



Фармакологическая терапия хронической тазовой боли. Рекомендации Европейской ассоциации урологов*

D. Engeler, A.P. Baranowski, J. Borovicka, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink, A.C. de C. Williams

Представлены рекомендации Европейской ассоциации урологов по фармакологической терапии хронической тазовой боли. Проводится сравнение препаратов, применяемых при простатическом, мочепузырном, мошоночном болевом синдроме, болевом синдроме мышц тазового дна и др.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, Европейская ассоциация урологов, рекомендации

1. Препараты для лечения синдрома хронической тазовой боли

В этом разделе представлены данные по лечению специфических форм синдрома хронической тазовой боли. При отсутствии информации рекомендуется обратиться в раздел по обезболивающим препаратам, в котором обсуждается большее количество лекарств. В сериях случаев и контролируемых исследованиях наблюдаются значительные различия в эффективности лечения, которые связаны с сильным эффектом плацебо или неточностями в публикациях. Кроме того, многофакторная природа состояний, например простатического болевого синдрома (ПБС), может быть одной из причин неэффективности лечения в ряде крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований вследствие различных характеристик попу-

ляций. Одной из стратегий повышения эффективности является стратификация фенотипов пациентов.

В проспективных фенотипических направленных исследованиях ПБС показано статистически значимое улучшение симптомов и качества жизни [1]. При ПБС стратегии монотерапии могут быть неэффективными [2], поэтому в большинстве случаев необходимо проводить мультимодальное лечение, направленное на основные симптомы, но с учетом сопутствующих заболеваний пациентов. За последние десять лет результаты рандомизированных исследований позволили разработать стандарты и новые методы лечения.

1.1. Механизм действия

Механизм действия для каждого препарата в отдельности представлен ниже.

1.2. Сравнение препаратов, применяемых при синдроме тазовой боли

1.2.1. Простатический болевой синдром

Противовоспалительные средства. В исследовании целекоксиба показано его превосходство над плацебо в отношении домена боли, качества жизни и общего показателя по Индексу шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин по версии Национального института здоровья США (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index – NIH-CPSI), но эффективность была ограничена длительностью терапии [3]. Метаанализ результатов двух исследований по нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) [3, 4] и одного по преднизону [5] показал, что эффективность противовоспалительных препаратов была на 80% выше, чем у плацебо. В обновленном сетевом метаанализе с более строгими критериями включения по критериям эффективности, но более широким набором препаратов (включая гликозаминогликаны, фитотерапию и танезумаб) было показано положительное влияние препаратов на общий показатель шкалы NIH-CPSI и хорошие показатели ответа. В целом, противовоспа-

* Рекомендации по хронической тазовой боли // Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2016. Т. 2. М., 2016. С. 41–49.



лительные препараты характеризуются умеренной эффективностью, но для ее подтверждения необходимо провести более крупные исследования с учетом отдаленных побочных эффектов.

Альфа-адреноблокаторы. Полученные в последние годы положительные результаты рандомизированных исследований альфа-адреноблокаторов, например теразозина [6, 7], алфузозина [8], доксазозина [9, 10], тамсулозина [11, 12] и силодозина [13], привели к широкому применению этих препаратов в лечении ПБС. В систематическом обзоре и сетевом метаанализе показано значительное улучшение состояния пациентов на фоне терапии альфа-адреноблокаторами (уменьшилась выраженность симптомов, боли, улучшились мочеиспускание и качество жизни) [14]. Кроме того, они превосходят плацебо по частоте благоприятных ответов (относительный риск 1,4, 95%-ный доверительный интервал 1,1–1,8, $p=0,013$). Ответ на лечение с клинической точки зрения или значительное субъективное улучшение могут быть менее выражены, чем изменение среднего показателя симптомов. В целом, альфа-адреноблокаторы имеют умеренную, но статистически значимую эффективность. Возможно, это не относится к случаям длительно текущего ПБС [15]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, можно ли повысить эффективность терапии, проводя более длительный курс или придерживаясь фенотипически направленных стратегий (например, у пациентов с ПБС и выраженными нарушениями мочеиспускания).

Антибактериальная терапия. Эмпирическая антибактериальная терапия широко применяется, поскольку на ее фоне улучшается состояние пациентов. При эффективности терапии ее следует проводить в течение четырех – шести недель или даже дольше. К сожалению, бактериальный посев, количество лейкоцитов и уровень антител в простатоспецифических

образцах не позволяют прогнозировать эффективность антибактериальной терапии у пациентов с ПБС [16], а данные посева биоптатов предстательной железы не отличаются от таковых у здоровых лиц [17]. В единственном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании оценивали антибактериальную терапию ципрофлоксацином (шесть недель) [18], левофлоксацином (шесть недель) [19] и тетрациклином гидрохлоридом (12 недель) [20]. В прямом метаанализе двух исследований [14, 21] не было показано статистически значимого различия по критериям эффективности. Однако результаты сетевого метаанализа свидетельствуют о снижении показателей общих симптомов, ослаблении боли, уменьшении нарушений мочеиспускания и улучшении качества жизни у пациентов, принимавших антибиотики. Кроме того, в сетевом метаанализе обнаружена более высокая эффективность комбинированной терапии антибиотиками и альфа-адреноблокаторами. Несмотря на статистически значимое улучшение симптомов, антибактериальная терапия не повышает эффективности лечения [21]. Следует отметить, что эти исследования включали небольшое число пациентов, лечебный эффект был умеренным и в большинстве случаев статистически не значимым. Можно предположить, что у пациентов, которым помогала терапия, не были выявлены уропатогены. При неэффективности одного курса хинолонов или тетрациклинов в течение более шести недель необходимо предлагать другие варианты лечения.

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Несмотря на то что в ряде небольших пилотных исследований было показано, что финастерид улучшает мочеиспускание и снижает боль, первое рандомизированное исследование, опубликованное в рецензируемом журнале, не подтвердило его эффективность (однако исследование не имело достаточной статистической мощ-

ности) [22]. В другом рандомизированном исследовании отмечалось превосходство финастерида над экстрактом *Serenoa repens* в течение одного года применения, но в нем не было плацебо-контроля [23]. В шестимесячном плацебоконтролируемом исследовании была показана статистически незначимая тенденция к более высокой эффективности финастерида, что, возможно, связано с недостаточной статистической мощностью [24]. В другом исследовании наблюдалось статистически значимое снижение показателей шкалы NIH-CPSI в подгруппе мужчин, включенных в исследование по снижению риска рака предстательной железы на фоне дутастерида по сравнению с плацебо ($n=427$, возраст 50–75 лет, повышенный уровень простатического специфического антигена) [25]. К критериям включения относилось исходное наличие выраженных простатитоподобных симптомов. Данные литературы не позволяют рекомендовать ингибиторы 5-альфа-редуктазы всем пациентам с ПБС, но в подгруппе мужчин пожилого возраста с повышенным уровнем простатического специфического антигена отмечается уменьшение выраженности симптомов простатита [25].

