org/10.2165/11317580-000000000-00000>
5. Schulman C.C. Tamsulosin modified release and oral controlled absorption system in the management of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(6):771–82. <https://doi.org/10.1517/17425255.4.6.771>
6. Michel M.C., Korstanje C., Krauwinkel W., Kuipers M. The Pharmacokinetic Profile of Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS®). *Eur Urol. Suppl* 2005;4(2):15–24. <https://doi.org/10.1016/j.eursup.2004.11.002>
7. Stevens H.N.E., Speakman M. Behaviour and transit of tamsulosin Oral Controlled Absorption System in the gastrointestinal tract. *Current Med Res Opin* 2006;22(12):2323–28.
8. van Dijk M.M., de la Rosette J.M.C.H., Michel M.C. Tamsulosin – modified-release and oral-controlled absorption system formulations in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Therapy* 2006;3(2):237–46.
9. Neill M.G., Shahani R., Zlotta A.R. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Ther Clin Risk Manag* 2008;4(1):11–8. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s86>
10. Chapple Ch.R. Night Time Symptom Control with Omnic (Tamsulosin) Oral Controlled Absorption System (OCAS®). *Eur Urol Suppl* V. 4. Is. 7. P. 14–16.
11. Abrams P., Schulman C.C., Vaage S. Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Br J Urol* 1995;76(3):325–36. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1995.tb07709.x>
12. Давидов М.И. Сравнительное исследование эффективности и безопасности Омника Окас и доксазозина. *Фарматека*. 2009;(9): 76–82.

ОМНИК ОКАС

Всегда рядом.
Всегда под контролем!



- ✓ **Контроль симптомов 24/7**
(при постоянном приеме)¹
- ✓ **Контроль рисков** ортостатической гипотонии и нарушения эякуляции (среди селективных ААБ)²
- ✓ **Контроль качества жизни** — нет зависимости от приема пищи, антигипертензивных средств, времени суток³

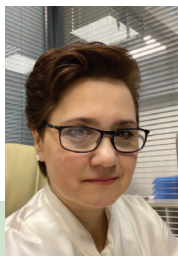
На правах рекламы
МАТ-РУ-ТОС-02-2025-ОНР-000056
Информация для специалистов
здравоохранения
ООО «Астеллас Фарма Продакшен»
109147, Россия, Москва, ул.
Марксистская, д. 16
Тел. +7 (495) 737-07-56

1. Djavan B. et al. The Impact of Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) on Nocturia and the Quality of Sleep: Preliminary Results of a Pilot Study. Eur Urol Suppl. 2005;4(2):61-68.
2. Chapple CR et al. Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH): Efficacy and Tolerability in a Placebo and Active Comparator Controlled Phase 3a Study. Eur Urol Suppl 2005; 4: 33-44 Michel MC. et al. Cardiovascular Safety of the Oral Controlled Absorption System (OCAS) Formulation of Tamsulosin Compared to the Modified Release (MR) Formulation. Eur Urol Suppl 2005; 4: 53-60.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Омник ОКАС доступна на сайте <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА



Что говорят РКИ по поводу консервативного лечения варикоцеле?



Шадеркина В.А.
CEO Uroweb.ru, Москва

СПОЙЛЕР – у подростков «консервативное лечение» варикоцеле в узком смысле (лекарства, добавки, суспензорий, ограничение нагрузок) не имеет доказанной эффективности по данным РКИ. Когда говорят о «консервативной тактике», в педиатрии почти всегда имеется в виду наблюдение (watchful waiting). Ниже – что показывают исследования.

Что показали РКИ (операция/эмболизация vs наблюдение)

Два старых и известных классических рандомизированных исследования у подростков (Utrecht, 1992; Nagoya, 1995) сравнивали активное лечение (селективная эмболизация/высокая перевязка) с невмешательством в течение ~1 года. В интервенционных группах увеличивались объем(ы) яичка и концентрация сперматозоидов; в группах наблюдения таких улучшений не было. Влияние на будущую фертильность/отцовство не изучалось [1].

Систематические обзоры от 2017 и 2019 гг. подчеркивают: имеющиеся РКИ небольшие, давние, но в сумме дают «низко-умеренную» силу доказательств в пользу активного лечения по промежуточным результатам (объем яичка, эякулят) по сравнению с наблюдением. Прямых РКИ «лечение против наблюдения» с конечными репродуктивными исходами нет [2, 3].



Эффективно ли «консервативное лечение»?

Фармакотерапия/биологические активные добавки

У детей и подростков РКИ, демонстрирующих пользу антиоксидантов, вентоников, НПВП и т. п. для исходов фертильности/роста яичка, нет. Взрослые метаанализы по антиоксидантам дают противоречивые и в целом негативные результаты без предварительного подтверждения оксидативного стресса, экстраполировать их на подростков нельзя [4].

Динамическое наблюдение

Это допустимый и часто предпочтительный вариант при низком риске: часть подростков достигает «catch-up» роста и улучшения спермограммы к Tanner V даже без операции (проспективные данные без рандомизации).

Но в РКИ именно у подростков с клинически значимым варикоцеле наблюдение уступало активному лечению по промежуточным исходам [5].

Когда наблюдение (консервативная тактика) оправдано

Клинически пальпируемое варикоцеле без боли, без выраженной асимметрии и/или с нормальной (для Tanner V) спермограммой – при условии регулярного контроля объема яичек и (по возможности) спермограммы. Это согласуется с обзором по лечению у детей/подростков [2].

Когда «консервативная тактика» нецелесообразна/бессмысленна

1. **Выраженная/прогрессирующая асимметрия яичек** (обычно порог $\geq 15-20\%$) – именно в таких когортах РКИ демонстрировали пользу лечения по объему яичек и концентрации сперматозоидов, тогда как при наблюдении улучшений не происходило [1]. ■

2. **Высокий риск отсутствия «catch-up» (прогрессии) роста по данным УЗ-доплера:** PRF (peak retrograde flow) ≥ 38 см/с в сочетании с асимметрией $\geq 20\%$ практически предсказывает сохранение/усиление асимметрии при наблюдении; в таких случаях ждать бесполезно (это не РКИ, но многократно подтвержденный прогностический критерий в когортах) [6, 7].

3. **Стойкая боль, ограничивающая активность**, несмотря на симптоматические меры, – медикаментозные и поведенческие способы не устраняют венозные нарушения. По данным РКИ улучшения болевого синдрома на фоне «невмешательства» не показано. (Положительные эффекты в РКИ связаны именно с устранением рефлюкса.)

Кому «консервативная терапия» противопоказана по сути

Строго говоря, «противопоказаний» к наблюдению как к методу мало, вопрос в риске упустить время у подростков с **комбинацией**: выраженная асимметрия (≥ 15 – 20%) **и/или** ухудшение спермограммы на Tanner V **и/или** PRF ≥ 38 см/с.

В этих группах вероятность улучшения крайне мала, ожидание не служит интересам пациента [1].

Что из «консервативного» делать не стоит

- Антиоксиданты/«венотоники», БАДы как самостоятельная терапия – нет РКИ у детей, а взрослые данные неубедительны, это не устраняет анатомический рефлюкс [4].

- Длительное наблюдение при неблагоприятной динамике (рост асимметрии, ухудшение спермограммы, высокий PRF) – вероятность «catch-up» мала, вы лишь теряете время.

Практический алгоритм

1. **Первичная стратификация риска:** клиника, объем обоих яичек (УЗИ),



при Tanner V – спермограмма; по возможности – PRF [9].

2. **Низкий риск** → наблюдение с интервалами 6–12 мес. (контроль объема, симптомов; у Tanner V – повторная спермограмма) [2].

3. **Высокий риск** – асимметрия $\geq 15\text{--}20\%$, PRF ≥ 38 см/с, изменения в спермограмме, боль) → обсуждение активного лечения; в РКИ именно здесь наблюдение уступает вмешательству по промежуточным исходам [1].

Выводы

РКИ у подростков не показывают эффективности «консервативного лечения» как фармакотерапии.

«Консервативная тактика» в виде наблюдения приемлема при низком риске и может завершиться «catch-up» ростом, но в группах с выраженной асимметрией/риском прогрессирования наблюдение вряд ли принесет пользу и проигрывает активному лечению по объему яичка и спермограмме.

В 2020–2025 гг. новых РКИ, показывающих пользу именно «медикаментозного» лечения (антиоксиданты, венотоники и т. п.) у детей/подростков, не появилось.

Примечание:

Tanner I–II – до начала и в начале пубертата.

Tanner III–IV – активный пубертат, рост гениталий и гормональные изменения.

Tanner V – завершённый пубертат, именно здесь оценка спермограммы становится репрезентативной. ■

Литература.

1. Laven JS, Haans LC, Mali WP, te Velde ER, Wensing CJ, Eimers JM. Effects of varicocele treatment in adolescents: a randomized study. *Fertil Steril* 1992;58(4):756-62. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)55324-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)55324-2).

2. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Locke, Jennifer A. et al. *Journal of Pediatric Urology* 2017;13(5):437-45.
3. Treatment of Varicocele in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel Silay, Mesur Selcuk et al. *European Urology* 2017;13(5):437-45.
4. The Effect of Antioxidant Supplementation on Operated or Non-Operated Varicocele-Associated Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nikolaos Pyrgidis, Ioannis Sokolakis, Vasileios Palapelas et al. *Antioxidants* 2021;10(7):1067; <https://doi.org/10.3390/antiox10071067>
5. Chu DI, Zderic SA, Shukla AR, Srinivasan AK, Tasian GE, Weiss DA, Long CJ, Canning DA, Kolon TF. The natural history of semen parameters in untreated asymptomatic adolescent varicocele patients: A retrospective cohort study. *J Pediatr Urol* 2017;13(1):77.e1-77.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.09.008>
6. Kozakowski KA, Gjertson CK, Decastro GJ, Poon S, Gasalberti A, Glassberg KI. Peak retrograde flow: a novel predictor of persistent, progressive and new onset asymmetry in adolescent varicocele. *J Urol* 2009;181(6):2717-22; discussion 2723. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.038>
7. Jason P. Van Batavia, Gina Badalato, Angela Fast, Kenneth I. Glassberg. Adolescent Varicocele—Is the 20/38 Harbinger a Durable Predictor of Testicular Asymmetry? *The Journal of Urology* 2013;189(5):1897-1902. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.011>
8. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Effects of varicocelectomy on testis volume and semen parameters in adolescents: a randomized prospective study. *Nagoya J Med Sci* 1995;58(3-4):127-32.
9. Best practice in the diagnosis and treatment of varicocele in children and adolescents. Matthew R. Macey, Ryan C. Owen, Sherry S. Ross and R. Matthew Coward. *Ther Adv Urol* 2018;10(9):273-82. <https://doi.org/10.1177/1756287218783900>



Экспресс-тест
«Желтая
бабочка»

Мобильное
приложение:



Жёлтая бабочка

Экспресс-тест общего анализа мочи
в домашних условиях

Преимущества экспресс-теста

Экспресс-тест демонстрирует точные результаты
по 11 показателям общего анализа мочи

3 тест-полоски для 3-х анализов мочи,
каждая в индивидуальной влагонепроницаемой упаковке

Это удобно

Можно рекомендовать пациентам
для дистанционного мониторинга
с последующей консультацией

Это доступно

Российская разработка. Работает
через мобильное приложение,
на любых смартфонах

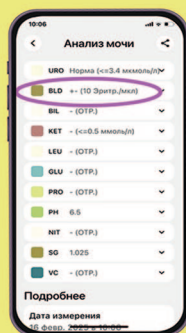
Это быстро

Результаты на экране
смартфона, возможность
отправить в формате PDF

Это точно

Результаты сопоставимы
с лабораторными тестами
общего анализа мочи

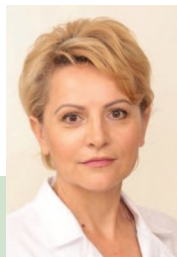
01 / Подходит для домашнего мониторинга **02 /** Продается на маркетплейсах



yellowbutterfly.ru info@ettagroup.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ МЕДИЦИНСКИМ ИЗДЕЛИЕМ

Фертильность под угрозой: роль скрытых инфекций и врачебных ошибок



Чернова Н.И.

