



ОПТИМАЛЬНЫЕ ЛУБРИКАНТЫ ДЛЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

© А.М. Банару¹, Р.В. Салюков^{2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва;

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва;

³ Акционерное общество «Реабилитационный центр для инвалидов «Преодоление», Москва

Для цитирования: Банару А.М., Салюков Р.В. Оптимальные лубриканты для урологической практики // Урологические ведомости. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 325–336. <https://doi.org/10.17816/uroved46045>

Поступила: 26.09.2020

Одобрена: 03.12.2020

Принята к печати: 23.12.2020

Важность подбора лубриканта в зависимости от выполняемой лечебной или диагностической манипуляции и клинической ситуации редко оказывается в фокусе внимания практикующего врача-уролога. Между тем, компоненты лубриканта могут как обеспечить адьювантное лечение и профилактику осложнений проводимых манипуляций, так и, наоборот, самими быть причиной осложнений. На основе анализа научной литературы последних 20 лет представлен обзор лубрикантов, используемых в урологической практике, а также их основных компонентов — гелеобразователей, анестетиков, антисептиков, показаны их основные преимущества и недостатки.

Ключевые слова: лубрикант; поливинилпирролидон; гиалуроновая кислота; лидокаин; хлоргексидин.

OPTIMAL LUBRICANTS FOR UROLOGICAL PRACTICE

© А.М. Banaru¹, R.V. Salyukov^{2,3}

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² Peoples' friendship university of Russia of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Moscow, Russia;

³ JSC Rehabilitation center for persons with disabilities "Preodolenie", Moscow, Russia

For citation: Banaru AM, Salyukov RV. Optimal lubricants for urological practice. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(4):325-336. <https://doi.org/10.17816/uroved46045>

Received: 26.09.2020

Revised: 03.12.2020

Accepted: 23.12.2020

The importance of choosing a lubricant depending on the therapeutic or diagnostic manipulation performed and the clinical situation is rarely the focus of attention of the practicing urologist. Meanwhile, the components of the lubricant can both provide adjuvant treatment and prevention of complications of the performed manipulations, and vice versa, be the cause of complications themselves. Based on the analysis of the scientific literature of the past 20 years, an overview of lubricants used in urological practice, as well as their main components – gelling agents, anesthetics, antiseptics, is presented, their main advantages and disadvantages are shown.

Keywords: lubricant; polyvinylpyrrolidone; hyaluronic acid; lidocaine; chlorhexidine.

Первые упоминания уретральных лубрикантов, таких как оливковое масло и млечные соки некоторых деревьев, восходят к античности. Начиная с конца XIX в. в урологической практике появляются синтетические местные анестетики, такие как тетракаин, трипеленамин, диклонин и др. В 1940-е годы в Швеции был впервые синтезирован лидокаин, который на все последующие десятилетия прочно вошел в медицинскую практику. Современный урологический лубрикант должен обладать

целым рядом полезных свойств: механических, урологических, электрических, иметь в составе компоненты, обеспечивающие адекватную безопасность, анестезию, профилактику инфекционных и иных осложнений, связанных с урологическими манипуляциями. Например, при трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы плотность мощности электрического тока величиной 7,5 Вт/см² критическая для уретры [1], электротравма которой может быть спровоцирована лубрикантом с низкой

удельной электропроводностью (до 4–6 См/см). В идеале лубрикант так же действует не только непосредственно во время манипуляции, но и некоторое время после нее, например способствуя регенерации оперированных тканей. Например, интермиттирующая самокатетеризация с линиментом триамцинолона после внутренней оптической уретротомии достоверно уменьшает риск рецидива [2]. Кроме того, благодаря комбинированному составу некоторые лубриканты могут быть использованы как самостоятельное средство в комплексной терапии интерстициального цистита [3].

Большой шаг в направлении идеального урологического лубриканта сделали разработчики современных гидрофильных покрытий урологических катетеров. Чаще всего в их основе содержится водный гель (гидрогель), представляющий собой каркас из синтетических полимерных молекул, в полостях которого находится вода. Химическая модификация исходного каркаса позволяет целенаправленно изменять полезные свойства лубриканта. Вместе с тем массовый лубрикант должен быть доступным и удовлетворять ценовым ожиданиям потребителей.

В XX в. набор компонентов в составе урологических лубрикантов в целом был весьма консервативен, поэтому в данной работе проведен обзор исследований лубрикантов, опубликованных после 2000 г. Поиск литературных источников был проведен по базам данных PubMed и Google Scholar по ключевым словам «лубрикант», «урология» и их производным. Естественным образом исследования на интересующую тему подразделяли на два принципиально разных типа. Во-первых, это медицинские исследования (доклинические, клинические), во-вторых, специализированные работы по одному из разделов химии (чаще всего по химии высокомолекулярных соединений). Общеизвестно, что медицинские исследования обычно запаздывают по отношению к чисто химическим на 5–10 лет из-за того, что новые химические составы проделывают весьма нелегкий путь от разработки до клинических испытаний, тем не менее химические публикации очерчивают перспективы медицинских исследований. Работы по химии, касающиеся лубрикантов, но не имеющие прямого отношения к урологии, не попали в поле нашего зрения.

По теме урологических лубрикантов за вышеуказанный период времени представлена совсем небольшая по объему совместная греческо-голландская работа [4], опубликованная в 2009 г.

В России подобных публикаций нет ни одной, не считая научно-популярные обзоры и методические материалы разработчиков урологических расходных материалов. Разумеется, в профессиональной деятельности практикующего врача-уролога, в особенности хирурга, вопрос лубриканта располагается далеко не на первом месте. Ограниченность в выборе лубрикантов в России превращает этот вопрос для уролога в еще более второстепенный. Вместе с тем правильный подбор лубриканта можно рассматривать как адьювантное лечение, оказывающее влияние на исход урологической манипуляции либо операции. Вазелиновое масло, широко использовавшееся 30–40 лет назад, до сих пор остается чуть ли не единственной альтернативой скудному ряду лубрикантов, доступных на российском рынке и имеющих практически одинаковый состав. Что же делать пациенту при наличии противопоказаний к имеющимся лубрикантам?