Фитотерапия. Фитотерапия основана на научных данных в области альтернативной медицины. В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании Цернилтона с достаточной статистической мощностью показано клинически значимое улучшение симптомов в течение 12 недель у пациентов с воспалительной формой синдрома хронической тазовой боли (NIH категория IIIA) [26]. Эффективность была связана преимущественно с уменьшением выраженности боли. В небольшом рандомизированном исследовании показано, что кверцетин, полифенольный биофлавоноид с доказанными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, повышает показатели шкалы NIH-CPSI [27]. Напротив, терапия экстра-

урология



ктом *Serenoa repens*, чаще всего применяемым в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы, не оказывала влияния на симптомы в течение одного года наблюдения [23]. В систематическом обзоре и метаанализе в группе фитотерапии отмечались более низкие показатели боли по сравнению с группой плацебо [14]. Кроме того, общая частота ответа в сетевом анализе была в пользу фитотерапии (относительный риск 1,6; 95-ный доверительный интервал 1,1–1,6).

Прегабалин. Противосудорожный препарат, одобренный для лечения невропатической боли. В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании с достаточной статистической мощностью, единственным включенным в обзор базы данных Кокрана [28], шестинедельная терапия прегабалином ($n=218$) не превосходила по эффективности плацебо ($n=106$) в снижении общего показателя шкалы NIH-CPSI [29].

Пентосан полисульфат. Полусинтетический препарат, произведенный из гемицеллюлозы древесины бука. В одном исследовании при использовании высокой дозы для перорального приема (три раза по 300 мг/сут) показано значительное улучшение показателя общей клинической оценки и качества жизни по сравнению с плацебо у мужчин с ПБС, что свидетельствует о возможной общей этиологии [30].

Миорелаксанты (диазепам, баклофен). Как считается, миорелаксанты эффективны при дисфункции сфинктера или спазме тазового дна/мышц промежности, но к настоящему времени не проведено достаточно исследований, чтобы подтвердить эти предположения. В рандомизированном исследовании показана эффективность тройной комбинации миорелаксанта (тиокопхикозида), противовоспалительного препарата (ибупрофена) и альфа-адреноблокатора (доксазозина) у пациентов, не получавших лечение, но она не

превосходила эффективность монотерапии альфа-адреноблокатором [10].

Ботулинический токсин. В небольшом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании оценивали эффективность инъекций ботулинического токсина в мышцы промежности (100 Ед). Был показан умеренный эффект по шкале глобальной оценки, улучшился показатель домена боли шкалы NIH-CPSI. Несмотря на полученные результаты, ввиду небольшого числа пациентов (13 в группе ботулотоксина и 16 в группе плацебо) и очень короткого периода наблюдения нельзя дать рекомендации. Побочные эффекты терапии не изучены.

В двух плацебоконтролируемых исследованиях с небольшой мощностью не показано положительного влияния зафирлукаста, антагониста лейкотриенов и преднизона [5, 31]. В плацебоконтролируемой фазе IIa исследования танезумаба, рекомбинированного антитела к нейротрофину (медиатору боли, фактору роста нервной ткани), не показано его превосходства над плацебо [32]. Танезумаб представляет собой рекомбинированное моноклональное антитело, которое специфически ингибирует фактор роста нервной ткани, и его можно применять только в рамках клинических исследований.

Аллопуринол. В литературе отсутствуют данные по эффективности аллопуринола при ПБС [33, 34].

1.2.2. Мочепузырный болевой синдром

1.2.2.1. Методы лечения

с доказанной эффективностью

Антигистаминные препараты. Тучные клетки могут играть роль в развитии мочепузырного болевого синдрома (МБС). Гистамин является одной из субстанций, выделяемых тучными клетками. Антагонисты гистаминовых рецепторов используются для блокирования рецепторов H_1 [35] и H_2 [36] и имеют различную эффективность. В проспективном плацебоконтролируемом ран-

домизированном исследовании гидроксизина и пентосана полисульфата натрия не показано статистически значимых результатов [37].

Амитриптилин. Амитриптилин представляет собой трициклический антидепрессант. В ряде исследований показано улучшение симптомов МБС при пероральном приеме препарата [38, 39]. Амитриптилин превосходит по эффективности плацебо в комбинации с поведенческой терапией [40]. Применение амитриптилина ограничено из-за того, что он вызывает сонливость, в связи с чем его иногда заменяют на нортриптилин.

Пентосан полисульфат натрия. Полусинтетический препарат, произведенный из гемицеллюлозы древесины бука. Вызывает субъективное улучшение состояния (положительно сказывается на боли, urgenности, учащенном мочеиспускании), но не влияет на ноктурию [41, 42]. Эффективность пентосана полисульфата натрия выше при МБС типа 3С (наличие изъязвлений мочевого пузыря), чем при отсутствии язвенных поражений [43]. При этом эффективность лечения зависит не столько от дозы препарата, сколько от длительности лечения. Через 32 недели положительное влияние отмечалось примерно у половины пациентов. Эффективность комбинированного лечения составила 40% по сравнению с 13% в группе плацебо. У пациентов с недостаточным первичным ответом на пентосан полисульфат натрия эффективно дополнительное подкожное введение гепарина [44].

Иммунодепрессанты. Азатиоприн позволяет снять болевой синдром и уменьшить частоту мочеиспусканий [45]. Первые результаты по использованию циклоспорина [46] и метотрексата [47] показывают хороший анальгетический эффект, но низкую эффективность в отношении urgenности и учащенного мочеиспускания. Кортикостероиды не рекомендуются применять для лечения МБС в связи с отсутствием научных



публикаций. Внутрипузырный путь введения применим в случае низкой биодоступности препаратов при пероральном приеме, поскольку позволяет создать высокую концентрацию в мочевом пузыре при небольшом числе системных побочных эффектов. Недостатки метода: необходимость периодической катетеризации, которая может быть болезненной при МБС и стать причиной развития инфекции, высокая стоимость.