Д.м.н., дерматовенеролог, уролог-андролог, руководитель научного отдела аногенитальных дерматозов и инфекций МНПЦДК ДЗМ, Москва

Инфекции мочеполового тракта и нарушения микробиоценоза играют ключевую роль в развитии воспалительных за-

болеваний урогенитальной зоны и нарушении фертильности у мужчин и женщин. В современном клиническом контексте вопросы диагностики, ведения пациентов и выбора терапии требуют междисциплинарного подхода, включающего урологов, гинекологов, дерматовенерологов, колопроктологов и эндокринологов.

Представленный обзор основан на докладе профессора, д.м.н. Н.И. Черновой, который состоялся в рамках проекта «Воспалительные заболевания мочеполовой системы» на Uro.TV и объединил данные клинических рекомендаций, международных исследований и практического опыта, включая примеры из реальной клинической практики.

Введение

Проблема репродуктивного здоровья и снижения фертильности остается актуальной во всем мире. Современные исследования фиксируют не только снижение количества и подвижности сперматозоидов, но и ухудшение их морфологического качества. В ряде случаев основной причиной этих нарушений выступают инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), и ассоциированные воспалительные процессы урогенитального тракта.

Клинические рекомендации Минздрава РФ, международные рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) и Центров по контролю и профи-



лактике заболеваний США (CDC) подтверждают необходимость обязательного исключения ИППП у пациентов репродуктивного возраста с нарушением фертильности. Среди наиболее значимых инфекций выделяют:

- *Neisseria gonorrhoeae*;
- *Chlamydia trachomatis*;
- *Mycoplasma genitalium*;
- *Trichomonas vaginalis*;
- вирус простого герпеса (HSV);
- вирус папилломы человека (HPV).

Отдельное значение имеет проблема **мультиустойчивости возбудителей** (гонококк, *M. genitalium*), что резко ограничивает терапевтический арсенал и требует взвешенного назначения антибиотиков.

Диагностика: ключевые аспекты и ошибки практики

Правильная подготовка и выбор биологического материала во многом определяют достоверность выявления инфекции:

- Для мужчин важно воздержание от мочеиспускания не менее 2 ч перед забором материала.
- Диагностическое значение имеет первая утренняя порция мочи (≤ 25 мл), эякулят, секрет предстательной железы.
- У женщин обязательны многоочаговые исследования: материал из цервикального канала, влагалища, уретры, а также соскобы в зависимости от клинической картины.

Ошибки (например, взятие анализа «Фемофлор 24» без учета цервикального канала) приводят к ложноотрицательным результатам и хронизации процесса.

Отдельно подчеркивается необходимость обследования обоих половых партнеров одновременно. Отсутствие синхронной диагностики и лечения ■

способствуют персистенции возбудителя и формированию лекарственной устойчивости.

Клинические примеры

В докладе представлены несколько показательных случаев:

1. **Хронический баланопостит, ассоциированный с ВПЧ** – пациенту длительно назначались топические ГКС и антибиотики без эффекта. При обследовании выявлены высокоонкогенные типы ВПЧ, что позволило скорректировать терапию в сторону назначения джозамицина (Вильпромицина CAP®) и иммуномодулятора Радамина® Виро.

2. **Микопlasма гениталиум с реинфицированием** – у мужчины и его партнерши в течение 6 месяцев сохранялась инфекция. Ошибка заключалась в неполном обследовании женщины. После корректной диагностики пара получила комбинированную терапию (джозамицин + метронидазол), дополненную иммуномодуляцией.

3. **Хламидийная инфекция с вовлечением уретры у женщины** – только тщательный анамнез и правильный выбор локуса (уретра) позволили выявить возбудителя. Совместная терапия у пары завершилась наступлением физиологической беременности и рождением здорового ребенка.

4. **Гонококковая инфекция с ложноотрицательными результатами у женщины** – несмотря на многократные отрицательные ПЦР, у мужчины выявлен гонококк. Совместное лечение пары позволило предотвратить риск трубного бесплодия у женщины.

Эти наблюдения подчеркивают важность мультифокусной диагностики, синхронного обследования партнеров и междисциплинарного взаимодействия специалистов.

Лекарственная терапия и современные подходы

Основные проблемы антибиотикотерапии связаны с ростом резистентности:



- **Гонорея:** ранее эффективно лечилась фторхинолонами или азитромицином, в настоящее время сохраняется чувствительность преимущественно к цефалоспорином III поколения, при этом она постепенно снижается.

- ***M. genitalium*:** демонстрирует высокую резистентность к макролидам старого поколения и фторхинолонам.

- ***Chlamydia trachomatis*:** азитромицин в однократной дозе исключен из клинических рекомендаций; предпочтение отдается доксициклину или макролидам пролонгированного действия.

Особое внимание уделено джозамицину (Вильпрамицину CAP®):

- Активен в отношении *C. trachomatis*, *M. genitalium*, уреаплазм, гонококков.
- Хорошо переносится, не влияет на сперматогенез, безопасен при длительных курсах.
- Форма диспергируемых таблеток повышает биодоступность и комплаенс.

Эффективным дополнением к антибактериальной терапии является использование **иммуномодуляторов** (Радамин® Виро – аналог ридостина), индуцирующих выработку интерферонов α , β , γ и активирующих НК-клетки. Это особенно важно при сочетанных бактериально-вирусных инфекциях (ВПЧ + бактериальный возбудитель).

Междисциплинарные аспекты ведения пациентов с ИППП и нарушениями фертильности заключаются в тесном взаимодействии специалистов разных профилей. Урологи и гинекологи традиционно играют ключевую роль, оценивая состояние репродуктивной системы и последствия воспалительных заболеваний. Дерматовенерологи обеспечивают полноценную диагностику инфекций, передающихся половым путем, и выявляют их кожно-слизистые проявления. В ряде случаев подключаются проктологи, что особенно важно при аногенитальных практиках. Дополнительное участие эндокринологов и гастроэнтерологов требуется при сложных нарушениях микробиоценоза, когда инфекция и воспаление выходят за рамки узкоспециализированного подхода. Такой междисциплинарный формат позволяет более полно оценить клиническую картину и подобрать оптимальную терапию. ■

Выводы

- Нарушения фертильности у мужчин и женщин часто ассоциированы с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта инфекционной природы.
- Ошибки диагностики (неверный выбор локуса, игнорирование полового партнера) приводят к хронизации инфекции, росту резистентности и бесплодию.
- Эффективность терапии определяется правильным выбором антибиотика: джозамицин (Вильпрамицин CAP®) является современным вариантом с высокой активностью и безопасностью для репродуктивной функции.
- Иммуномодуляторы (Радамин® Виро) целесообразны при сочетанных бактериально-вирусных инфекциях.
- Междисциплинарное взаимодействие специалистов позволяет оптимизировать диагностику и лечение, предотвращая утрату фертильности. ■

Материал подготовила Шадеркина В.А.

Видео доклада можно посмотреть тут



https://uro.tv/video/chernova_ni_-_rol_bakterialno-virusnoy_infektsii_v_narushenii_fertilnosti_vzglyad_dermatovenerologa

КОМФОРТ В ПРИЕМЕ, УВЕРЕННОСТЬ В ТЕРАПИИ

ВИЛЬПРАМИЦИН CAP®

Терапия урогенитальных инфекций¹

Джозамицин 1000 мг
Диспергируемые таблетки №10

- **Схема приема:**²
по 1 табл. 2 раза в сутки
7-10 дней

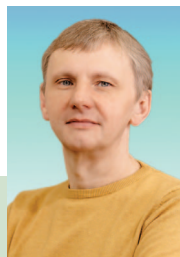


ПРОМОМЕД
Инновации в биофармацевтике

ООО «ПРОМОМЕД ДМ»,
WWW.PROMOMED.RU

1. ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ МИКОПЛАЗМЕННЫХ, ХЛАМИДИЙНЫХ И СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА. МАРАНЯН А. Ю. ЛЕЧЕНИЕ УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ, 2012, №5, С. 120-124, ШИХ Е. В., МАХОВА А. А., КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН. «NON NOCERE. НОВЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ» 2025; 7: 93-102. 2. ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВИЛЬПРАМИЦИН CAP® РУ ЛП 008850. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СОТРУДНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. РЕКЛАМА.

Без рекламы! Терапия бактериального вагиноза: антибиотики или восстановление лактофлоры? Данные мировой литературы 2020–2025 гг.



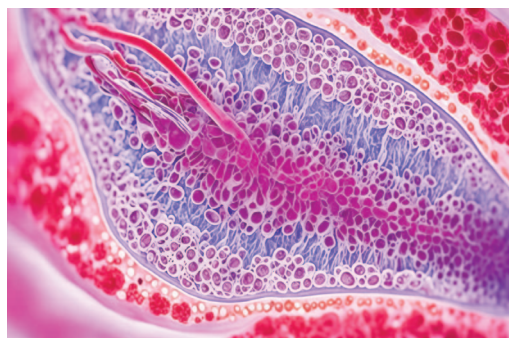
Шадеркин И.А.
К.м.н., уролог, основатель Uroweb.ru, Москва

*Бактериальный вагиноз (БВ) – распространенное состояние у женщин репродуктивного возраста, характеризующееся дисбиозом влагалища: число лактобактерий снижается, а условно-патогенная анаэробная флора (например, *Gardnerella*, *Atopobium* и др.) размножается [1].*

Аналитический обзор

Основные симптомы бактериального вагиноза – обильные серовато-белые выделения с «рыбным» запахом, зуд или жжение; у половины пациенток БВ может протекать бессимптомно. Хотя БВ не вызывает острого воспаления, его значение велико: дисбиоз повышает риск ИППП (включая ВИЧ), воспалительных заболеваний тазовых органов, осложнений беременности и др. [2–5]. Поэтому эффективное лечение важно не только для купирования симптомов,

но и для профилактики осложнений.