Тем не менее в России тоже предпринимаются отдельные попытки оптимизировать состав урологического лубриканта. В частности, группа разработчиков из Перми в 2010 г. предложила в качестве местного урологического анестетика 2 % раствор анилокаина [5]. В экспериментах на животных было установлено, что анилокаин в 1,5 раза менее токсичен, чем лидокаин, и обладает некоторым противовоспалительным и антимикробным действием. Основное свойство анестезии уретры анилокаином — это продолжительность: наступает в течение 1 мин и длится около 40 мин. В сравнении с лидокаином анилокаин по эффективности анестезии уретры не уступал ему, но имел преимущества по снижению побочных эффектов, предупреждению инфекционных и резорбтивно-токсических осложнений. Двумя годами позднее на основе проведенных исследований эта научная группа разработала рецептуру Анилогеля [6], содержащего помимо анилокаина глюконат хлоргексидина. В качестве гелеобразователей использовали карбоксиметилцеллюлозу, метилцеллюлозу, альгинат натрия, а в качестве пластификатора — глицерин. Еще одна группа уральских разработчиков создала гидрогели на основе полиолатов (полиалкоголятов) кремния [7], способных стимулировать регенеративные и репаративные процессы. Этим же достоинством обладает гель с оксиметилурацилом, разработанный группой коллег из Уфы [8]. Правда, до внедрения в клиническую практику перечисленные отечественные лубриканты пока не добрались.

ГЕЛЕОБРАЗОВАТЕЛИ

Главный компонент лубриканта, обеспечивающий ему оптимальные механические свойства — гелеобразователь. Дисперсная фаза урологических гелей представлена водой, дисперсионной средой — сам гелеобразователь. Гель может быть сформирован как в процессе заводского изготовления лубриканта, так и в результате активации гелеобразователя водой *in situ*, когда речь идет об одноразовых урологических приспособлениях с подготовленной гидрофильной поверхностью. Для изучения механических свойств лубрицированных поверхностей *ex vivo* в качестве модели уретры можно использовать силиконовую трубку, покрытую изнутри агар-агаром или муцином [9]. Проспективное рандомизированное слепое перекрестное исследование на 49 добровольцах-мужчинах [10] показало, что гидрофильные лубрицированные катетеры (в данном исследовании — SpeediCath® и LoFric®) вызывают достоверно меньшую микрогематурию и меньшие болевые ощущения по сравнению с катетером без гидрофильной поверхности. По этой причине гидрофильные лубрицированные катетеры могут быть техническими средствами выбора для реабилитации пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей [11]. Впрочем, одним из недостатков регулярного использования катетеров даже с гидрофильной поверхностью у мужчин является временное снижение качества спермы [12].

Гелеобразователь в составе урологического лубриканта, как правило, представляет гипоаллергенный водорастворимый полимер: поливиниловый спирт (ПВС), поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленгликоль (ПЭГ), некоторые полисахариды, например карбоксиметил- и карбоксиэтилцеллюлозу. В частности, гелеобразователем у вышеупомянутых SpeediCath® и LoFric® является ПВП. Сшивка (англ. cross-linking) подобных полимерных цепей осуществляется за счет Н-связей, но Н-связи не должны быть настолько сильными, чтобы гель был устойчив продолжительное время и лубрикант не вымывался из мочевых путей. Как примеры можно привести полиакриловую кислоту (ПАК) и полиакриламид (ПАА), использование которых в составе лубриканта исключено. В то же время стабильность и долговечность формируемых ими гелей оказываются важными в так называемых объемобразующих материалах [13], по этой причине гели на основе ПАА применяют в лечении везикоуретераль-

ного рефлюкса [14]. Водородные связи, формируемые молекулами гелеобразователя, играют ключевую роль не только в биомедицине. К примеру, ПВП используют как ингибитор катратообразования в нефтяной промышленности, поскольку он связывает молекулы воды (влагу) и препятствует закупорке нефтепровода катратными пробками [15].

Периодически публикуются обзоры разработанных и запатентованных биомедицинских гидрогелей, а также коммерческих продуктов на их основе [16, 17]. В 2010 г. биохимики из Сингапура описали антибактериальный биосовместимый гидрогель на основе диметилдетиламмония хитозана, поли(этиленгликоль)метакрилата и поли(этиленгликоль)диакрилата, имеющий поликатионное строение поверхности и действующий на клеточные мембраны бактерий по принципу «анионной губки» [18]. В 2019 г. биохимики из Китая был описан термочувствительный урологический гидрогель из смеси *N*-изопропилакриламида и *N,N'*-метилен-бис(2-пропенамида), нанесенный на подложку из полидиметилсилоксана (силикона) [19]. При комнатной температуре этот гель имеет гладкую поверхность и обеспечивает безопасность трансуретральной манипуляции, а при достижении температуры человеческого тела он претерпевает структурный переход, расслаиваясь на внутренний гидрофобный слой и внешний пептидный слой, который более чем на 96 % снижает адгезию бактерий к поверхности и в 1000 раз уменьшает их популяцию в окружающей ткани в течение 72 ч по сравнению с чистым силиконом. Таким образом, имеется тенденция к синтезу многослойных гидрогелей все более сложного состава и строения, способных претерпевать структурную модификацию *in vivo*.

Особую категорию составляют гидрогели на основе гиалуроновой кислоты, подробный обзор которых представлен Х. Ху и соавт. [20]. Гиалуроновая кислота (Уро-Гиал®, Уролайф®) при ТУР предстательной железы уменьшает раздражающее действие мочи на послеоперационную раневую поверхность, ускоряет процессы созревания грануляционной ткани и эпителизацию, уменьшает дизурические явления [21]. Комбинация гиалуроновой кислоты с карбоксиметилцеллюлозой действует как механический барьер, препятствующий формированию спаек [22]. Карбоксиметилцеллюлоза — полисахарид более гидрофильный, чем целлюлоза, и в водной среде формирует устойчивый гель, заполняющий операционную рану. Растворенная

в нем гиалуроновая кислота является основным компонентом внеклеточного матрикса и обеспечивает неиммуногенность геля, что обосновывает применение данной комбинации в профилактике стриктур уретры [23].