Местные анестетики. В литературе представлены единичные публикации по эффективности внутрипузырного введения лидокаина при МБС [48, 49]. Подщелачивание лидокаина улучшает его фармакокинетические свойства [50]. Комбинация гепарина, лидокаина и бикарбоната натрия позволяет незамедлительно снять симптомы у 94% пациентов с сохранением эффекта в течение двух недель в 80% случаев [51]. Внутрипузырные инстилляций щелочного раствора лидокаина или плацебо в течение пяти последовательных дней значительно облегчают симптомы на период до одного месяца [52].

Гиалуроновая кислота и хондроитин сульфат. Согласно данным литературы, эти вещества восстанавливают целостность слоя гликозаминогликанов. Несмотря на то что внутрипузырное введение гликозаминогликанов применяют уже около 20 лет, большинство исследований были неконтролируемыми и включали небольшое число пациентов. В опубликованных работах имеются различия по тому, являлись ли препараты естественными компонентами слоя гликозаминогликанов, форме дозирования и концентрации. Кроме того, следует отметить различную эффективность лечения. Рандомизированные исследования опубликованы только для хондроитин сульфата, комбинации хондроитин сульфата и гиалуроновой кислоты и пентосана полисульфата. Несмотря на то что эффективность внутрипузырных инстилляций хорошо доказана, различия в группах пациентов

требуют более точной оценки диагностических данных [53].

Внутрипузырное введение гепарина. На фоне введения гепарина в течение трех месяцев более чем у половины пациентов с МБС отмечается улучшение симптомов с сохранением эффекта после года лечения [54]. В исследовании частота симптоматического улучшения у женщин с синдромом ургентности/ущащенного мочеиспускания и положительным калиевым тестом после внутрипузырного введения гепарина в течение трех месяцев составила 80% [55]. В другом исследовании изучали комбинацию гепарина и стимуляции большеберцового нерва у пациентов с рефрактерным МБС. Результаты показали уменьшение частоты мочеиспускания, выраженности боли и увеличение максимальной цистометрической емкости через два и 12 месяцев терапии [56].

Гипербарическая оксигенация. В небольшой группе пациентов с МБС показана умеренная эффективность этого метода. Недостатки метода: высокая стоимость, ограниченная доступность и длительность лечения [57].

1.2.2.2. Методы лечения МБС с ограниченной эффективностью

Циметидин. В литературе представлены данные о краткосрочном улучшении симптомов МБС на фоне приема циметидина [58]. Через три месяца терапии было показано превосходство препарата над плацебо в отношении показателей шкал симптомов, боли и ноктурии, хотя ни в одной из групп не зафиксированы гистологические изменения слизистой оболочки мочевого пузыря [59].

Простагландины. Мизопростол – простагландин, который регулирует различные иммунологические каскады. После трех месяцев терапии мизопростолом у 14 из 25 пациентов отмечалось симптоматическое улучшение, при этом у 12 больных оно сохранялось в течение шести месяцев [60]. Частота нежелательных явлений составила 64%.

L-аргинин. В одних исследованиях установлено, что пероральная терапия субстратом NO-синтазы L-аргинином уменьшает симптомы МБС [61, 62]. У пациентов с МБС повышен уровень NO [63]. Однако в других работах симптоматического улучшения или изменения синтеза NO на фоне лечения не наблюдалось [64, 65].

Оксибутинин. Антихолинергический препарат, который применяется при гиперактивности детрузора. Внутрипузырное введение оксибутина в сочетании с тренировкой мышц мочевого пузыря увеличивает его функциональную емкость, объем при первом позыве и цистометрическую емкость [66]. Влияние препарата на болевой синдром не описано.

Дулоксетин. Антидепрессант, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, зарегистрированный для лечения невропатической боли. Не оказывает влияния на симптомы МБС [67]. Терапия препаратом безопасна, однако плохо переносится из-за появления тошноты. Исходя из полученных данных, дулоксетин не рекомендуется использовать для лечения МБС.

Хлорпактин. Препарат относится к производным гипохлорной кислоты, которую ранее использовали для лечения МБС [68–72]. Из-за высокой частоты осложнений инстилляций хлорпактина не рекомендуются [68, 69, 71, 73, 74]. **Диметилсульфоксид и БЦЖ-терапия.** Несмотря на то что раньше эти методы использовали для лечения МБС, в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать их применение.

1.2.3. Мошоночный болевой синдром

Принципы лечения хронической мошоночной боли аналогичны принципам лечения хронических болевых синдромов [75].

1.2.4. Хроническая гинекологическая боль

Сравнить эффективность и безопасность различных препаратов

урология



сложно, поскольку они применяются по разным показаниям.

У гинекологических пациентов, у которых хроническая тазовая боль не связана с известной патологией, возможна только одна стратегия – многопрофильное лечение хронической абдоминальной и тазовой боли. Результаты анализа базы данных Кокрана свидетельствуют об относительной эффективности прогестагенов. Однако на фоне их приема развиваются побочные эффекты (чаще всего увеличение массы тела, вздутие живота), из-за которых часть пациентов отказывается от терапии.

Для купирования боли могут быть эффективны гонадотропины, включая гозерелин. По сравнению с прогестагенами их эффективность минимальна, как и при применении габапентина и амитриптилина. В литературе представлены данные низкого качества, которые получены из отдельных исследований [76].

Современные пероральные гормональные контрацептивные препараты (как многокомпонентные, так и однокомпонентные – прогестерон) и внутриматочные средства обладают различными биологическими эффектами. Механизм их действия связан с первичным или вторичным контрацептивным эффектом. Пероральные комбинированные препараты и монопрепараты прогестина подавляют овуляцию и изменение состава шеечной слизи, которая препятствует проникновению сперматозоидов. Гормональные препараты, особенно монопрепараты с низкой дозой прогестинов и экстренные контрацептивы, влияют на эндометрий, как предполагают, нарушая имплантацию. Их эффективность в качестве контрацептивов составляет 92,0–99,9% [77]. Механизм действия внутриматочных средств до конца не изучен. Последние данные свидетельствуют, что их эффект проявляется еще до фертилизации. Указанные средства снижают способность сперма-

тозоидов оплодотворить яйцеклетку. Эффективность достигает 99% [78].

Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГНРГ) связывается со специфическими рецепторами в клетках гипофиза. Продолжительная активация рецепторов ГНРГ приводит к их десенсибилизации и подавлению секреции гонадотропинов. Напротив, антагонисты ГНРГ конкурируют с ГНРГ за связь с рецепторами на клеточной мембране, ингибируют передачу сигнала ГНРГ и секрецию гонадотропинов. Эти препараты не имеют агонистической активности, что может стать преимуществом в ряде случаев, например при миоме, эндометриальном кровотечении и эндометриозе [79].

1.2.5. Болевой синдром мышц тазового дна и хроническая анальная боль

Ботулинический токсин типа А (тазовое дно). Ботулинический токсин типа А вводится в триггерные точки. По эффективности он не превосходит лидокаин [80], однако стоит дороже. В обзорах данные о положительном влиянии инъекций ботулотоксина в триггерные точки отсутствуют [81].

Гиперактивность мышц тазового дна играет роль в развитии хронической тазовой боли. Ботулотоксин используется в качестве миорелаксанта для уменьшения давления покоя в мышцах тазового дна. Применение препарата у женщин с высоким давлением покоя статистически значимо снижает его по сравнению с плацебо. Однако в относительно небольшом рандомизированном исследовании по данным Визуальной аналоговой шкалы различия между группами отсутствовали [82]. Кроме того, ботулотоксин вводят на уровне сфинктера для улучшения функции мочеиспускания или дефекации. Расслабление сфинктера уретры позволяет устранить проблемы с мочевым пузырем и вторично снимает спазм. В когортном исследовании 13 пациентам с хронической тазовой болью ботулотоксин

вводили в наружный сфинктер уретры, 11 из них отмечали субъективное уменьшение боли с 7,2 до 1,6 балла по Визуальной аналоговой шкале [83].

Ботулинический токсин типа А (хронический анальный болевой синдром). Эффективность ботулотоксина типа А у женщин с хронической тазовой болью, связанной со спазмом мышцы, поднимающей задний проход, и патологией лобково-прямокишечной и лобково-копчиковой мышцы (n = 12), доказана в пилотном исследовании. Пациенток включали в исследование в зависимости от результатов вагинальной манометрии и гиперактивности мышц тазового дна, определяемой как давление покоя во влагалище > 40 см H₂O. Несмотря на снижение симптомов диспареунии и дисменореи, препарат не оказывал влияния на тазовую боль, не связанную с менструальным циклом [84].

В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании миалгия тазового дна (n = 60) определялась по двум критериям: болезненности при сокращении и гипертензии (> 40 см H₂O). Проводимая терапия способствовала уменьшению тазовой боли, не связанной с менструацией, по сравнению с приемом плацебо (51 и 22 мм по Визуальной аналоговой шкале, p = 0,009). Был сделан вывод: ботулотоксин типа А эффективен в уменьшении болевого синдрома мышц тазового дна с допустимым профилем побочных эффектов, включая редко встречающееся недержание мочи и кала [82]. В то же время в небольшом рандомизированном исследовании эффективность ботулотоксина типа А в этом отношении не была продемонстрирована [85].

1.2.6. Интермиттирующий хронический анальный болевой синдром

Из-за небольшой длительности обострений медикаментозная терапия и профилактика неэффективны. У пациентов с частыми симптомами и непродолжитель-



ной болью доказано положительное влияние ингалируемых бета-2-адреномиметиков [86]. Возможно также применение топических препаратов дилтиазема и ботулотоксина типа А [87].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день нет единого мнения в отношении длительности боли при интермиттирующей хронической и хронической анальной боли. В рандомизированных исследованиях часто используют разные определения. Это позволяет увеличить допустимую длительность боли (с захватом хронической) для включения большего числа пациентов и более полной оценки действия препарата.

2. Анальгетики

Если анальгетики не оказывают необходимого эффекта, показаны препараты, направленные на лечение невропатической боли. В случае их неэффективности пациентов следует направлять в центр лечения тазовой боли.

Хроническая тазовая боль хорошо изучена. Причиной ее развития могут стать механизмы, описанные в предыдущих главах. Лечение требует холистического подхода с биологическим, психологическим и социальным компонентом. Эффективность препаратов у пациентов с хронической тазовой болью изучалась в небольшом количестве исследований [88]. Поэтому для подтверждения полученных результатов требуется больше научных данных.

Комбинированное лечение, как правило, более эффективно, чем монотерапия. Кроме того, применение комбинированных препаратов позволяет уменьшить дозу отдельных компонентов и тем самым минимизировать побочные эффекты.

Цель назначения препаратов – улучшение качества жизни. Для ее оптимального достижения следует оценивать функциональное состояние и выраженность боли.

Если препарат неэффективен, его следует отменить.

К сожалению, не всегда неэффективному препарату можно найти

замену. Поэтому, если пациент не может продолжать лечение из-за побочных эффектов, для их минимизации следует подобрать наименьшую эффективную дозу путем титрации. Некоторые пациенты предпочитают более низкий анальгетический эффект, но с меньшим числом побочных эффектов.

2.1. Механизмы действия

Механизмы действия обсуждаются ниже для каждого препарата в отдельности.

2.2. Сравнение препаратов одной и разных групп в плане эффективности и безопасности

Парацетамол (ацетаминофен). Помимо анальгетического эффекта с центральным механизмом действия препарат также обладает антипиретическим эффектом [89]. Анальгетик хорошо переносится. Как правило, отпускается без рецепта.

Парацетамол эффективен при соматической боли и болях при артрите, также отпускается без рецепта [90].

Нестероидные противовоспалительные средства. Данная группа препаратов оказывает противовоспалительное, антипиретическое и анальгетическое действие за счет ингибирования фермента циклооксигеназы. Периферическое действие позволяет использовать их при состояниях, обусловленных периферическими или воспалительными механизмами.

НПВС, как правило, хорошо переносятся, поэтому многие препараты данной группы относятся к безрецептурным. Однако их применение ассоциируется с большей частотой побочных эффектов, чем применение парацетамола. Речь, в частности, идет о диспепсии, головной боли и сонливости.

НПВС широко применяют при тазовой боли. Убедительных данных о более высокой эффективности какого-либо НПВС в ее лечении на сегодняшний день не представлено.

В настоящее время разработаны рекомендации по использованию

НПВС и селективных ингибиторов циклооксигеназы 2.

Эффективность НПВС в лечении хронической тазовой боли доказана слабо. Их применение ограничено побочными реакциями.

При тазовой боли, основной причиной которой является воспалительный процесс, например дисменорее [91], НПВС превосходят по эффективности плацебо и парацетамол. Однако такая терапия чаще приводит к развитию побочных реакций.