Стандартом лечения БВ в настоящее время считается применение антибактериальных препаратов, уничтожающих избыточную анаэробную флору. Однако **проблема** состоит в частых рецидивах



после успешного лечения: по данным исследований, через 3–6 месяцев после курса антибиотика рецидив БВ возникает практически у 50% женщин, а к 12 месяцам – до 60–70% [1]. Считается, что антибиотики устраняют бактерии, вызывающие вагиноз, но не всегда обеспечивают восстановление нормальной лактофлоры, причем могут сохраняться биопленки патогенов, способствующие возвращению инфекции [1, 6].

В связи с этим в последние годы растет интерес к **альтернативным стратегиям**, направленным не столько на эрадикацию бактерий, сколько на **восстановление здоровой вагинальной микрофлоры**. К таким подходам относятся применение пробиотиков (лакто- и бифидобактерий) – перорально или интравагинально – а также различные методы локального воздействия для создания условий, благоприятных для роста собственных лактобактерий (например, кислые гели, пребиотики, пересадка вагинальной микробиоты).

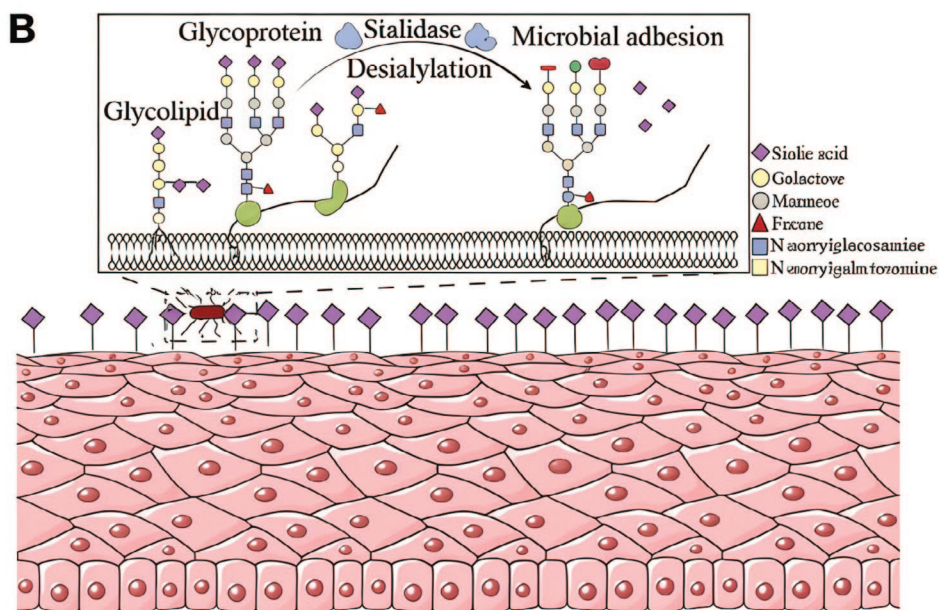
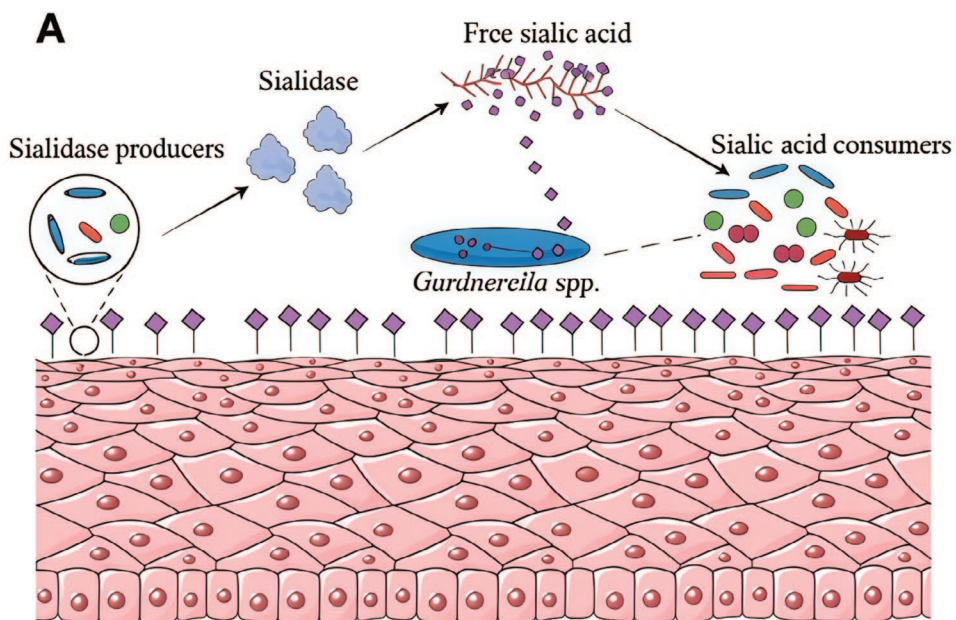
Ниже рассматриваются оба подхода терапии БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста – традиционная антибиотикотерапия и методы восстановления лактофлоры – с обзором современных клинических исследований за последние 5 лет (2020–2025 гг.) и оценкой уровня их доказательности.

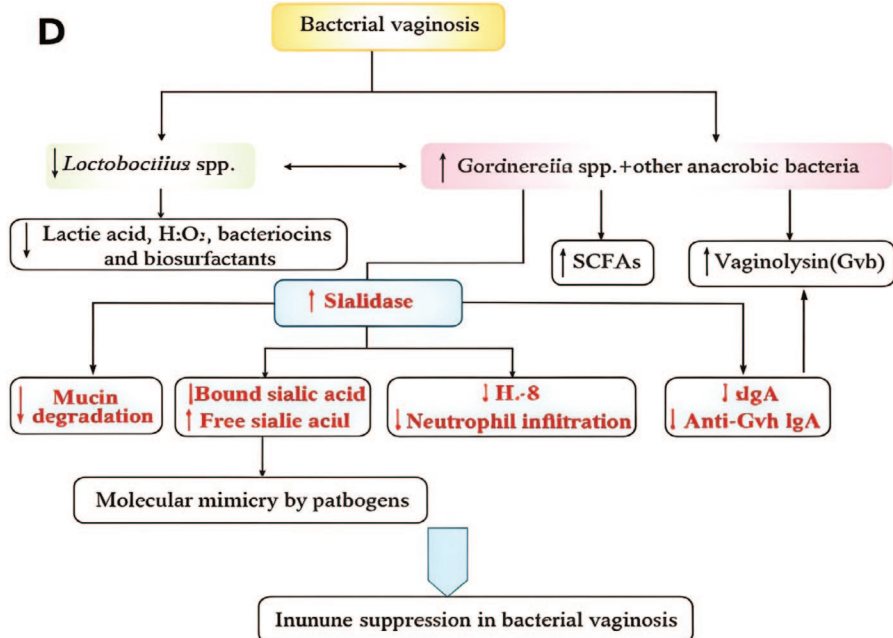
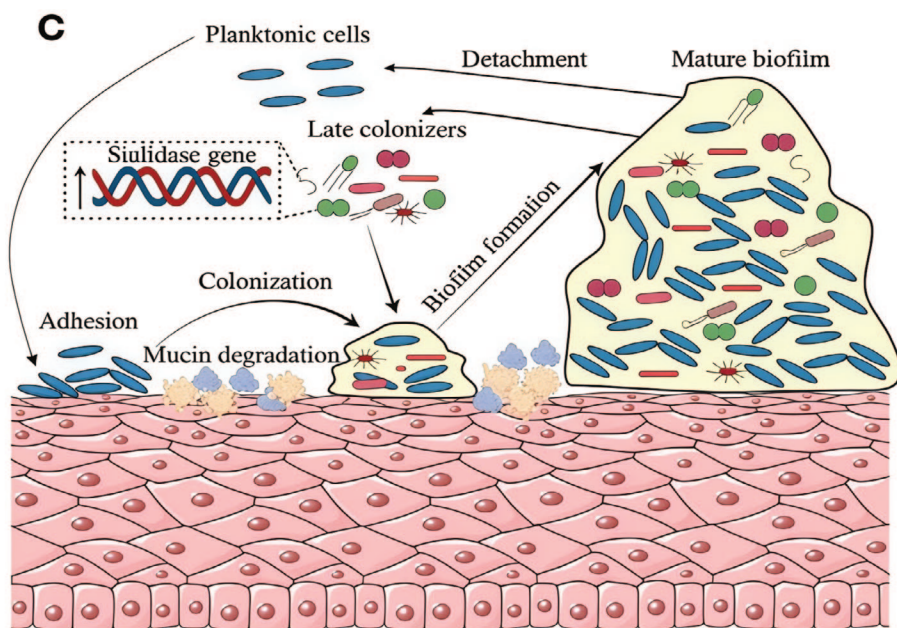
Антибиотикотерапия при бактериальном вагинозе

Линии антибактериальной терапии при БВ

Первой линией терапии бактериального вагиноза во всем мире остаются антибиотики нитроимидазолового ряда и линкозамиды. Согласно современным руководствам, стандартный режим – **метронидазол**: по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней [6].

Альтернативы включают метронидазол в виде вагинального геля 0,75% (5 дней) или **клиндамицин** (вагинальный крем 2% 7 дней либо таблетки внутрь 300 мг 2 раза в сутки 7 дней) [6]. ■





Также применяются другие 5-нитроимидазолы – **тинидазол** и **секнидазол**. Например, секнидазол одобрен для однократного приема (2 г однократно) при БВ, что повышает приверженность лечению. В рандомизированных исследованиях эффективность тинидазола и секнидазола по краткосрочному излечению сопоставима с метронидазолом [7], хотя некоторые метаанализы отмечают, что по проценту клинического излечения орнидазол/тинидазол может даже превосходить секнидазол и метронидазол [5].