АНЕСТЕТИКИ

В настоящее время золотым стандартом анестетика в составе геля для лубрицирования в урологии считается 2 % лидокаин. Ему посвящено значительное число сравнительных исследований. В 2001 г. в двойном слепом, плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании [24] сравнивали действие 20 мл плацебо-геля (группа 1), 10 мл (группа 2) и 20 мл (группа 3) 2 % геля с лидокаином, вводимого мужчинам в уретру на 15 мин перед выполнением диагностической гибкой цистоскопии. Всего в исследовании участвовало 60 человек. По 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) различия в восприятии боли сразу после диагностической процедуры не оказались статистически значимыми (4,65; 3,93; 3,57 в группах 1, 2 и 3 соответственно; $p = 0,406$). В 2004 г. коллектив исследователей из Японии провел довольно необычное исследование [25], в котором каждому мужчине (всего 33 человека) выполняли 3 гибкие цистоскопии поочередно с инстилляцией 10 мл 2 % лидокаин-геля, плацебо-геля, а также без инстилляцией геля (лидокаин-гель наносили во всех случаях на цистоскоп). Участники исследования фиксировали болевые ощущения по 100-балльной ВАШ во время инстилляцией геля и во время проведения инструмента в мочевого пузыря. Средняя степень болевых ощущений составила 77 для инстилляцией и 98 для диагностической процедуры, причем независимо от инстилляцией анестетика в болевых ощущениях во время процедуры не было статистически значимого различия. Из этого авторы сделали вывод, что инстилляцией лидокаин-геля перед гибкой цистоскопией не обязательна. Несколькими годами позже было проведено перекрестное двойное слепое рандомизированное исследование в когорте из 51 мужчины, которым дважды выполняли цистоскопию с интервалом 3 месяца [26]. В одной из процедур в качестве лубриканта использовали 10 мл 2 % лидокаин-геля, в другой — плацебо. Медиана отличия в восприятии боли между двумя процедурами по 10-балльной ВАШ составила 0, среднее 0,24. Таким образом, преимущество лидокаин-геля перед плацебо снова не подтвердилось. В 2009 г. было

проведено метаисследование 14 работ об использовании лидокаин-геля при выполнении гибкой цистоскопии, отобранных по базам данных PubMed, Biosis и Cochrane Library [27], однако непосредственно в анализ были в итоге включены лишь 4 работы. По результатам метаанализа с использованием лидокаин-геля вероятность получить умеренные либо сильные болевые ощущения оказалась в 1,7 раза меньше, чем при использовании плацебо ($p = 0,05$). В 2015 г. группой испанских врачей было проведено наблюдательное нерандомизированное исследование 72 пациентов обоего пола [28]. Болевые ощущения оценивали с помощью 10-балльной ВАШ боли и Испанского опросника боли (Spanish Pain Questionnaire, SPQ). По обоим шкалам выраженность боли во время гибкой цистоскопии при лубрикации 2 % лидокаин-гелем оказалась ниже по сравнению с плацебо, но не статистически значимо, поэтому авторы сделали вывод об отсутствии преимущества лидокаин-геля перед плацебо и даже привели расчет, какие средства благодаря этому можно сэкономить при примерной стоимости порции геля 0,22 евро без анестетика и 1,25 евро с лидокаин-гелем. В 2016 г. группа врачей из Турции опубликовала результаты ретроспективного исследования за 2012–2014 гг. на ту же тему среди 220 пациентов-мужчин [29]. Средний уровень боли в группах, которым выполняли инстилляцией лидокаин-гелем ($3,10 \pm 0,980$) и инстилляцией гелем без анестетика ($3,34 \pm 0,789$), достоверно не отличался ($p = 0,132$). В 2017 г. внимание врачей из Польши привлек вопрос, дает ли инстилляцией лидокаин-геля по катетеру в заднюю уретру в дополнение к обычной инстилляцией перед цистоскопией у мужчин какое-либо преимущество [30]. В рандомизированном исследовании всего участвовало 127 мужчин, а болевые ощущения сравнивали не только по ВАШ, но и по шкале Лайкерта, а также оценивали потребность пациента в анальгетиках в течение 6 ч после процедуры и возникновение симптоматической инфекции мочевых путей (ИМП) в течение 14 дней после манипуляции. Оказалось, что восприятие боли в сравниваемых группах и риск возникновения ИМП статистически значимо не различались, однако субъективная потребность в анальгетиках в течение 6 ч после процедуры при дополнительном орошении лидокаином задней уретры в группе снизилась с 81,8 до 70,2 %. В 2016 г. в очередном проспективном рандомизированном исследовании среди мужчин, которым выполняли цистоскопию [31],

2 % лидокаин-гель сравнивали не с гелем без анестетика, а с обыкновенным физраствором (инстилляцией по 10 мл каждого). Удивительно низкие показатели боли по 10-балльной ВАШ в обеих группах ($0,67 \pm 1,11$ и $0,55 \pm 1,10$ соответственно) статистически значимо не различались ($p = 0,40$). Поэтому во время гибкой цистоскопии вместо использования геля с анестетиком достаточно корректной ирригации уретры физраствором.

В работе G. Losco и соавт. [32] была изучена возможность применения не традиционной длинной (15–25 мин), а короткой экспозиции лидокаин-геля. В проспективном сравнительном исследовании участвовали 50 мужчин, которым выполняли гибкую цистоскопию либо сразу после инстилляцией анестетика, либо спустя 3 мин. Среднее различие в восприятии боли по ВАШ составило 1,42 ($p = 0,64$) в пользу короткой экспозиции, что не статистически значимо, поэтому пауза перед введением гибкого эндоскопа не обязательна. К такому же выводу пришли и авторы более позднего проспективного рандомизированного исследования у 242 мужчин [33], которым гибкую цистоскопию выполняли либо сразу после введения 12,5 г Катеджеля, либо после его 5-минутной экспозиции. Различия в болевых ощущениях по 10-балльной ВАШ у пациентов этих двух групп (2,41 и 2,04 соответственно) не оказались статистически значимыми ($p = 0,175$). В американском двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании 2019 г. [34], в котором участвовали 116 женщин и которым выполняли гибкую цистоскопию, 2 % лидокаин-гель все же оказался достоверно предпочтительнее плацебо-геля согласно 10-балльной ВАШ. В этом исследовании авторы учли эффекты неоднородности сравниваемых групп за счет возрастного и этнического состава. В группе лидокаин-геля среднее восприятие боли во время процедуры составило 2,43, в группе плацебо-геля — 3,58 ($p = 0,01$). Время экспозиции составляло 15 мин, на чем авторы не акцентируют внимания, однако, на наш взгляд, может иметь решающее значение. По-видимому, статистически достоверные различия между лидокаин-гелем и плацебо начинают проявляться как раз при экспозиции не менее 15 мин.