Несмотря на широкое применение НПВС у пациентов с тазовой болью, обусловленной центральными механизмами, включая эндометриоз [92], в литературе отсутствуют данные об их эффективности.

Однако в отсутствие противопоказаний возможно назначение препаратов в клинической практике. При этом следует контролировать улучшение функционального состояния и анальгетический эффект. Если последний не достигается или пациент отказывается продолжать терапию из-за побочных эффектов, препараты необходимо отменить.

Нейромодуляторы. Препараты используют не только для обезболивания, но и для модулирования невропатической боли или боли центрального генеза.

На сегодняшний день существует несколько классов часто применяемых препаратов с доказанной эффективностью.

Препараты принимаются на постоянной основе и имеют побочные эффекты, что в ряде случаев ограничивает их использование. Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE) проанализировал фармакологическое лечение невропатической боли [93]. Хотя не все препараты зарегистрированы для лечения боли, данные литературы свидетельствуют об их эффективности. Информация по лечению хронической тазовой боли отсутствует. Общий подход в применении этих

урология



препаратов заключается в титрации дозы. Она должна обеспечить максимальный эффект при минимальных побочных эффектах.

Цель лечения – улучшить качество жизни, которое точнее оценивается по нарушению функционального состояния.

Препараты указанной группы часто применяют в комбинации, хотя сравнительных исследований эффективности приема отдельных препаратов или их комбинаций не проводилось.

Ряд препаратов также используется для лечения специфических состояний.

Трициклические антидепрессанты. Трициклические антидепрессанты обладают разными механизмами действия, включая блокирование рецепторов к ацетилхолину, ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина и блокирование H_1 -гистаминовых рецепторов. Они также характеризуются анксиолитическим действием [94]. Трициклические антидепрессанты длительное время применяются для купирования боли. В частности, об их эффективности в лечении невропатической боли свидетельствуют результаты анализа базы данных Кокрана [95]. Наиболее часто применяется амитриптилин в дозе 10–75 мг/сут (иногда с повышением до 150 мг/сут). Доза титруется в зависимости от эффекта и развития нежелательных явлений. Препарат можно принимать на ночь.

В качестве альтернативы рекомендуются нортриптилин и имипрамин.

Использование препаратов данной группы ограничено из-за развития побочных эффектов.

Другие антидепрессанты. Дулоксетин представляет собой ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина. Препарат зарегистрирован для лечения депрессии, стрессового недержания мочи и невропатической боли. Получены убедительные данные эффективности дулоксетина в дозе 60 мг/сут при диабетической невропатии и фиб-

ромиалгии [96]. Побочные эффекты отмечаются часто и могут быть причиной отказа от приема. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина характеризуются меньшим количеством нежелательных реакций. Они эффективны при депрессии. Однако данные, подтверждающих их эффективность при тазовой или невропатической боли, на данный момент недостаточно [95–97].

Противосудорожные препараты. Для лечения невропатической боли нередко используются противосудорожные препараты. По данной теме опубликованы результаты исследований в общей популяции, однако есть ряд работ, в которых особое внимание уделяется терапии тазовой боли. В систематических обзорах проводился анализ отдельных препаратов. Они входят в рекомендации NICE по лечению невропатической боли [93].

Карбамазепин долгое время применяется при невропатической боли. Его эффективность доказана в ряде исследований [98]. Большая часть из них характеризовалась коротким периодом наблюдения, в который отмечался лишь умеренный анальгетический эффект.

Препарат вызывает нежелательные явления, в том числе серьезные.

В настоящее время карбамазепин не считается препаратом первой линии, поскольку появились другие противосудорожные препараты с меньшим числом серьезных побочных эффектов.

Габапентин часто используется при невропатической боли. Эффективность препарата анализировалась в систематических обзорах [99]. Габапентин хорошо купирует боль, показатель NNT (число больных, которых необходимо лечить) около 6. Среди побочных эффектов указаны сонливость, головокружение и периферические отеки.

Максимальная доза препарата составляет 2,4 мг/сут и принимается в несколько приемов – обычно три раза в день. Установлено, что

у женщин с хронической тазовой болью габапентин в виде монотерапии или комбинации с амитриптилином превосходит по анальгетическому эффекту монотерапию амитриптилином [100].

Прегабалин – нейромодулятор, демонстрирующий эффективность при ряде невропатических состояний. Однако NNT варьирует в зависимости от состояния [101]. Требуемая доза препарата – от 300 до 600 мг/сут. Доза менее 150 мг/сут, согласно данным систематического обзора, неэффективна. Побочные эффекты наблюдаются достаточно часто и могут стать причиной отказа от лечения.

Другие противосудорожные препараты редко используются для лечения боли.

При невропатической боли можно применять другие препараты, однако их должен назначать специалист по купированию боли, обладающий опытом их использования. Показание к их применению – неэффективность стандартных препаратов. Такие препараты применяются в рамках многопрофильного подхода к лечению боли.

Опиаты. Опиаты используют для лечения хронической неонкологической боли. Однако они эффективны у небольшого числа пациентов. Среди основных причин прекращения терапии указывают развитие побочных эффектов или недостаточный анальгетический эффект [102].

Опиаты необходимо применять только в комбинации с другими препаратами и после консультации со специалистом, имеющим опыт их назначения. Кроме врача первичного звена в лечении должны принимать участие специалисты по купированию боли.

Рекомендации по использованию опиатов в лечении боли с учетом их потенциальных рисков можно найти в литературе [103]. Кроме того, пациенты могут получить необходимую информацию в онлайн-режиме [104, 105].

На рынке представлено несколько препаратов указанной группы. Их можно разделить на слабые



(кодеин, дигидрокодеин и трамадол) и сильные (морфин, оксикодон, фентанил и гидроморфон). Предпочтительно применение опиатов перорально. Однако при плохой переносимости рекомендуется чрескожное введение (пластырь). Инвазивное лечение, которое проводится только под контролем специалистов, применяется редко. Побочные эффекты, такие как запоры, тошнота, снижение качества жизни, толерантность к опиатам, гормональное и иммунологическое влияние, наряду с психологическими изменениями, которые требуют активного лечения, встречаются часто.

Получены также данные о формировании гипералгезии у принимающих опиаты [106, 107].