В сетевом метаанализе 42 РКИ (2024) было показано, что среди различных антибиотиков **орнидазол** продемонстрировал наивысший шанс излечения (выше, чем у метронидазола, клиндамицина и секнидазола) [5]. Тем не менее все эти препараты обеспечивают быстрый, но краткосрочный эффект за счет подавления анаэробной флоры. Клиническое излечение (нормализация отделяемого, исчезновение «аминового» запаха и пр.) и микробиологическое излечение по Нюдженту достигаются в 70–80% случаев сразу после курса терапии.

Однако, как отмечалось, долговременная эффективность антибиотиков ограничена. Через 1–3 месяца после лечения нередко происходит повторный сдвиг микрофлоры в сторону дисбиоза. В одном обзоре указывается, что после успешного курса антибиотика рецидив БВ наступает у 58% пациенток в течение 6 месяцев и у 69% – в течение 12 месяцев [1]. Такая высокая частота рецидивов связана с тем, что антибиотик устраняет возбудителей, но не гарантирует повторную колонизацию влагалища защитными лактобактериями, особенно если сохраняются предрасполагающие факторы и биопленки патогенов [1, 6]. Более того, повторные курсы метронидазола могут вызывать побочные эффекты (тошнота, металлический привкус, дискомфорт ЖКТ) и теоретически способствовать развитию резистентности у бактерий. Согласно упомянутому сетевому метаанализу 2024 г., у пациенток, получавших метронидазол или секнидазол, нежелательные реакции (в т. ч. вагинальный дискомфорт, раздражение) отмечались значительно чаще, чем в группе плацебо [5]. Интересно, что в том же анализе частота побочных эффектов при использовании пробиотиков была почти в 2 раза ниже, чем при



приеме метронидазола (RR по нежелательным явлениям 0,44; 95% ДИ 0,21–0,93) [5].

Современные попытки улучшения антибактериальной терапии БВ

В попытке повысить эффективность и удобство лечения БВ исследуются новые режимы и средства. Одобрение получила **однократная доза секнидазола** 2 г, которая по клиническому эффекту не уступает недельному курсу метронидазола [7]. Вагинальные антисептики, например таблетки деквалиния хлорида, предлагаются в качестве альтернативы антибиотикам (особенно при противопоказаниях к ним) – они оказывают местное антибактериальное действие, не влияя системно, хотя доказательств их равной эффективности пока мало.

Еще один необычный подход – применение **пребиотиков**, то есть веществ, способствующих росту собственных лактобацилл. Например, вагинальный гель с **сахарозой** (гликогеном) был изучен как способ «подкормить» лактофлору: оказалось, что добавление во влагалище субстрата для лактобактерий снижает pH и может ингибировать патогены [5, 7]. В клиническом исследовании применение 9% сахарозного геля продемонстрировало даже несколько более высокий процент излечения, чем метронидазол-гель.

Сетевой анализ 2024 г. подтвердил эти данные: **интравагинальная сахароза** показала эффективность в лечении БВ, статистически превосходя как плацебо, так и метронидазол по частоте достижения клинического излечения [5]. Хотя такие нетрадиционные методы требуют дальнейшего подтверждения, они отражают стремление снизить долю классических антибиотиков в лечении БВ.

Таким образом, антибиотики остаются необходимыми для быстрого устранения симптомов и острых эпизодов баквагиноза у женщин репродуктивного возраста. Но учитывая высокую вероятность рецидивов и нежелательные эффекты, все большее внимание уделяется адъювантным и альтернативным подходам, основная цель которых – восстановить нормальную вагинальную экосистему с доминированием лактобактерий. ■

Пробиотики и восстановление лактофлоры

Альтернативный подход к терапии БВ – не использовать антибиотики, а попытаться вернуть во влагалище защитные лактобактерии и нормализовать рН. Предполагается, что восстановленная лактофлора сама подавит избыточный рост анаэробов за счет продукции молочной кислоты, перекиси водорода и бактериоцинов [6, 8].

Для этого применяют **пробиотики** – препараты или продукты, содержащие живые культуры «полезных» бактерий. В контексте БВ чаще всего используют штаммы лактобацилл, выделенные из урогенитального тракта (*Lactobacillus crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri*) или из пищеварительного тракта (*L. rhamnosus*, *L. reuteri* и др.). Пробиотики могут вводиться **интравагинально** (свечи, капсулы, тампоны с лиофилизатом) либо приниматься **перорально** в виде капсул/порошков.

Также к методам восстановления флоры относятся вагинальные кислые средства – например, **молочная кислота** или аскорбиновая кислота в свечах, которые снижают рН и благоприятствуют росту собственных лактобактерий.

Доказательства эффективности пробиотиков при БВ

Доказательства эффективности пробиотиков при БВ долгое время оставались противоречивыми. Ранние исследования давали смешанные результаты: одни показывали улучшение показателей излечения и снижения рецидивов при добавлении пробиотика, другие – не находили различий. В Кокрановском обзоре 2021 г. (Senok и соавт.) были проанализированы все РКИ по пробиотикам при БВ (всего 4 исследования к тому времени). Авторы пришли к выводу, что убедительных доказательств в пользу пробиотиков недостаточно: наличие лактобактерий в лечении не продемонстрировало однозначного превосходства ни при использовании **вместо** антибиотиков, ни **в комбинации** с ними [9]. Не было получено статистически значимых данных, что добавление пробиотика



улучшает эффективность стандартной терапии или предотвращает рецидивы; требуются более масштабные и стандартизованные РКИ [9]. Этот вывод отражал состояние доказательной базы на тот момент.

За последние несколько лет число исследований заметно выросло, и появились новые метаанализы, дающие более оптимистичную оценку роли пробиотиков:

- **Метаанализ 14 РКИ (Chen et al., 2022)** оценил исходы лечения БВ с добавлением пробиотиков[20]. Результаты показали, что у пациентов, получавших **комбинацию «антибиотик + пробиотик»**, частота излечения была на 23% выше, чем у получавших один лишь антибиотик ($RR = 1,23$; 95% ДИ 1,05–1,43; $p = 0,009$). То есть пробиотик как **адъювант** улучшал эффективность стандартной терапии. В нескольких исследованиях пробовали лечить острый БВ **только пробиотиком** в сравнении с антибиотиком: объединенный анализ 3-х РКИ не выявил статистически значимой разницы ($RR = 1,12$; ДИ 0,60–2,07; $p = 0,72$) – однако число таких исследований мало, и доверительный интервал широк. Интересно, что в исследованиях, где сравнивали пробиотик с плацебо **без антибиотиков**, пробиотики показали значительно более высокий процент клинического улучшения ($RR \sim 15,2$; $p < 0,0001$).

Это свидетельствует о том, что даже без антибактериального компонента введение лактобактерий способно существенно (в разы) улучшить состояние по сравнению с отсутствием лечения. В целом авторы заключили, что пробиотики «могут играть положительную роль в лечении БВ», особенно как дополнение к антибиотикам, хотя подчеркнули необходимость дальнейших крупных исследований для укрепления доказательной базы [1].

- **Метаанализ Chieng et al., 2022** (10 РКИ, $n = 1234$) фокусировался на **профилактике рецидивов БВ** у женщин, прошедших стандартное лечение. В этих исследованиях после курса метронидазола пациентки в одной группе получали пробиотик (в течение хотя бы одного менструального цикла), а в другой – плацебо или никакой дополнительной терапии. ■

Совокупный анализ показал, что **применение пробиотиков снижает риск рецидива почти вдвое**: частота рецидивов в пробиотических группах составила 14,8%, тогда как в контрольных – 25,5%. Относительный риск рецидива с пробиотиком – 0,55 (95% ДИ 0,33–0,91), что соответствует **45%-ному снижению риска** возврата симптомов по сравнению с отсутствием пробиотика ($p=0,03$). При исключении исследований с высоким риском смещения эффект оставался устойчивым (RR около 0,54–0,53), что укрепляет уверенность в результатах.

Таким образом, современные данные поддерживают **применение пробиотиков после антибиотиков** как метод продлить ремиссию БВ. Интересно, что в этом обзоре провели анализ влияния различных факторов – пути введения, дозы, длительности курса, числа штаммов – на исход.

Результат: ни маршрут (пероральный vs вагинальный), ни доза, ни состав пробиотика существенно не влияли на риск рецидива ($p > 0,4$ для пути введения). Иными словами, пероральные и вагинальные пробиотики оказались сопоставимы по эффективности в профилактике рецидивов БВ [10].

• **Крупное РКИ LACTIN-V (O’Hanlon et al., NEJM 2020)** предоставило высококачественные доказательства в поддержку пробиотиков.

В исследовании 228 женщин с БВ после стандартного лечения метронидазолом были рандомизированы: одна группа в течение 11 недель вводила во влагалище пробиотик *Lactobacillus crispatus* CTV-05 (препарат LACTIN-V), другая – плацебо.

Результат: через 12 недель наблюдения рецидив БВ произошел лишь у 30% пациенток, получавших пробиотик, против 45% в группе плацебо (RR 0,66). К 24 неделе кумулятивная частота рецидивов составила 39% в группе LACTIN-V vs 54% в контроле (RR 0,73; 95% ДИ 0,54–0,92).

Разница статистически значима, что подтверждает: введение живых лактобактерий после антибиотика почти на треть снижает вероятность возврата за-



болевания. Дополнительный анализ показал, что эффективность пробиотика существенно зависела от успешности первоначального лечения: у женщин, у которых метронидазол полностью подавил БВ (по критериям Амсея), последующий LACTIN-V снизил риск рецидива (RR 0,56 до 12 недель), а вот у тех, у кого сразу после метронидазола сохранялись признаки БВ, пробиотик уже не помог. Это логично: для колонизации лактобацилл нужна «ниша», освобожденная от патогенов.

Данное исследование (опубликованное в NEJM) считается доказательством высокого уровня (Ib) в пользу использования интравагинальных пробиотиков для профилактики рецидивирующего БВ [11].

Пероральные или вагинальные пробиотики?

Отдельно стоит отметить вопрос о пути введения пробиотических штаммов. Оба подхода имеют обоснование.

Вагинальное введение доставляет бактерии непосредственно к месту дисбиоза – во влагалище, минуя ЖКТ; сразу достигается высокая локальная концентрация.

Пероральный прием пробиотиков должен привести к колонизации кишечника, откуда лактобактерии могут мигрировать в перинеальную область и влагалище (через ректально-вагинальный перенос).

Хотя интуитивно вагинальный путь кажется более прямым, данные исследований не демонстрируют явного превосходства одного метода. Как отмечалось, мета-регрессия 2022 г. не выявила различий по эффективности между оральными и вагинальными препаратами при предотвращении рецидивов [10].

С другой стороны, метаанализ Chen, 2022, при рассмотрении отдельных штаммов обнаружил интересный нюанс: например, для *Lactobacillus rhamnosus* **пероральное** введение дало статистически значимый эффект, тогда как ■

исследования с влагалищным применением *L. rhamnosus* не показали достоверного улучшения [1].