Перед катетеризацией мужчин катетером Фолея 16Fr во время оказания экстренной медицинской помощи, по данным J. Siderias и соавт. [35], инстилляцией 2 % лидокаин-геля имеет преимущество над плацебо. Всего участвовало 36 человек, по

100-балльной ВАШ в группе лидокаин-геля уровень болевой восприимчивости составил 38 ± 28 против 58 ± 30 в группе плацебо-геля ($p = 0,04$). Во время самой инстилляцией уровень боли тоже статистически значимо различался: 23 ± 17 и 40 ± 25 в 1-й и 2-й группах соответственно ($p = 0,02$). При этом аналогичное по дизайну исследование среди женщин (всего 100 человек, были использованы катетеры 8Fr и 16Fr), опубликованное в том же году [36], привело к другим результатам. Уровень боли по 100-балльной ВАШ при катетеризации с использованием лидокаина статистически значимо не отличался от таковой без лидокаина, однако более молодые женщины (18–59 лет) испытывали более сильные боли по сравнению с пациентами старшего возраста (69 лет и старше), среднее различие составило 14,4 баллов ($p < 0,006$). Впрочем, отличаться эти результаты могли из-за неодинакового времени экспозиции геля: 15 мин у мужчин [35] и всего 1 мин у женщин [36]. В 2015 г. было проведено проспективное рандомизированное исследование наличия преимущества инстилляцией 2 % лидокаин-геля (5 мл за 5 мин до процедуры) перед смазыванием таким же гелем (5 мл) кончика катетера во время катетеризации у женщин [37]. Участвующих в исследовании 94 женщин разделили на две группы. По 10-балльной ВАШ при катетеризации с инстилляцией выраженность боли составила в среднем $2,3 \pm 1,4$ баллов, а при катетеризации со смазанным кончиком — $2,4 \pm 1,6$ баллов ($p = 0,71$), при этом болевые ощущения во время инстилляцией оценивались одинаково — $1,9 \pm 0,9$ баллов. Авторы сделали вывод, что проведение инстилляцией совсем не обязательно и она может вызывать только дополнительные болевые ощущения.

Есть и исследования коммерческой направленности. Так, в 2019 г. в двойном слепом рандомизированном исследовании [38] турецкие коллеги сравнивали два разных геля с одинаковым 2 % содержанием лидокаина: хорошо известный в России Катеджел® [39] и пока что не известный в нашей стране Dispogel® (производство Турции). Участникам (77 мужчин) выполняли извлечение JJ-стента, бужирование уретры либо диагностическую цистоскопию, время экспозиции анестетика составляло 5 мин. Статистически достоверных различий в восприятии боли по ВАШ между Катеджелем® и Dispogel® не наблюдалось, в связи с чем авторы рекомендуют к использованию менее дорогостоящий Dispogel®.

В 2008 г. было проведено единственное исследование, в котором 2 % лидокаин-гель сравнивали не с плацебо, а с гелем, содержащим 40 % диметилсульфоксида (ДМСО) [40]. В проспективном когортном рандомизированном исследовании участвовало 140 мужчин (по 70 в каждой группе), которым выполняли жесткую цистоскопию инструментом 17Fr. Сам цистоскоп лубрицировали лидокаин-гелем. За 15 мин до манипуляции в уретру вводили 10 мл геля, а сразу после манипуляции фиксировали уровень боли по 10-балльной ВАШ. Болевые ощущения в группе лидокаин-геля составили $3,9 \pm 1,1$, а в группе ДМСО — $2,1 \pm 1,0$ ($p = 0,015$), то есть в группе ДМСО уровень боли был статистически значимо ниже. Еще один интересный результат был получен при увеличении pH лидокаин-геля [41]: в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании мужчинам перед жесткой цистоскопией вводили 10 мл лидокаин-геля, смешанного с 1 мл 5 % NaHCO_3 (pH 7,20) или с 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (pH 6,41, контрольная группа). Подщелачивание лубриканта снижало уровень боли по 10-балльной ВАШ с $5,28 \pm 1,99$ до $1,3 \pm 0,9$.

Совсем недавно [42] коллеги из Китая изучили вопрос, целесообразно ли мужчинам мочиться непосредственно перед выполнением гибкой цистоскопии для уменьшения боли во время процедуры. В рандомизированном исследовании участвовало 96 мужчин, все участники получали инстилляцию 2 % лидокаин-геля. Болевые ощущения по 10-балльной ВАШ исследовали до инстилляции, во время инстилляции, во время проведения цистоскопа и через 15 мин после цистоскопии. У мужчин, которые до процедуры помочились, во время проведения инструмента по уретре отмечалось статистически достоверное уменьшение болевых ощущений по сравнению с контрольной группой, а на остальных этапах болевые ощущения не отличались. Кроме того, температура лубриканта тоже может оказывать влияние на болевые ощущения: при охлаждении лидокаин-геля от комнатной температуры 22°C до 4°C выраженность боли во время цистоскопии у мужчин достоверно снижалась [43].