Опиаты способны длительно купировать неонкологическую боль. Морфин считается стандартным

опиатом, поэтому его назначают многие врачи. Используют форму с медленным или продленным высвобождением. Лечение начинают с низкой дозы и титруют ее каждые три дня или один раз в неделю в зависимости от улучшения функционального состояния и купирования боли. Необходимо также оценивать побочные эффекты препарата и проводить надлежащую коррекцию. Особое внимание уделяется лечению запоров.

В настоящее время доступны и другие препараты. Некоторые из них приводятся ниже.

Трансдермальный фентанил. Показан при невозможности приема пероральных препаратов (например, при илеостомии). Кроме того, его применяют при развитии непереносимых побочных эффектов на фоне терапии другими опиатами.

Метадон. Препарат применяется для лечения невропатической боли [108]. Может использоваться в течение длительного времени. Потенциальное преимущество метадона заключается в антагонистической активности в отношении N-метил-D-аспартатного рецептора. **Оксикодон.** В ряде случаев превосходит по эффективности морфин, например при гипералгезии, включая висцеральную боль [109]. **Трамадол.** Обладает доказанным анальгетическим эффектом с двойным механизмом действия. Он связывается с опиатными рецепторами и способствует выбросу серотонина.

Не так давно был зарегистрирован тапентадол, который проявляет опиатную активность и ингибирует обратный захват серотонина. Однако данных для оценки его роли в лечении боли пока недостаточно. 🌐

Литература

1. Shoskes D.A., Nickel J.C., Kattan M.W. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT // *Urology*. 2010. Vol. 75. № 6. P. 1249–1253.
2. Nickel J.C., Narayan P., McKay J., Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial // *J. Urol*. 2004. Vol. 171. № 4. P. 1594–1597.
3. Zhao W.P., Zhang Z.G., Li X.D. et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA) // *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2009. Vol. 42. № 10. P. 963–967.
4. Nickel J.C., Pontari M., Moon T. et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis // *J. Urol*. 2003. Vol. 169. № 4. P. 1401–1405.
5. Bates S.M., Hill V.A., Anderson J.B. et al. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *BJU Int*. 2007. Vol. 99. № 2. P. 355–359.
6. Cheah P.Y., Liong M.L., Yuen K.H. et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial // *J. Urol*. 2003. Vol. 169. № 2. P. 592–596.
7. Gül O., Eroğlu M., Ozok U. Use of terazosine in patients with chronic pelvic pain syndrome and evaluation by prostatitis symptom score index // *Int. Urol. Nephrol*. 2001. Vol. 32. № 3. P. 433–436.
8. Mehik A., Alas P., Nickel J.C. et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study // *Urology*. 2003. Vol. 62. № 3. P. 425–429.
9. Evliyaoglu Y., Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo // *Int. Urol. Nephrol*. 2002. Vol. 34. № 3. P. 351–356.
10. Tuğcu V., Taşci A.I., Fazlıoğlu A. et al. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS) // *Eur. Urol*. 2007. Vol. 51. № 4. P. 1113–1117.
11. Chen Y., Wu X., Liu J. et al. Effects of a 6-month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial // *World J. Urol*. 2011. Vol. 29. № 3. P. 381–385.
12. Nickel J.C., Downey J., Pontari M.A. et al. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis) // *BJU Int*. 2004. Vol. 93. № 7. P. 991–995.
13. Nickel J.C., O'Leary M.P., Lepor H. et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study // *J. Urol*. 2011. Vol. 186. № 1. P. 125–131.
14. Anothaisintawee T., Attia J., Nickel J.C. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis // *JAMA*. 2011. Vol. 305. № 1. P. 78–86.
15. Nickel J.C., Krieger J.N., McNaughton-Collins M. et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 359. № 25. P. 2663–2673.

урологическая



16. Nickel J.C., Downey J., Johnston B. *et al.* Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial // *J. Urol.* 2001. Vol. 165. № 5. P. 1539–1544.
17. Lee J.C., Muller C.H., Rothman I. *et al.* Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls // *J. Urol.* 2003. Vol. 169. № 2. P. 584–587.
18. Nickel J.C., Baranowski A.P., Pontari M. *et al.* Management of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome who have failed traditional management // *Rev. Urol.* 2007. Vol. 9. № 2. P. 363–372.
19. Nickel J.C., Downey J., Clark J. *et al.* Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial // *Urology.* 2003. Vol. 62. № 4. P. 614–617.
20. Zhou Z., Hong L., Shen X. *et al.* Detection of nanobacteria infection in type III prostatitis // *Urology.* 2008. Vol. 71. № 6. P. 1091–1095.
21. Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T., Nickel J.C. Alpha-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *BJU Int.* 2012. Vol. 110. № 7. P. 1014–1022.
22. Leskinen M., Lukkarinen O., Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study // *Urology.* 1999. Vol. 53. № 3. P. 502–505.
23. Kaplan S.A., Volpe M.A., Te A.E. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *J. Urol.* 2004. Vol. 171. № 1. P. 284–288.
24. Nickel J.C., Downey J., Arderin D. *et al.* Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *J. Urol.* 2004. Vol. 172. № 2. P. 551–554.
25. Nickel J.C., Roehrborn C., Montorsi F. *et al.* Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study // *J. Urol.* 2011. Vol. 186. № 4. P. 1313–1318.
26. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. *et al.* A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 56. № 3. P. 544–551.
27. Shoskes D.A., Zeitlin S., Shahed A., Rajfer J. Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary prospective, double-blind, placebo-controlled trial // *Urology.* 1999. Vol. 54. № 6. P. 960–963.
28. Aboumarzouk O.M., Nelson R.L. Pregabalin for chronic prostatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 8. ID CD009063.
29. Pontari M.A., Krieger J.N., Litwin M.S. *et al.* Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial // *Arch. Intern. Med.* 2010. Vol. 170. № 17. P. 1586–1593.
30. Nickel J.C., Forrest J.B., Tomera K. *et al.* Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. № 4. P. 1252–1255.
31. Goldmeier D., Madden P., McKenna M., Tamm N. Treatment of category III A prostatitis with zafirlukast: a randomized controlled feasibility study // *Int. J. STD AIDS.* 2005. Vol. 16. № 3. P. 196–200.
32. Nickel J.C., Atkinson G., Krieger J.N. *et al.* Preliminary assessment of safety and efficacy in proof-of-concept, randomized clinical trial of tanezumab for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urology.* 2012. Vol. 80. № 5. P. 1105–1110.
33. McNaughton C.O., Wilt T. Allopurinol for chronic prostatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002. Vol. 4. ID CD001041.
34. Ziaee A.M., Akhavadegan H., Karbakhsh M. Effect of allopurinol in chronic nonbacterial prostatitis: a double blind randomized clinical trial // *Int. Braz. J. Urol.* 2006. Vol. 32. № 2. P. 181–186.
35. Theoharides T.C. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis // *Urol. Clin. North. Am.* 1994. Vol. 21. № 1. P. 113–119.
36. Seshadri P., Emerson L., Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis // *Urology.* 1994. Vol. 44. № 4. P. 614–616.
37. Sant G.R., Probert K.J., Hanno P.M. *et al.* A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis // *J. Urol.* 2003. Vol. 170. № 3. P. 810–815.
38. Hanno P.M., Buehler J., Wein A.J. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis // *J. Urol.* 1989. Vol. 141. № 4. P. 846–848.
39. Kirkemo A.K., Miles B.J., Peters J.M. Use of amitriptyline in interstitial cystitis // *J. Urol.* 1990. Vol. 143. Suppl. Abstr. 279A.
40. Foster H.E. Jr., Hanno P.M., Nickel J.C. *et al.* Effect of amitriptyline on symptoms in treatment naive patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome // *J. Urol.* 2010. Vol. 183. № 5. P. 1853–1858.
41. Hwang P., Auclair B., Beechinor D. *et al.* Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis // *Urology.* 1997. Vol. 50. № 1. P. 39–43.
42. Mulholland S.G., Hanno P., Parsons C.L. *et al.* Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study // *Urology.* 1990. Vol. 35. № 6. P. 552–558.
43. Fritjofsson A., Fall M., Juhlin R. *et al.* Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosan polysulfate: a multicenter trial // *J. Urol.* 1987. Vol. 138. № 3. P. 508–512.
44. Van Ophoven A., Heinecke A., Hertle L. *et al.* Safety and efficacy of concurrent application of oral pentosan polysulfate and subcutaneous low-dose heparin for patients with interstitial cystitis // *Urology.* 2005. Vol. 66. № 4. P. 707–711.
45. Oravisto K.J., Alftan O.S. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives // *Eur. Urol.* 1976. Vol. 2. № 2. P. 82–84.
46. Forsell T., Ruutu M., Isoniemi H. *et al.* Cyclosporine in severe interstitial cystitis // *J. Urol.* 1996. Vol. 155. № 5. P. 1591–1593.
47. Moran P.A., Dwyer P.L., Carey M.P. *et al.* Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis



- tis // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 1999. Vol. 39. № 4. P. 468–471.
48. Asklin B., Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report // Scand. J. Urol. Nephrol. 1989. Vol. 23. № 4. P. 311–312.
 49. Giannakopoulos X., Champilomatos P. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical idocaine // Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl. 1992. Vol. 64. № 4. P. 337–339.
 50. Henry R., Patterson L., Avery N. et al. Absorption of alkalized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anesthesia // J. Urol. 2001. Vol. 165. № 6. Pt. 1. P. 1900–1903.
 51. Parsons C.L. Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis // Urology. 2005. Vol. 65. № 1. P. 45–48.
 52. Nickel J.C., Moldwin R., Lee S. et al. Intravesical alkalized lidocaine (PSD597) offers sustained relief from symptoms of interstitial cystitis and painful bladder syndrome // BJU Int. 2009. Vol. 103. № 7. P. 910–918.
 53. Madersbacher H., van Ophoven A., van Kerrebroeck P.E. GAG layer replenishment therapy for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans – a review // Neurourol. Urodyn. 2013. Vol. 32. № 1. P. 9–18.
 54. Parsons C.L., Housley T., Schmidt J.D., Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin // Br. J. Urol. 1994. Vol. 73. № 5. P. 504–507.
 55. Kuo H.C. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis // J. Formos. Med. Assoc. 2001. Vol. 100. № 5. P. 309–314.
 56. Baykal K., Senkul T., Sen B. et al. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis // Urol. Int. 2005. Vol. 74. № 4. P. 361–364.
 57. Van Ophoven A., Rossbach G., Pajonk F., Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial // J. Urol. 2006. Vol. 176. № 4. Pt. 1. P. 1442–1446.
 58. Dasgupta P., Sharma S.D., Womack C. et al. Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study // BJU Int. 2001. Vol. 88. № 3. P. 183–186.
 59. Thilagarajah R., Witherow R.O., Walker M.M. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial // BJU Int. 2001. Vol. 87. № 3. P. 207–212.
 60. Kelly J.D., Young M.R., Johnston S.R., Keane P.F. Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis // Eur. Urol. 1998. Vol. 34. № 1. P. 53–56.
 61. Korting G.E., Smith S.D., Wheeler M.A. et al. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis // J. Urol. 1999. Vol. 161. № 2. P. 558–565.
 62. Smith S.D., Wheeler M.A., Foster H.E. Jr. et al. Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine // J. Urol. 1997. Vol. 158. № 3. Pt. 1. P. 703–708.
 63. Lundberg J.O., Ehrén I., Jansson O. et al. Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis // Urology. 1996. Vol. 48. № 5. P. 700–702.
 64. Cartledge J.J., Davies A.M., Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis // BJU Int. 2000. Vol. 85. № 4. P. 421–426.
 65. Ehrén I., Lundberg J.O., Adolfsson J., Wiklund N.P. Effects of L-arginine treatment on symptoms and bladder nitric oxide levels in patients with interstitial cystitis // Urology. 1998. Vol. 52. № 6. P. 1026–1029.
 66. Barbalias G.A., Liatsikos E.N., Athanasopoulos A., Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin // J. Urol. 2000. Vol. 163. № 6. P. 1818–1822.
 67. Van Ophoven A., Hertle L. The dual serotonin and nor-adrenaline reuptake inhibitor duloxetine for the treatment of interstitial cystitis: results of an observational study // J. Urol. 2007. Vol. 177. № 2. P. 552–555.
 68. Messing E.M., Freiha F.S. Complication of Clorpactin WCS90 therapy for interstitial cystitis // Urology. 1979. Vol. 13. № 4. P. 389–392.
 69. Murnaghan G.F., Saalfeld J., Farnsworth R.H. Interstitial cystitis – treatment with Chlorpactin WCS 90 // Br. J. Urol. 1970. Vol. 42. № 6. ID 744.
 70. O'Connor V.J. Clorpactin WCS-90 in the treatment of interstitial cystitis // Q. Bull. Northwest. Univ. Med. Sch. 1955. Vol. 29. № 4. P. 392–395.
 71. Von Heyden B., Schmid H.P. Intravesical therapy of interstitial cystitis // Urologe A. 2000. Vol. 39. № 6. P. 542–544.
 72. Wishard W.N. Jr., Nourse M.H., Mertz J.H. Use of clorpactin WCS 90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis // J. Urol. 1957. Vol. 77. № 3. P. 420–423.
 73. Hanno P. Interstitial cystitis and related diseases // Campbell's Urology / ed. by P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey, E.D. Vaughan. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998.
 74. Warren J.W., Brown V., Jacobs S. et al. Urinary tract infection and inflammation at onset of interstitial cystitis/painful bladder syndrome // Urology. 2008. Vol. 71. № 6. P. 1085–1090.
 75. Messelink E.J. The pelvic pain centre // World J. Urol. 2001. Vol. 19. № 3. P. 208–212.
 76. Cheong Y.C., Smotra G., Williams A.C. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 3. ID CD008797.
 77. Dragoman M.V. The combined oral contraceptive pill: recent developments, risks and benefits // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2014. Vol. 28. ID 825.
 78. Gemzell-Danielsson K., Apter D., Hauck B. et al. The effect of age, parity and body mass index on the efficacy, safety, placement and user satisfaction associated with two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: subgroup analyses of data from a phase III trial // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 9. ID e0135309.
 79. Ortmann O., Weiss J.M., Diedrich K. et al. Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action // Reprod. Biomed. Online. 2002. Vol. 5. Suppl. 1. P. 1–7.
 80. Kamanli A., Kaya A., Ardicoglu O. et al. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome // Rheumatol. Int. 2005. Vol. 25. № 8. P. 604–611.