Авторы поясняют, что *L. rhamnosus* – типично кишечная лактобацилла, умеющая выживать в ЖКТ и колонизовать кишечник, откуда она, вероятно, успешно заселяет влагалище. Влагалищное же разовое внесение *L. rhamnosus* могло быть менее эффективным. В целом, терапевтический эффект пробиотиков зависит от штамма, дозы и маршрута введения. В клинической практике сейчас используются оба подхода, и нередко их комбинируют: например, после курса метронидазола пациентке могут рекомендовать вагинальные пробиотические свечи на 1–2 недели, а затем еще несколько недель принимать пробиотик внутрь – с расчетом на пополнение и кишечной, и вагинальной резервации лактобацилл. Унифицированных рекомендаций на этот счет пока нет, но исследования продолжаются [1].

Другие методы восстановления микрофлоры

Помимо собственно пробиотических бактерий, существуют вспомогательные неантибиотические средства, цель которых – сдвинуть вагинальную среду в «здоровую» сторону. Один из таких подходов – применение **молочной кислоты** или других органических кислот местно. Свечи и гели с молочной кислотой, гликогеном, аскорбиновой кислотой продаются как средства для поддержания или восстановления естественного pH влагалища (3,8–4,5).

Уже упомянутое выше пилотное **РКИ (Tidbury и соавт., 2025)**, сравнившее лечение острого БВ **вагинальным гелем с молочной кислотой** против стандартного метронидазола у женщин репродуктивного возраста [6].

В исследование включили 32 пациентки; в группе лечения 12-дневный курс вагинального геля (молочная кислота + гликоген), в группе контроля – метронидазол 500 мг внутрь 7 дней.

Результаты: через 3 недели метронидазол ожидаемо дал более высокий про-



цент клинического и микробиологического излечения (по критериям Амсея и шкале Ньюджента), чем гель. Однако субъективное улучшение симптомов (уменьшение выделений, запаха) было одинаковым в обеих группах. Более того, при наблюдении до 6 месяцев частота рецидивов БВ не различалась между группами. Гель переносился очень хорошо, без значимых побочных эффектов.

Авторы делают вывод, что хотя молочная кислота уступает метронидазолу в быстром устранении микробиологических признаков БВ, она обеспечила аналогичное клиническое улучшение и профилактику рецидивов, будучи при этом безопасной.

Это обнадеживает, особенно пациенток с частыми рецидивами или противопоказаниями к антибиотикам: кислотные препараты могут быть перспективной самостоятельной терапией легких случаев БВ или поддерживающим средством после антибиотика.

Трансплантация вагинальной микробиоты

По аналогии с трансплантацией фекальной микробиоты при кишечных дисбиозах, при ТВМ здоровой донорской вагинальной флорой заселяют влагалище пациентки с рецидивирующим тяжелым БВ [12, 13].

Первые пробы этого метода состоялись недавно. В небольшом клиническом исследовании (2021) 5 женщин с хроническим рецидивирующим вагинозом получили разовую инсталляцию фильтрованного вагинального содержимого от здоровых доноров [14].

Результат оказался впечатляющим: у 4 из 5 пациенток (80%) удалось добиться полного выздоровления – исчезновения симптомов, нормализации критериев Амсея и восстановления доминирования *Lactobacillus* во влагалище в течение последующих 5–21 месяцев наблюдения. Никаких серьезных побочных эффектов не отмечено. ■

Этот метод пока на экспериментальной стадии, проводятся контролируемые испытания.

Основные ограничения – вопросы безопасности (не допустить передачу скрытых инфекций с донорской флорой) и стандартизации процедуры. Тем не менее, ТВМ рассматривается учеными как очень перспективное направление для самых сложных случаев, когда стандартные подходы не помогают.

Ключевые исследования и уровень доказательности (2018–2025)

Ниже перечислены основные клинические исследования последних лет по терапии БВ (у небеременных женщин репродуктивного возраста), ранжированные от более высокого уровня доказательности к менее высокому:

1. Систематический обзор Cochrane, 2021 – включил 4 РКИ, сравнивавшие применение пробиотиков (перорально или интравагинально, отдельно или вместе с антибиотиками) при лечении БВ. **Вывод:** на тот момент нет убедительных доказательств, что пробиотики улучшают эффективность лечения или предотвращают рецидивы; требуются более масштабные исследования.

Уровень доказательности: Ia (высокий, но вывод – неопределенность).

2. Метаанализ 14 РКИ (Chen et al., Reprod Health 2022) – оценил эффективность пробиотиков при БВ. Показано значимое увеличение краткосрочного излечения при добавлении пробиотиков к антибиотикам (RR 1.23); сами пробиотики также намного эффективнее плацебо [23]. Разницы между пробиотиком и антибиотиком в монорежиме статистически не выявлено.

Уровень: Ia.

3. Метаанализ 10 РКИ (Chieng et al., Front Nutr 2022) – посвящен профилактике рецидивов. Продемонстрировано почти двукратное снижение рецидивирования при использовании пробиотиков после антибиотикотерапии



(14,8% vs 25,5%; RR = 0,55). Маршрут введения (пероральный или вагинальный) значения не имел.

Уровень: Ia.

4. **Сетевой метаанализ 42 исследований (Fan et al., 2024)** – сравнил различные препараты при БВ. Отмечена высокая эффективность орнидазола; среди неантибиотических средств пробиотики и вагинальная сахароза показали перспективные результаты, превосходя плацебо и не уступая некоторым стандартным схемам.

Уровень: Ia.

5. **РКИ Lactin-V (O'Hanlon/Cohen et al., NEJM 2020)** – крупное плацебо-контролируемое исследование: вагинальный пробиотик *L. crispatus* после метронидазола. Рецидивы снижены с 45 до 30% за 3 мес.

Уровень: Ib (рандомизированное контролируемое испытание высокого качества).

6. **РКИ Tidbury et al., BMC Women's Health 2025** – пилотное исследование (N=32): молочная кислота гель vs метронидазол при остром БВ. Метронидазол эффективнее в краткосрочной перспективе (по излечению), но молочная кислота не уступала по снижению симптомов и профилактике рецидивов до 6 мес.

Уровень: II (РКИ малого масштаба).

7. **Серия случаев VMT (2021)** – экспериментальная пересадка вагинальной микрофлоры 5 пациенткам с тяжелым рецидивирующим БВ. В 80% случаев достигнуто длительное излечение без осложнений.

Уровень: III (нерандомизированные наблюдательные данные; интересный факт, но необходимы РКИ). ■

Примечание: Уровни доказательности приведены ориентировочно согласно принципам доказательной медицины: Ia – мета-анализы/обзоры РКИ, Ib – отдельные крупные РКИ, II – малые РКИ, III – когортные и описательные исследования.

Выводы

Для женщин репродуктивного возраста с БВ стандартом остается антибиотикотерапия (метронидазол, клиндамицин и др.), которая эффективно купирует острый эпизод, но нередко сопровождается рецидивами в последующем.

Альтернативные подходы – пробиотики и другие средства для восстановления лактофлоры – приобретают все большее значение как дополнение или, в отдельных случаях, замена антибиотикам. Современные исследования последних пяти лет свидетельствуют, что:

- **Адьювантное применение пробиотиков** вместе с антибиотиком повышает вероятность успешного лечения и способствует восстановлению нормальной микрофлоры. Кроме того, пролонгированный прием пробиотиков после курса антибиотика существенно снижает риск рецидива БВ. Этот эффект подтвержден несколькими метаанализами и РКИ высокого качества.

- **Пробиотики как самостоятельное лечение** способны улучшить клиническое состояние по сравнению с полным отсутствием терапии, однако их эффективность уступает стандартным антибиотикам в краткосрочной перспективе. Поэтому на сегодняшний день пробиотики чаще рекомендуются именно в комбинации с антибактериальными средствами или для профилактики повторных эпизодов, а не вместо антибиотиков при остром симптоматическом БВ.

- **Форма пробиотиков (пероральная vs вагинальная):** исследования включали и те и другие; обе формы показали способность улучшать исходы. Нет однозначных данных, что какой-то один путь введения превосходит другой – каждый имеет свои преимущества. Некоторые штаммы (например,



L. rhamnosus) при приеме внутрь доказали эффективность, тогда как другие пробиотики вводятся напрямую во влагалище (особенно препараты типа *L. crispatus*, примененные в успешном РКИ Lactin-V). В клинических условиях выбор формы может зависеть от доступности конкретного пробиотика, удобства для пациентки и экономических факторов. Возможно, комбинированное использование (орально + местно) даст наилучший результат, но это еще предстоит подтвердить исследованиями.

• **Альтернативные неантибиотические средства** также показывают потенциал. Интравагинальные препараты молочной кислоты или гликогена могут поддерживать нормальный pH и помогать лактофлоре – хотя они несколько уступают антибиотикам в скорости устранения инфекции, их долгосрочный эффект и переносимость делают их ценным вариантом, особенно для профилактики. Экспериментальные методики, как пересадка вагинальной микробиоты, пока рано внедрять широко, но первые результаты чрезвычайно обнадеживают (80% успеха в рефрактерных случаях).

В терапии бактериального вагиноза наметилась двухкомпонентная стратегия.

Антибиотики остаются необходимыми для лечения острого БВ, особенно при выраженных симптомах, обеспечивая быстрый клинический ответ.

Пробиотики и другие способы восстановления лактофлоры выступают как перспективное дополнение, способное снизить риск рецидивов и, возможно, со временем уменьшить необходимость в повторных курсах антибиотиков. Уровень доказательности этих подходов постепенно растет: уже проведены качественные РКИ и метаанализы, демонстрирующие пользу адьювантных пробиотиков.

Тем не менее пока пробиотические и кислотные средства рассматриваются как дополнение, а не полная замена антибиотикам при лечении БВ. Продолжаются исследования по оптимальным штаммам, дозировкам и способам ■

доставки пробиотиков, и в ближайшие годы мы, вероятно, увидим обновление клинических рекомендаций с учетом накопленных доказательств.