АНТИСЕПТИКИ

Антимикробные компоненты лубриканта различаются в зависимости от поставленной перед ними задачи. При недолгих эндоскопических манипуляциях на мочевых путях, а также при их кратко-

временной катетеризации такой компонент должен обеспечивать быстрое и не обязательно продолжительное действие. Наоборот, при длительной катетеризации мочевых путей резко возрастает риск катетер-ассоциированных инфекций, составляющих по меньшей мере 80 % осложненных ИМП [44]. Лубрикант или нативное покрытие катетера в этом случае должны обеспечивать продолжительное действие антимикробного компонента и по возможности препятствовать адгезии патогенных микроорганизмов. Указанные два типа нужного компонента едва ли способны пересечься в одном действующем веществе.

Самый распространенный антиинфекционный агент с доказанной антимикробной, противогрибковой и противовирусной активностью в составе урологических лубрикантов — хлоргексидин, обычно выпускаемый в виде глюконата. Группа исследователей из Гонконга в 2008 г. провела рандомизированное контролируемое исследование эффективности 0,05 % хлоргексидина глюконата для профилактики ИМП при длительной катетеризации у женщин [45]. Перед проведением катетера Фолея уретру орошали раствором хлоргексидина или стерильной водой (контрольная группа), затем в течение двух недель каждой из 20 участниц по 4 раза выполняли посев мочи. Статистически значимого различия в частоте возникновения бессимптомной ИМП у пациентов разных групп не наблюдали, при этом симптоматическая ИМП не возникла ни у одной из участниц. Следовательно, орошать хлоргексидином уретру как минимум перед длительной катетеризацией нецелесообразно. Более того, наличие хлоргексидина в составе геля может провоцировать некоторые осложнения, в лучшем случае заметно усиливая болевые ощущения после эндоскопической манипуляции. Так, в проспективном рандомизированном слепом исследовании 141 пациенту выполняли гибкую цистоскопию, при этом обезболивали 10 мл 2 % лидокаин-геля или 10 мл того же геля, но с 0,05 % добавкой хлоргексидина [46]. Болевые ощущения фиксировались с помощью 10-балльной ВАШ. Во время проведения цистоскопа по уретре, во время эндоскопического осмотра и сразу после процедуры болевые ощущения у пациентов двух групп не различались статистически значимо. Однако во время первого мочеиспускания болевые ощущения от хлоргексидина были достоверно выше — 1,8 против 1,0 ($p = 0,031$); то же самое отмечено сразу

после первого мочеиспускания — 2,4 против 1,2 ($p = 0,007$). В группе хлоргексидина также был отмечен достоверно более выраженный ургентный позыв к первому мочеиспусканию ($p = 0,018$).

Опубликовано сообщение о развитии тяжело анафилактического шока у пациента, которому была выполнена катетеризация латексным уретральным катетером [47]. Первоначально в качестве виновника анафилаксии заподозрили латекс, однако тест активации базофилов показал, что виноват хлоргексидин. Таким образом, у некоторых пациентов вроде бы безобидный урологический лубрикант из-за хлоргексидина может вызывать угрожающие жизни состояния. Группа английских врачей описала похожий клинический случай [48], в котором у пациента также развилась анафилаксия от Инстиллагеля[®], содержащего хлоргексидин, во время катетеризации мочевого пузыря перед ортопедической операцией. Через год был описан еще один аналогичный случай с пожилым пациентом во время лазерной абляции карциномы мочевого пузыря [49]. Авторы подчеркивают, что, в отличие от предыдущих случаев, данный пациент ранее в течение жизни неоднократно получал интрауретральные инстилляции смесей, содержащих хлоргексидин, без каких-либо нежелательных реакций. В еще одной статье [50] обсуждается растущее число пациентов с гиперчувствительностью к хлоргексидину и высказывается предостережение против этого компонента в составе лубрикантов. В России возможной альтернативой Катеджелю[®], содержащему 0,05 % хлоргексидина глюконата, считается выпускаемый тем же австрийским производителем гинекологический лубрикант Монтавит Гель[®] [51], содержащий всего 0,01 % хлоргексидина глюконата при аналогичном рецептурном составе.

Как известно, частица хлоргексидина представляет собой катион. При низких концентрациях он провоцирует удаление из клетки ионов калия и угнетает клеточное дыхание, а при более высоких нарушает целостность клеточной мембраны, что в конце концов приводит к гибели клетки. Несколько менее цитотоксичное и аллергенное по сравнению с хлоргексидином, но тоже катионное соединение под названием мирамистин, разработанное в рамках космической программы СССР, до недавнего времени использовали в комплексной терапии хронических уретритов [52], причем только на постсоветском пространстве. Только в 2020 г. в международной научной печати появились пер-

вые крупные исследования антибактериального профиля мирамистина *in vitro* и *in vivo* [53] и его сравнительный анализ с другими антисептиками (хлоргексидином, триклозаном, хлоридом бензалкония, диоксидином и др.) [54].

Еще одним известным урологическим антисептиком широкого спектра действия является повидон-йод, или комплекс поливинилпирролидона (ПВП) с йодом. Сам по себе ПВП представляет собой гидрофильный полимер, формирующий гидрогель в широком интервале концентраций. Повидон-йод обычно содержит 10 % йода, но лишь примерно его десятая часть (1 %) медленно высвобождается при растворении антисептика в воде. Согласно данным рандомизированного контролируемого исследования R. Наууар и соавт. [55], при выполнении цистоскопии мужчинам в амбулаторных условиях риск возникновения ИМП снижается с 22 % (контрольная группа) до 7 % ($p < 0,007$) при условии орошения уретры раствором повидон-йода перед процедурой. В аналогичном сравнительном исследовании [56] участвовало 60 женщин, которым уретру орошали 10 % повидон-йодом либо стерильной водой, затем на 24 ч устанавливали катетер Фолея, после чего всем выполняли посев мочи. Статистически достоверного отличия по частоте бактериурии отмечено не было. Были также опубликованы результаты рандомизированного контролируемого исследования среди 122 детей, поступивших в педиатрическое отделение интенсивной терапии, в котором сравнивали эффективность 10 % повидон-йода, 0,05 % гохлоргексидина глюконата и воды [57]. После орошения уретры соответствующим раствором и установки катетера Фолея определяли частоту возникновения ИМП в течение всего времени наблюдения. Между повидон-йодом, хлоргексидином и водой эти частоты распределились следующим образом: 15,0, 4,8 и 7,5 % соответственно, однако различие не было статистически значимым ($p > 0,05$).