уролог



81. Ho K.Y., Tan K.H. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: a qualitative systematic review // Eur. J. Pain. 2007. Vol. 11. № 5. P. 519–527.
82. Abbott J.A., Jarvis S.K., Lyons S.D. et al. Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial // Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 108. № 4. P. 915–923.
83. Zermann Dh., Ishigooka M., Schubert J., Schmidt R.A. Perisphincteric injection of botulinum toxin type A. A treatment option for patients with chronic prostatic pain? // Eur. Urol. 2000. Vol. 38. № 4. P. 393–399.
84. Jarvis S.K., Abbott J.A., Lenart M.B. et al. Pilot study of botulinum toxin type A in the treatment of chronic pelvic pain associated with spasm of the levator ani muscles // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2004. Vol. 44. № 1. P. 46–50.
85. Rao S.S., Paulson J., Mata M., Zimmerman B. Clinical trial: effects of botulinum toxin on Levator ani syndrome: a double-blind, placebo-controlled study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. № 9. P. 985–991.
86. Eckardt V.F., Dodt O., Kanzler G., Bernhard G. Treatment of proctalgia fugax with salbutamol inhalation // Am. J. Gastroenterol. 1996. Vol. 91. № 4. P. 686–689.
87. Atkin G.K., Suliman A., Vaizey C.J. Patient characteristics and treatment outcome in functional anorectal pain // Dis. Colon. Rectum. 2011. Vol. 54. № 7. P. 870–875.
88. Stones R.W., Mountfield J. Interventions for treating chronic pelvic pain in women // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. Vol. 4. ID CD000387.
89. Remy C., Marret E., Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy // Curr. Opin. Anaesthesiol. 2006. Vol. 19. № 5. P. 562–565.
90. Towheed T.E., Maxwell L., Judd M.G. et al. Acetaminophen for osteoarthritis // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. Vol. 1. ID CD004257.
91. Marjoribanks J., Proctor M., Farquhar C., Derks R.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 1. ID CD001751.
92. Allen C., Hopewell S., Prentice A., Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 2. ID CD004753.
93. Neuropathic pain – pharmacological management. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. NICE, 2013.
94. Baldessarini R. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York, 1985.
95. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 4. ID CD005454.
96. Lunn M.P., Hughes R.A., Wiffen P.J. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 4. ID CD007115.
97. Engel C.C. Jr., Walker E.A., Engel A.L. et al. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain // J. Psychosom. Res. 1998. Vol. 44. № 2. P. 203–207.
98. Wiffen P.J., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 1. ID CD005451.
99. Moore R.A., Wiffen P.J., Derry S., McQuay H.J. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 3. ID CD007938.
100. Sator-Katzenschlager S.M., Scharbert G., Kress H.G. et al. Chronic pelvic pain treated with gabapentin and amitriptyline: a randomized controlled pilot study // Wien. Klin. Wochenschr. 2005. Vol. 117. № 21–22. P. 761–768.
101. Moore R.A., Straube S., Wiffen P.J. et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. Vol. 3. ID CD007076.
102. Noble M., Treadwell J.R., Tregear S.J. et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 1. ID CD006605.
103. The British Pain Society. Opioids for persistent pain: good practice. 2010.
104. The British Pain Society. Pain and problem drug use: information for patients. 2007.
105. The British Pain Society. Opioids for persistent pain: information for patients. 2010.
106. Lee M., Silverman S.M., Hansen H. et al. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia // Pain Physician. 2011. Vol. 14. № 2. P. 145–161.
107. Nickel J.C. Opioids for chronic prostatitis and interstitial cystitis: lessons learned from the 11th World Congress on Pain // Urology. 2006. Vol. 68. № 4. P. 697–701.
108. Sotgiu M.L., Valente M., Storch R. et al. Cooperative N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonism and mu-opioid receptor agonism mediate the methadone inhibition of the spinal neuron pain-related hyperactivity in a rat model of neuropathic pain // Pharmacol. Res. 2009. Vol. 60. № 4. P. 284–290.
109. Olesen A.E., Staahl C., Arendt-Nielsen L., Drewes A.M. Different effects of morphine and oxycodone in experimentally evoked hyperalgesia: a human translational study // Br. J. Clin. Pharmacol. 2010. Vol. 70. № 2. P. 189–200.

Pharmacologic Therapy of Chronic Pelvic Pain. Recommendations of the European Association of Urology

D. Engeler, A.P. Baranowski, J. Borovicka, P. Dinis-Oliveira, S. Elneil, J. Hughes, E.J. Messelink, A.C. de C. Williams

The European Association of Urology presents recommendations on pharmacological therapy of chronic pelvic pain. A comparison of the data used in prostate, bladder, scrotal pain syndrome, pelvic floor muscle pain syndrome etc. are presented.

Key words: chronic pelvic pain, European Association of Urology, recommendations