Цель будущих разработок – добиться устойчивого восстановления здоровой вагинальной экосистемы у женщин с БВ, минимизируя частоту рецидивов и необходимость хронической антибиотикотерапии. ■

Литература

1. Chen R, Li R, Qing W. et al. Probiotics are a good choice for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Health* 2022;19:137. <https://doi.org/10.1186/s12978-022-01449-z>
2. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *J Physiol* 2017;595:451-63. <https://doi.org/10.1113/JP271694>
- Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial vaginosis: what do we currently know? *Front Cell Infect Microbiol* 2021;11:672429. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.672429>
3. Bautista CT, Wurapa E, Saterén WB, Morris S, Hollingsworth B, Sanchez JL. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Military Med Res* 2016;3:4. <https://doi.org/10.1186/s40779-016-0074-5>
4. Fan Y, Gu Y, Xian Y, Li Q, He Y, Chen K, Yu H, Deng H, Xiong L, Cui Z, Yang Y, Xiang Y. Efficacy and safety of different drugs for the treatment of bacterial vaginosis: a systematic review and network meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol* 2024;11(14):1402346. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1402346>
5. Tidbury F, Brühlhart G, Müller G. et al. Effectiveness and tolerability of lactic acid vaginal gel compared to oral metronidazole in the treatment of acute symptomatic bacterial vaginosis: a multicenter, randomized-controlled, head-to-head pilot study. *BMC Women's Health* 2025;25:7. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03513-1>
6. Shrouk M, Elghazaly, Khaled M. Hamam, Marwa M. Badawy, Nadim Aiman Yakoub Agha, Ahmed Samy, Ahmed M. Abbas, Efficacy and safety of single dose of oral secnidazole 2 g in treatment of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2019;238:125-31. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.05.013>
7. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(2 Pt 2):450-4.
8. Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis.



Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(7):CD006289. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006289.pub2>

9. Chieng WK, Abdul Jalal MI, Bedi JS, Zainuddin AA, Mokhtar MH, Abu MA, Chew KT, Nur Azurah AG. Probiotics, a promising therapy to reduce the recurrence of bacterial vaginosis in women? a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr* 2022;20(9):938838. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.938838>

10. Hemmerling A, Wierzbicki MR, Armstrong E, Cohen CR. Response to Antibiotic Treatment of Bacterial Vaginosis Predicts the Effectiveness of LACTIN-V (*Lactobacillus crispatus* CTV-05) in the Prevention of Recurrent Disease. *Sex Transm Dis* 2024;51(6):437-40. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000001962>.

11. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, et al. Vaginal Microbiome Transplantation in Women with Intractable Bacterial Vaginosis. *Nat Med* 2019;25:1500-4

12. DeLong K, Zulfiqar F, Hoffmann DE, Tarzian AJ, Ensign LM. Vaginal Microbiota Transplantation: The Next Frontier. *J Law Med Ethics* 2019; 47:555-67.

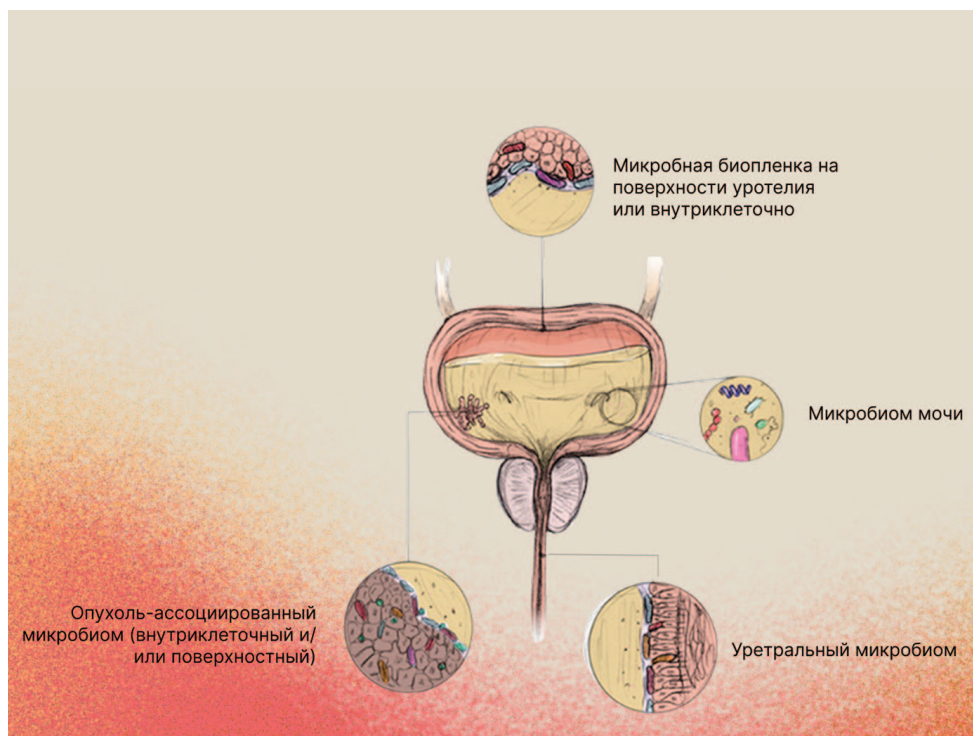
13. Tuniyazi M, Zhang N. Possible Therapeutic Mechanisms and Future Perspectives of Vaginal Microbiota Transplantation. *Microorganisms*. 2023;11(6):1427. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061427>

Микробный спектр мочи при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря



Шадеркина В.А.
CEO Uroweb.ru, Москва

Немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИРМП) – это форма рака, при которой опухоль ограничена слизистой или подслизистым слоем мочевого пузыря, не прорастая в мышечную стенку.





Возможные механизмы канцерогенеза

На долю НМИРМП приходится около 75% новых случаев рака мочевого пузыря [1]. Несмотря на относительно благоприятный прогноз (5-летняя выживаемость достигает почти 90% при своевременном лечении), данное заболевание характеризуется частыми рецидивами (до 50–70% в течение 5 лет) и риском прогрессирования в инвазивные формы (у 10–30% пациентов) [2–4].

Стандартом диагностики и мониторинга остается цистоскопия, однако это инвазивная и дорогостоящая процедура [5]. В этой связи актуален поиск новых неинвазивных биомаркеров, в том числе основанных на анализе мочи.

Долгое время считалось, что мочевыводящие пути стерильны, однако современные исследования опровергли эту догму, обнаружив в моче здоровых людей уникальное сообщество микроорганизмов [6].

Мочевой микробиом – совокупность микроорганизмов, обитающих в мочевых путях, теперь активно изучается в контексте различных заболеваний. Появляются данные, что изменение состава мочевой микрофлоры (дисбиоз) может влиять на развитие и течение рака мочевого пузыря [7, 8].

Хроническое воспаление, поддерживаемое микробами, рассматривается как один из возможных механизмов канцерогенеза [8]. С другой стороны, терапевтическое введение ослабленного живого микобактерии BCG (вакцины БЦЖ) в полость мочевого пузыря – эффективный метод лечения НМИРМП – прямо указывает на то, что иммунная активация микробным агентом способна подавлять рост опухоли [7, 8].

В данном обзоре представлены новейшие научные данные (2018–2025 гг.) о спектре мочевого микробиома при НМИРМП, его типичном составе, отличиях от здоровой нормы, а также о том, какую роль микробиом может играть в развитии, прогрессировании и ответе на лечение рака мочевого пузыря. Отдельно рассмотрены результаты метагеномных исследований (включая секвенирование ■

гена 16S рРНК) и обсуждается диагностическое и прогностическое значение мочевого микробиома.

Состав мочевого микробиома при НМИРМП и отличие от здоровых людей

Диверсификация микробиоты

У пациентов с НМИРМП в моче обнаруживается гораздо более разнообразная микробная флора по сравнению со здоровыми людьми. В ряде исследований показано значительное повышение альфа-разнообразия (числа видов и их равномерности) мочевого микробиома у больных раком [5]. Например, в работе Wu и соавт. (2018) методом секвенирования 16S рРНК было продемонстрировано, что в моче пациентов с раком количество обнаруженных видов в среднем более чем в 2 раза превышает таковое у здоровых (наблюдаемое число OTU: около 120 против 56) [9]. Одновременно отмечено общее различие структуры микробных сообществ (бета-разнообразия) между онкобольными и контролями [9].

Интересно, что некоторые исследования, напротив, не выявили значимой разницы в разнообразии микробиоты между группами [10]. Такая непоследовательность результатов может объясняться различиями в методах отбора проб (самособранная средняя порция мочи против катетеризации и др.) [5].

Тем не менее совокупные данные указывают, что при НМИРМП микробный пейзаж мочи заметно меняется.

Преобладающие таксоны

У больных раком мочевого пузыря отмечено смещение баланса микробиоты в сторону некоторых условно-патогенных бактерий. На уровне типов (фил) в моче пациентов с опухолью обычно повышена доля *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, тогда как у здоровых превалируют *Firmicutes* [11, 12].



Так, в моче при раке значимо чаще обнаруживаются представители родов *Actinomyces*, *Achromobacter*, *Brevibacterium* и *Brucella* [11].

Кроме того, по сравнению со здоровыми контрольными группами у пациентов с раком мочевого пузыря достоверно выше относительное количество ряда известных уропатогенов: *Klebsiella*, *Escherichia* (включая шигелл), *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др. [10]. К примеру, *Acinetobacter* фигурирует как «общий знаменатель» сразу в нескольких исследованиях, демонстрируя повышенную численность при раке [10].

Напротив, нормальный мочевой микробиом у здоровых богат бактериями типа Firmicutes, выполняющими защитные функции. В частности, у лиц без рака значительно более выражено присутствие лактобацилл (*Lactobacillus*) и некоторых анаэробов рода *Veillonella* [12]. Лактобациллы считаются компонентом здорового урогенитального микробиоценоза, особенно у женщин, и их уменьшенная численность может создавать условия для колонизации патогенами. Действительно, в моче пациентов с НМИРМП лактобациллы зачастую подавлены по сравнению с контролем [1–12].

Различия с контрольной группой

Таким образом, спектр мочевой микрофлоры при НМИРМП сдвинут в сторону повышенного содержания потенциально провоспалительных и условно-патогенных микроорганизмов. Помимо перечисленных, в разных работах отмечалось увеличение доли *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Anaerococcus*, *Sphingomonas*, *Prevotella* и других родов у больных раком, хотя согласованность по ним ниже [1].

Примечательно, что некоторые бактерии, обычно связанные с мочевыми инфекциями, могут уменьшаться при наличии опухоли. Например, в упомянутом исследовании Wu и соавт. наблюдалось снижение численности *Proteus* и *Serratia* в моче больных по сравнению со здоровыми [9]. Авторы связывают это с тем, что в контрольную группу входили пациенты с доброкачественными урологическими проблемами, у которых эти уропатогены встречались чаще. ■

В целом же, по сравнению со здоровыми людьми, для микробиома мочи больных НМИРМП характерны:

- большее видовое разнообразие;
- повышенная доля типов *Proteobacteria* и *Actinobacteria*;
- обогащение рядом грамотрицательных родов (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas*, *Prevotellau* др.) и некоторых грамположительных актиномицетов (*Actinomyces* и др.);
- относительное снижение ключевых «здоровых» микробов, таких как *Lactobacillus*.