Повидон-йод можно инкорпорировать в пленки на поверхности биоматериалов. Были исследованы физико-химические свойства пленок, синтезированных из поли-ε-капролактона, в том числе с добавлением повидон-йода [58]. Подобный материал биоразлагаем и устойчив к инфицированию и инкрустации солями, что в перспективе может быть использовано для производства мочеточниковых стентов. Аналогичным образом исследовали смеси повидон-йода с полиуретаном [59], основным

на сегодняшний день материалом мочеточниковых стентов. В интервале концентраций повидон-йода от 0,5 до 1,5 % в полиуретане наблюдается монотонный рост антиадгезивных и противомикробных свойств смеси. По сравнению с чистым полиуретаном такая смесь демонстрирует большую устойчивость к инкрустации солями, особенно струвитом и гидроксипатитом, что совсем не удивительно, так как из них формируются кристаллические биопленки патогенных бактерий [60].

Разумеется, кроме повидон-йода существует и масса других компонентов похожего действия, которые пробуют внедрять в поверхность урологических катетеров/стентов: гентамицин [61], норфлоксацин [62], ципрофлоксацин в комбинации с азитромицином [63] и др. По этой теме были опубликованы несколько обширных обзоров [64, 65]. Учитывая, что первоочередной задачей внедрения антисептика в материал было обеспечение длительности высвобождения, практически ничто не ограничивает использование того же компонента в составе лубриканта для кратковременного использования. В последнее десятилетие особенно активно развивается направление по созданию материалов с антисептическими наночастицами. Это и давно зарекомендовавшие себя частицы Ag в составе нанокомпозитов, например на основе тетрафторэтилена (тефлона) [66], и частицы ZnO, например стабилизированные аминированным полифениленсульфидом [67], и фуллереноподобные наночастицы MoS₂ [68], в частности допированные рением [69]. Безусловно, эти же частицы могут быть стабилизированы в составе рутинного урологического лубриканта. У пациентов с нейрогенной дисфункцией мочеиспускания значительно снижена частота ИМП, обусловленная *Escherichia coli*, но при этом отмечается высокая встречаемость *Proteus mirabilis* (15 % от всех ИМП) и *P. aeruginosa* (13 %) [70]. Очевидно, что у активированного водой катетера для интермиттирующей катетеризации таких пациентов в состав лубриканта полезно ввести соответствующие антисептики, например допированные цинком наночастицы CuO, способные более чем на 90 % ингибировать формирование биопленок колониями *P. mirabilis* [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая двойную функцию ПВП как гелеобразователя и комплексообразователя для антисептика (повидон-йода), в настоящее время он наиболее

перспективен для рутинного применения в составе массового урологического лубриканта помимо широко применяемых полисахаридов (карбоксиметил- и карбоксиэтилцеллюлозы). При травматичных эндоурологических операциях целесообразен лубрикант на основе гиалуроновой кислоты. Что касается местного анестетика, по результатам большинства рандомизированных контролируемых исследований наличие 2 % лидокаина в составе лубриканта статистически достоверно не уменьшает болевые ощущения во время трансуретральных манипуляций, однако тщательный анализ показывает, что с увеличением времени экспозиции лидокаина до 15 мин и больше уменьшение боли становится статистически достоверным. Отдельные работы указывают на перспективность местноанестезирующего эффекта ДМСО. Дозировка антисептика хлоргексидина глюконата, в настоящее время используемого в лубрикантах по умолчанию и вызывающего нежелательные реакции вплоть до анафилаксии, в российской урологической практике может быть скорректирована заменой препаратов Катеджель® на Монтавит Гель® того же производителя с пятикратно меньшим содержанием антисептика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sofer M, Vilos GA, Borg P, et al. Stray radiofrequency current as a cause of urethral strictures after transurethral resection of the prostate. *J Endourol.* 2001;15(2):221-225. <https://doi.org/10.1089/089277901750134700>.
2. Regmi S, Adhikari SC, Yadav S, et al. Efficacy of use of triamcinolone ointment for clean intermittent self catheterization following internal urethrotomy. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2018; 56(212):745-748.
3. Перепанова Т.С., Хазан П.Л., Кудрявцев Ю.В. Урологический болевой синдром: применение геля Катеджель // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2008. – № 3. – С. 12–17. [Perepanova TS, Hazan PL, Kudrjavcev JuV. Urologicheskij bolevoj sindrom: primenenie gella Katedzheľ. *Effektivnaja farmakoterapija. Urologija i nefrologija.* 2008;(3):12-17. (In Russ.)].
4. Tzortzis V, Gravas S, Melekos MM, de la Rosette JJ. Intraurethral lubricants: a critical literature review and recommendations. *J Endourol.* 2009;23(5):821-826. <https://doi.org/10.1089/end.2008.0650>.
5. Давидов М.И., Панцуркин В.И., Горнова Н.А., Шуренков И.В. Эффективность анестетика анилокаина при трансуретральных инструментальных вмешательствах // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2 (30). –