Эти различия статистически подтверждены во многих исследованиях [13, 14].

3. Связь микробиома с развитием и прогрессированием рака

Микриобиом и канцерогенез

Накоплено множество свидетельств того, что микробы могут способствовать развитию злокачественных опухолей через хроническое воспаление и прямое воздействие на клетки. Применительно к мочевому пузырю считается, что дисбиоз мочевой микрофлоры создает фон воспаления, который поддерживает канцерогенез [5].

Проникновение оппортунистических бактерий в уротелий активирует Toll-подобные рецепторы и каскады воспалительной сигнализации (NF-κB, JAK-STAT), что ведет к выработке цитокинов и формированию хронического воспаления в стенке мочевого пузыря [5].

В опухолевых тканях мочевого пузыря действительно обнаруживаются повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, коррелирующие с худшим прогнозом. Отдельные штаммы бактерий способны вырабатывать генотоксины, напрямую повреждающие ДНК эпителия. Например, известно, что уропатогенные штаммы *E. coli* могут продуцировать колибактин – токсин, вызывающий повреждение ДНК и тем самым потенцирующий опухолевый рост в кишечнике и, вероятно, в мочевом пузыре [10, 15]. Обнару-



жение в тканях мочевого пузыря бактериальных биопленок при раке также поддерживает гипотезу об участии микробов в инициации опухоли.

В эпидемиологических исследованиях связь рака мочевого пузыря с перенесенными инфекциями мочевых путей остается противоречивой. Некоторые работы отмечают, что частые инфекции ассоциируются с повышенным риском рака, тогда как другие сообщают об обратном – многократные эпизоды ИМП коррелируют со снижением вероятности развития рака, особенно у женщин.

Метаанализ новейших данных не выявил однозначной связи между анамнезом инфекций и заболеваемостью раком мочевого пузыря. Тем не менее потенциальная роль микробного фактора в инициации опухолевого роста признана.

Прогрессирование и рецидивы

Особый интерес представляет вопрос: влияет ли состав мочевого микробиома на агрессивность опухоли и риск рецидива НМИРМП. Большинство исследований не обнаружили явных отличий микробиоты между поверхностными (НМИРМП) и инвазивными (МIBC) формами рака мочевого пузыря на уровне альфа- и бета-разнообразия [10].

Однако отмечены различия в удельном составе отдельных таксонов. Так, у пациентов с мышечно-инвазивным раком (МIBC) в моче обнаруживают больше *Haemophilus* и *Veillonella*, тогда как для НМИРМП характерны большие количества *Cupriavidus*, *Staphylococcus*, *Campylobacter* и *Corynebacterium* [10].

Интересно, что некоторые микробы ассоциированы с риском рецидива: например, *Escherichia/Shigella* чаще встречалась у пациентов с НМИРМП, не склонным к ранним рецидивам (т. е. при более благоприятном течении). В то же время высокая общая численность и разнообразие микробов, по отдельным данным, скорее сопряжены с большим риском рецидива. В частности, низкое видовое разнообразие мочевого микробиома коррелировало с более продолжительной безрецидивной выживаемостью у пациентов после лечения [5]. ■

Иными словами, чем богаче и сложнее микробное сообщество, тем выше вероятность раннего рецидива опухоли.

«Биомаркеры» прогрессирования РМП

На уровне отдельных бактерий выделены потенциальные «биомаркеры» прогрессирования. Wu и соавт. показали, что у пациентов с группой высокого риска (множественные или крупные опухоли, предполагающие склонность к прогрессированию) мочевого микробиом обогащен особыми родами бактерий – *Herbaspirillum*, *Porphyrobacter* и *Bacteroides* [9].

Эти организмы практически отсутствовали у пациентов низкого риска и у здоровых, поэтому были предложены в качестве прогностических индикаторов худшего исхода.

В недавно опубликованной работе (2025) также предпринята попытка классифицировать пациентов по типам мочевого микробиома – так называемым «уринотипам» [1]. Выделены, например, варианты микробиоты, где доминируют *Prevotella* или *Corynebacterium*; такие уринотипы значительно чаще наблюдались при раке и предположительно связаны с более агрессивным течением болезни.

Хотя эти данные нуждаются в дальнейшей валидации, они указывают, что композиция мочевого микрофлоры может предсказывать вероятность рецидива и прогрессии НМИРМП.

4. Влияние микробиома на формирование ответа на лечение

Микробиота и эффективность BCG-терапии

Стандартным методом лечения НМИРМП является внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ (*Bacillus Calmette–Guérin*).

BCG – аттенуированный штамм *Mycobacterium bovis* вводится в мочевой пузырь с целью стимуляции локального противоопухолевого иммунитета. Однако



эффективность BCG варьирует: у части пациентов заболевание рецидивирует, несмотря на терапию. Одно из объяснений – различия индивидуального мочевого микробиома, который может влиять на приживление и иммунную активность BCG.

Ряд исследований проверили связь состава микробиоты с исходами BCG-терапии. По совокупности данных альфа- и бета-разнообразие мочевой микрофлоры у пациентов, отвечающих на BCG, статистически не отличается от такового у резистентных пациентов [10]. Тем не менее выявлены отдельные бактерии, наличие которых ассоциировано с успешным ответом на BCG. В частности, у пациентов-«респондеров» достоверно чаще встречались в моче такие микроорганизмы, как *Serratia*, *Pseudomonas*, *Brochothrix* и *Negativicoccus*. Эти рода могут каким-то образом синергировать с BCG, усиливая противораковый иммунитет.

Предполагается, что определенные комменсальные бактерии способны блокировать или, наоборот, усиливать действие BCG. Например, известно, что для проникновения в клетки и активации иммунных реакций BCG необходимо связываться с фибронектином и интегриновыми рецепторами уротелия. Если мочевой микробиом уже содержит бактерии, способные конкурировать за эти же участки связывания, они могут снизить эффективность BCG-терапии [10]. Показано, что некоторые условно-патогенные микробы (в теории – те же *Staphylococcus* или *Streptococcus*) способны «занимать» рецепторы на поверхности уротелия, тем самым мешая прикреплению BCG и ослабляя вызванное им воспаление.

С другой стороны, ряд бактерий (например, *Pseudomonas*) способен усиливать местный иммунный ответ и может нефункционально активировать сходные с BCG пути. Эти вопросы активно исследуются, поскольку понимание взаимодействия пробиома и BCG может помочь повысить эффективность терапии.

Пробиотики и профилактика рецидивов

Поскольку некоторые бактерии мочевого микробиома проявляют противовоспалительные свойства, возникла идея использовать пробиотики для ■

влияния на течение заболевания. Особое внимание уделяется лактобациллам как составной части нормальной урогенитальной флоры у женщин.

Экспериментальные модели демонстрируют, что введение *Lactobacillus* способно замедлять рост опухоли мочевого пузыря у животных [16]. У людей еще в 1990-х гг. отмечено, что пероральный прием пробиотика *Lactobacillus casei* после ТУР опухоли уменьшает частоту рецидива НМИРМП [9, 17, 18].

Более поздние наблюдения и одно когортное исследование показало, что регулярное употребление ферментированных молочных продуктов, богатых лактобациллами, ассоциировано со снижением риска развития рака мочевого пузыря [19].

Недавно было опубликовано, что применение пробиотических препаратов на основе *Lactobacillus* достоверно уменьшает вероятность рецидива после радикальной цистэктомии [17].

Совокупно эти данные подтверждают, что обогащение мочевого тракта «полезными» микробами потенциально имеет профилактический и терапевтический эффекты. Пробиотики могут уменьшать воспаление и препятствовать колонизации патогенами, тем самым создавая менее благоприятные условия для возврата опухоли.

Однако необходимы дополнительные рандомизированные исследования для внедрения пробиотической терапии в стандарты ведения НМИРМП.

5. Метагеномные и 16S-рРНК исследования мочевого микробиома

Приведенные выше сведения о микробном спектре мочи при раке мочевого пузыря основаны главным образом на молекулярно-генетических методах анализа.

16S рРНК секвенирование является «золотым стандартом» для профилирования бактериальных сообществ и широко применялось в рассмотренных



работах. ДНК, выделенная из осадка мочи, подвергается ампликонному секвенированию участка гена 16S рибосомной РНК, что позволяет определить таксономический состав даже некультивируемых бактерий.

Например, в исследовании китайской группы (Wu и соавт., 2018) секвенирование 16S-рРНК выявило в моче мужчин с НМИРМП в среднем 120 оперативных таксономических единиц (OTU), тогда как в контрольной группе – лишь около 56 OTU, также ими были определены конкретные различия по родам (*Acinetobacter*, *Anaerococcus*, *Sphingobacterium* – повышенное содержание при раке; *Serratia*, *Proteus* – сниженное) [9].

Другие работы также подтвердили пригодность 16S-подхода для выявления отличий микробиоты между пациентами и здоровыми. В дополнение к бактериальному профилированию ряд современных исследований применяет метагеномный (shotgun) секвенс всей ДНК и методики метатранскриптомики и метапротеомики, позволяющие охватить и вирусные компоненты и оценить функциональную активность микробиома.

Например, в образцах мочи у пациентов с НМИРМП, помимо бактерий, нередко определяются фрагменты ДНК вирусов (полиомавирус ВК, вирусы герпеса и др.), хотя их роль в патогенезе пока неясна [20, 21].

Так, Wu и соавт. (2024) провели комплексный анализ мочи больных раком, сочетая 16S-секвенирование, таргетную метаболомику и цитокиновый профиль [5]. В результате была выявлена связь между определенными бактериями, метаболитами и воспалительными факторами.

Например, повышенное присутствие бактерий из семейства *Actinomycetaceae* положительно коррелировало с уровнем IL-6 в моче ($r = 0,58$) на фоне НМИРМП, а сами пациенты имели характерный метаболический «отпечаток» – повышение жирных кислот и продуктов их окисления. После хирургического удаления опухоли микробный состав мочи значимо не изменился, оставаясь сходным с дооперационным (что может говорить о персистенции микробного дисбаланса). Зато уровни некоторых метаболитов (ацилкарнитинов) нормализовались [5]. ■

Такой междисциплинарный подход позволил предложить многофакторную панель биомаркеров (см. ниже) и дал ключ к пониманию метаболических последствий микробного дисбиоза при раке мочевого пузыря.

Таким образом, применение современных методов секвенирования и метагеномного анализа существенно продвинуло наши знания о мочевом микробиоме при НМИРМП и его роли в патогенезе.

6. Диагностическое значение мочевого микробиома

Выявленные отличия мочевого микробиома между пациентами с раком и здоровыми позволяют рассматривать микробный профиль мочи как потенциальный **диагностический маркер**.

Несколько исследований последних лет предлагают алгоритмы распознавания рака мочевого пузыря по составу мочевой флоры. Так, Sheng и соавт. (2025) разработали диагностическую панель на основе 12 ключевых родов бактерий (включая *Sphingomonas*, *Anaerococcus*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Aeromonas*, *Novosphingobium* и др.), которая определяла наличие рака с высокой точностью (AUC = 0,89 на обучающей выборке и 0,71 – на валидационной).

Авторы также ввели индекс пациента, интегрирующий микробиомные данные (Patient Differentiation Index), позволивший достичь около 78% точности на независимых данных [1].

В другом исследовании была предложена комбинированная панель, включающая бактериальный компонент и показатели мочевого метаболома/иммунитета.

В частности, комбинация *Actinomycetaceae* (семейство бактерий), уровня арахидоновой кислоты (метаболит) и IL-6 (цитокин) дала выдающиеся результаты: чувствительность 94% и специфичность 100% для диагностики рака мочевого пузыря. Эти показатели превосходят традиционные мочевые маркеры (например, цитология, ВТА-тест и др.). Хотя подобные панели пока находятся



на этапе исследований, они демонстрируют реальную возможность использования мочевого микробиома в ранней диагностике НМИРМП.

7. Прогностическое значение мочевого микробиома

Не менее важно и **прогностическое** значение микробиоты. Как обсуждалось выше, определенные характеристики мочевого микробиома ассоциированы с риском рецидива и прогрессирования опухоли.

Это открывает перспективу использования микробиомных индикаторов для стратификации пациентов по риску. Например, наличие в моче обильного роста *Porphyrobacter* или *Herbaspirillum* может сигнализировать о необходимости более тщательного наблюдения из-за повышенной вероятности рецидива.

С другой стороны, доминирование *Lactobacillus* и низкое общее разнообразие микробов, напротив, может указывать на благоприятный прогноз.

Конечно, до практического применения этих критериев предстоит провести огромное количество исследований, валидировать результаты на больших выборках и стандартизовать методы. Тем не менее уже сейчас мочевой микробиом рассматривается как часть «**биомаркерного портрета**» пациента с НМИРМП наряду с молекулярно-генетическими показателями опухоли. В будущем профилирование мочевой микрофлоры, вероятно, войдет в комплекс неинвазивных тестов для диагностики и прогнозирования течения рака мочевого пузыря.

Выводы

В последние 5–7 лет исследование мочевого микробиома при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря значительно продвинулось. Показано, что моча пациентов с НМИРМП содержит отличающийся от нормы набор микроорганизмов: повышено разнообразие и доля ряда грамотрицательных условно-патогенных бактерий (*Proteobacteria*), тогда как «здоровые» симбионты (лактобациллы и др.) угнетены. ■

Эти микробные сдвиги могут иметь биологические последствия – от активации хронического воспаления и повреждения ДНК уротелия до модуляции местного иммунного ответа.

Состав мочевой микрофлоры коррелирует с клиническим поведением опухоли: выявлены микробные маркеры, условно связанные с риском рецидива и ответом на терапию (например, некоторые бактерии чаще встречаются у пациентов, хорошо отвечающих на БЦЖ).

В то же время пробиотические микроорганизмы, особенно *Lactobacillus*, вероятно, выполняют протективную роль, что отражается в более низкой заболеваемости и частоте рецидивов при их присутствии. Мочевой микробиом уже показал свою ценность как источник потенциальных биомаркеров: разработаны первые диагностические панели рака мочевого пузыря по микробному составу мочи с высокой чувствительностью и специфичностью.

Однако множество вопросов остается открытыми.

Требуются дальнейшие исследования для выяснения причинно-следственных связей:

- Является ли обнаруженный дисбиоз фактором, способствующим возникновению опухоли, или же он вторичен по отношению к опухолевому процессу?
- Каковы точные механизмы влияния отдельных микробов на клетки мочевого пузыря и иммунную систему?
- Может ли модификация микробиоты (например, пробиотиками или антибиотиками) улучшить исходы лечения НМИРМП?

Для ответа на эти вопросы необходимы как широкомасштабные клинические наблюдения, так и фундаментальные эксперименты. Тем не менее уже ясно, что мочевой микробиом – неотъемлемая часть опухолевой микросреды при раке мочевого пузыря. Его учет способен обогатить наше понимание патогенеза, улучшить стратификацию пациентов и в перспективе привести к новым методам профилактики и терапии этого заболевания.



Литература

1. Sheng Z, Liu J, Wang M. et al. Exploring bladder cancer through urinary microbiota: innovative «urine-types» classification and establishment of a diagnostic model. *J Transl Med* 2025;23:809. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06518-y>
2. Lopez-Beltran A, Cookson MS, Guercio BJ, Cheng L. Advances in diagnosis and treatment of bladder cancer. 2024. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076743>
3. Sylvester R, Gontero P, Oddens J, Reply to Stephen B, Williams, Ashish M. Kamat's Letter to the re: Samantha Cambier, Sylvester RJ, Collette L et al. EORTC Nomograms and Risk Groups for Predicting Recurrence, Progression, and Disease-specific and Overall Survival in Non-Muscle-invasive Stage Ta-T1 Urothelial Bladder Cancer Patients Treated with 1–3 Years of Maintenance Bacillus Calmette-Guerin. *Eur Urol* 2016;69:60–69. *European Urology* 2016;69(6):E123–E4. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.01.055>
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
5. Wu C, Wei X, Huang Z. et al. Urinary microbiome dysbiosis is associated with an inflammatory environment and perturbed fatty acids metabolism in the pathogenesis of bladder cancer. *J Transl Med* 2024;22:628. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05446-7>
6. Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, et al. Evidence of uncultivated bacteria in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2012;50(4):1376–83. <https://doi.org/10.1128/JCM.05852-11>
7. Heidar NA, Bhat TA, Shabir U, Hussein AA. The urinary microbiome and bladder cancer. 2023;13(3):812. <https://doi.org/10.3390/life13030812>
8. Chen MF, Lin PY, Wu CF, Chen WC, Wu CT. IL-6 expression regulates tumorigenicity and correlates with prognosis in bladder cancer. *PLoS ONE* 2013;8(4):e61901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061901>
9. Wu P, Zhang G, Zhao J, Chen J, Chen Y, Huang W, Zhong J and Zeng J Profiling the Urinary Microbiota in Male Patients With Bladder Cancer in China. *Cell. Infect. Microbiol* 2018;8:167. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00167>
10. Heidar NA, Bhat TA, Shabir U, Hussein AA. The Urinary Microbiome and Bladder Cancer. *Life* 2023;13(3):812. <https://doi.org/10.3390/life13030812>
11. Hussein AA, Elsayed, AS, Durrani M, Jing Z, Iqbal U, Gomez EC, Singh PK, Liu S, Smith G, Tang L, et al. Investigating the association between the urinary microbiome and bladder cancer: An exploratory study. *Oncol* 2021;39:370.e9–370.e19.
12. Bi H, Tian Y, Song C, Li J, Liu T, Chen Z, Chen C, Huang Y, Zhang Y. Urinary microbiota – a potential biomarker and therapeutic target for bladder cancer. *Med Microbiol* 2019;68:1471–8.
13. Oresta B, Braga D, Lazzeri M, et al. The Microbiome of catheter collected urine in males with bladder cancer according to disease stage. *J Urol.* 2021;205(1):86–93. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001336>
14. Zeng J, Zhang G, Chen C, et al. Alterations in urobiome in patients with bladder cancer and implications for clinical outcome: a single-institution study. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:555508.

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.555508>

15. Garrett WS. *Cancer and the microbiota*. *Science* 2015;348:80–6.
16. Bučević Popović V, Šitum M, Chow CE.T, et al. *The urinary microbiome associated with bladder cancer*. *Sci Rep* 2018;8:12157. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29054-w>
17. Aso Y, Akaza H, Kotake T, Tsukamoto T, Imai K and Naito S. *Preventive effect of a Lactobacillus casei preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial*. *BLP Stud. Group. Eur Urol* 1995;27:104–9. <https://doi.org/10.1159/000475138>
18. Zitvogel L, Daillère R, Roberti MP, Routy B, and Kroemer G. *Anticancer effects of the microbiome and its products*. *Rev Microbiol* 2017;15:465–78. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.44>
19. Aso Y., Akazan H. *Prophylactic effect of a Lactobacillus casei preparation on the recurrence of superficial bladder cancer*. *BLP Study Group Int* 1992;49:125–9.
20. Hrbáček J, Hanáček V, Kadlečková D, Cirbusová A, Čermák P, Tachezy R, Zachoval R, Saláková M. *Urinary shedding of common DNA viruses and their possible association with bladder cancer: A qPCR-based study*. *Neoplasma* 2023;70:311–8.
21. Yao X; Xu Z, Duan C, Zhang Y, Wu X, Wu H, Liu K, Mao X, Li B, Gao Y, et al. *Role of human papillomavirus and associated viruses in bladder cancer: An updated review*. *Med Virol* 2023;95:e29088.





ПОРТАТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР «ЭТТА АМП-01»

Создан для дома, точен как лаборатория!



ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МОЧИ

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

ОПИСАНИЕ



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

11 исследуемых параметров

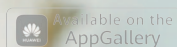
1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



КАК ПРИОБРЕСТИ

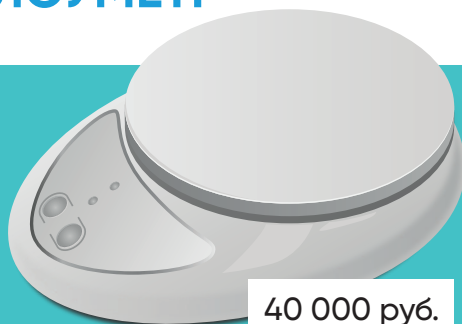
Телефон для заказа: **+7 (926) 017-52-14**
info@ettagroup.ru

Приложение ЭТТА доступно для iOS и Android:



ПОРТАТИВНЫЙ УРОФЛОУМЕТР «ФЛОУСЕЛФИ»

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



40 000 руб.



Описание

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

Исследуемые параметры

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

Приложение ЕТТА для
iOS и Android:



Портативный урофлоуметр «ФЛОУСЕЛФИ»



КАК ПРИОБРЕСТИ: info@ettagroup.ru

ettagroup.ru

Редакция дайджеста:

- » Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- » Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- » Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич
- » Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
- » Корректор: Йогансон Наталия

Тираж 1000 экземпляров

Распространение бесплатное – Россия

Периодичность 1 раз в 2 месяца

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

Издательство «УроМедиа»

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

ISSN 2309-1835

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

E-mail: info@uromedia.ru

www.urodigest.ru

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна! В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Материал подлежит распространению исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