- C. 110–114. [Davidov MI, Pantsurkin VI, Gornova NA, Shurenkov IW. Efficacy of anaesthetic anilocain by transurethral instrumental interferences. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2010;2(30):110-114. (In Russ.).]
6. Алексеева И.В., Панцуркин В.И., Одегова Т.Ф., Рюмина Т.Е. Разработка обезболивающего геля «Анилогель» для применения при диагностических и лечебных манипуляциях в урологии // Химико-фармацевтический журнал. – 2012. – Т. 46. – № 12. – С. 40–43. [Alekseeva IV, Pantsurkin VI, Odegova TF, Ryumina TE. Development of anesthetic gel “Anilogel” for diagnostic and medical manipulations in urology. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 2012;46(12):40-43. (In Russ.).]
7. Хонина Т.Г., Шадрина Е.В., Бойко А.А. и др. Синтез гидрогелей на основе полиолатов кремния, обладающих заданным комплексом медико-биологических свойств // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2009. – № 1. – С. 76–81. [English version: Khonina TG, Shadrina EV, Boyko AA, et al. Synthesis of hydrogels based on silicon polyolates. *Russian Chemical Bulletin*. 2010;59(1):276-283.]
8. Шикова Ю.В., Елова Е.В., Лиходед В.А. и др. Разработка состава и технологии геля с оксиметилурацилом, хлоргексидина биглюконатом и лидокаином / Инновации и здоровье нации: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – СПб., 2016. – С. 681–684. [Shikova JuV., Elova EV, Lihoded VA, et al. Razrabotka sostava i tehnologii gelja s oksimeetiluracilom, hlorgeksidina bigljukonatom i lidokainom. *Innovacii i zdorov'e nacii: materialy IV Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*. Saint Petersburg; 2016. P. 681-684. (In Russ.).]
9. Jones DS, Garvin CP, Gorman SP. Design of a simulated urethra model for the quantitative assessment of urinary catheter lubricity. *J Mater Sci Mater Med*. 2001;12(1):15-21. <https://doi.org/10.1023/a:1026744732504>.
10. Stensballe J, Looms D, Nielsen PN, Tvede M. Hydrophilic-coated catheters for intermittent catheterisation reduce urethral micro trauma: a prospective, randomised, participant-blinded, crossover study of three different types of catheters. *Eur Urol*. 2005;48(6): 978-983. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.07.009>.
11. Кезина Л.П., Салюков Р.В., Тищенко Г.Е. Катетеры для периодической катетеризации мочевого пузыря, как техническое средство реабилитации пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей: вопросы организации обеспечения инвалидов // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2019. – Т. 1. – № 4. – С. 77–81. [Kezina LP, Salyukov RV, Tishchenko GE. Catheters for intermittent bladder catheterization, as a technical tool for rehabilitation of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction: issues of the organization of disabled providing. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2019;1(4):77-81. (In Russ.).] <https://doi.org/10.36425/2658-6843-2019-4-77-81>.
12. Auger J, Rihaoui R, François N, Eustache F. Effect of short-term exposure to two hydrophilic-coated and one gel pre-lubricated urinary catheters on sperm vitality, motility and kinematics *in vitro*. *Minerva Urol Nefrol*. 2007;59(2):115-124.
13. Абдуллаев Ф.К., Кулаев В.Д., Николаев В.В. Зависимость эффективности эндоскопического лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса от объемобразующего материала // Урология. – 2013. – № 2. – С. 94–97. [Abdullaev FK, Kulayev VD, Nikolaev VV Efficiency of endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux depending on bulking agent. *Urologiia*. 2013;(2):94-97. (In Russ.).]
14. Берестнев В., Лопатин В., Берестнев А. Полиакриламидный гель для применения в урологии // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2003. – № 9. – С. 70–71. [Berestnev V, Lopatin V, Berestnev A. Poliakirolamidnyj gel' dlja primenenija v urologii. *Remedium Journal*. 2003;(9):70-71. (In Russ.).]
15. Банару А.М., Словохотов Ю.Л. Кристаллогидраты органических соединений // Журнал структурной химии. – 2015. – Т. 56. – № 5. – С. 1024–1040. [Banaru AM, Slovokhotov YuL. Crystal hydrates of organic compounds. *Journal of Structural Chemistry*. 2015;56(5):1024-1040. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15372/JSC20150521>.
16. Caló E, Khutoryanskiy VV. Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *Eur Polym J*. 2015;65: 252-267. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.11.024>.
17. Mondal S, Das S, Nandi AK. A review on recent advances in polymer and peptide hydrogels. *Soft Matter*. 2020;16(6):1404-1454. <https://doi.org/10.1039/c9sm02127b>.
18. Li P, Poon YF, Li W, et al. A polycationic antimicrobial and biocompatible hydrogel with microbe membrane suctioning ability. *Nat Mater*. 2011;10(2):149-156. <https://doi.org/10.1038/nmat2915>.
19. Zhu K, Hou D, Fei Y, et al. Thermosensitive Hydrogel Interface Switching from Hydrophilic Lubrication to Infection Defense. *ACS Appl. Bio Mater*. 2019; 2(8):3582-3590. <https://doi.org/10.1021/acsabm.9b00457>.
20. Xu X, Jha AK, Harrington DA, et al. Hyaluronic acid-based hydrogels: from a natural polysaccharide to complex networks. *Soft Matter*. 2012;12(8):3280-3294. <https://doi.org/10.1039/C2SM06463D>.
21. Сорокин Д.А., Севрюков Ф.А., Семенычев Д.В. и др. Результаты применения гиалуроновой кислоты после трансуретральных эндоскопических операций по поводу доброкачественной гиперплазии простаты // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10. – № 3. – С. 19–24 [Sorokin DA, Sevryukov FA, Semenychev DV, et al. Results of application of hyaluronic acid after transurethral endoscopic surgical management of benign prostatic hyperplasia. *Bashkortostan Medical Journal*. 2015;10(3):19-24. (In Russ.).]

22. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21. – № 3. – С. 169–173. [Kondratovich LM. The basics for comprehension of adhesive process formation in abdominal cavity. Perioperative prevention by means of anti-adhesive drugs (review of literature). *Journal of New Medical Technologies*. 2014;21(3):169-173. (In Russ.)].
23. Салюков Р.В., Банару А.М. Перспективы адьювантной химиотерапии стриктур уретры // Урология. – 2020. – № 2. – С. 94–100. [Salyukov RV, Banaru AM. The perspectives of adjuvant chemotherapy of urethral stricture. *Urologiya*. 2020;(2):94-100. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.94-100>.
24. McFarlane N, Denstedt J, Ganapathy S, Razvi H. Randomized trial of 10 mL and 20 mL of 2 % intraurethral lidocaine gel and placebo in men undergoing flexible cystoscopy. *J Endourol*. 2001;15(5):541-544. <https://doi.org/10.1089/089277901750299366>.
25. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, Ogura K. Instillation of anesthetic gel is no longer necessary in the era of flexible cystoscopy: a crossover study. *J Endourol*. 2004;18(5):483-486. <https://doi.org/10.1089/0892779041271535>.
26. Chitale S, Hirani M, Swift L, Ho E. Prospective randomized crossover trial of lubricant gel against an anaesthetic gel for outpatient cystoscopy. *Scand J Urol Nephrol*. 2008;42(2):164-167. <https://doi.org/10.1080/00365590701685793>.
27. Aaronson DS, Walsh TJ, Smith JF, et al. Meta-analysis: does lidocaine gel before flexible cystoscopy provide pain relief? *BJU Int*. 2009;104(4):506-510. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08417.x>.
28. Cano-Garcia MDC, Casares-Perez R, Arrabal-Martin M, et al. Use of Lidocaine 2 % Gel Does Not Reduce Pain during Flexible Cystoscopy and Is Not Cost-Effective. *Urol J*. 2015;12(5):2362-2365. <https://doi.org/10.22037/uj.v12i5.2904>.
29. Akkoç A, Kartalmsı M, Aydın C, et al. 2 % Lidocaine gel or plain lubricating gel: Which one should be used in male flexible cystoscopy? *Turk J Urol*. 2016;42(2):92-96. <https://doi.org/10.5152/tud.2016.18784>.
30. Poletajew S, Bender S, Pudelko P, et al. Anaesthesia of the posterior urethra and pain reduction during cystoscopy – a randomized controlled trial. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2017;12(1):75-80. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2017.66506>.
31. Carrion A, Garcia-Cruz E, Fernandez C, et al. Prior Lubrication of the Urethra Does Not Reduce Pain Perception in Men Undergoing Flexible Cystoscopy. *Urol Int*. 2016;97(4):392-396. <https://doi.org/10.1159/000447497>.
32. Losco G, Antoniou S, Mark S. Male flexible cystoscopy: does waiting after insertion of topical anaesthetic lubricant improve patient comfort? *BJU Int*. 2011;108(Suppl 2):42-44. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10696.x>.
33. Panach-Navarrete J, Martínez-Jabaloyas JM. Is a retention time after the instillation of anesthetic lubricant necessary when performing male flexible cystoscopy? *J Endourol*. 2015;29(2):223-225. <https://doi.org/10.1089/end.2014.0430>.
34. Dougher E, Zoorob D, Thomas D, et al. The effect of lidocaine gel on pain perception during diagnostic flexible cystoscopy in women: a randomized control trial. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2019;25(2):178-184. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000680>.
35. Siderias J, Gaudio F, Singer AJ. Comparison of topical anesthetics and lubricants prior to urethral catheterization in males: a randomized controlled trial. *Acad Emerg Med*. 2004;11(6):703-706.
36. Tanabe P, Steinmann R, Anderson J, et al. Factors affecting pain scores during female urethral catheterization. *Acad Emerg Med*. 2004;11(6):699-702.
37. Stav K, Ohlgisser R, Siegel YI, et al. Pain during female urethral catheterization: intraurethral lubricant injection versus catheter tip lubrication – a prospective randomized trial. *J Urol*. 2015;194(4):1018-1021. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.097>.
38. Ucar M, Oguz F, Gecit I, Aydogan MS. Comparing 2 % lidocaine gel (Dispogel and Cathejell) in cystoscopy. *J Int Med Res*. 2019;47(9):4225-4229. <https://doi.org/10.1177/0300060519858509>.
39. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Аветисян М.М., Раснер П.И. Фармакоэкономическое обоснование применения препаратов Катеджель и Катеджель F в урологической практике // Урология. – 2001. – № 2. – С. 13–17. [Loran OB, Pushkar' DJu, Avetisjan MM, Rasner PI. Farmakoeconomicheskoe obosnovanie primeneniya preparatov Katedzhel' i Katedzhel' F v urologicheskoy praktike. *Urologiya*. 2001;(2):13-15. (In Russ.)].
40. Demir E, Kilciler M, Bedir S, Erken U. Patient tolerance during cystoscopy: a randomized study comparing lidocaine hydrochloride gel and dimethyl sulfoxide with lidocaine. *J Endourol*. 2008;22(5):1027-1030. <https://doi.org/10.1089/end.2007.0180>.
41. Li H, Cheng Y, Li J, et al. NaHCO₃-Buffered Lidocaine Gel for Outpatient Rigid Cystoscopy in Men. *J Perianesth Nurs*. 2016;31(2):154-157. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2014.05.014>.
42. Xie Y, Wang W, Yan W, et al. Efficacy of urination in alleviating man's urethral pain associated with flexible cystoscopy: a single-center randomized trial. *BMC Urol*. 2020;20:2. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0541-x>.
43. Goel R, Aron M. Cooled lignocaine gel: does it reduce urethral discomfort during instillation? *Int Urol Nephrol*. 2003;35(3):375-377. <https://doi.org/10.1023/b:urol.0000022910.28815.30>.
44. Васильев А.О., Говоров А.В., Ширяев А.А., Пушкарь Д.Ю. Роль уретрального катетера в развитии катетер-ассоциированной инфекции мочевыводящих путей // Урология. – 2017. – № 6. – С. 107–111. [Vasilyev AO, Govorov AV, Shiryayev AA, Pushkar DYu The role of the urethral catheter in the development

- of catheter-related urinary tract infection. *Urologija*. 2017;(6): 107-111. (In Russ.)]
45. Cheung K, Leung P, Wong YC, et al. Water versus antiseptic periurethral cleansing before catheterization among home care patients: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):375-380. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.03.004>.
46. Jayathillake A, Mason DF, Broome K, Tan G. Chlorhexidine in urethral gel: does it cause pain at flexible cystoscopy? *Urology*. 2006;67(4):670-673. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.10.019>.
47. Ebo DG, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis to an urethral lubricant: chlorhexidine as the "hidden" allergen. *Acta Clin Belg*. 2004;59(6):358-360. <https://doi.org/10.1179/acb.2004.051>.
48. Noel J, Temple A, Laycock GJ. A case report of anaphylaxis to chlorhexidine during urinary catheterisation. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(4):e159-160. <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221590610>.
49. Dyer JE, Nafie S, Mellon JK, Khan MA. Anaphylactic reaction to intraurethral chlorhexidine: sensitisation following previous repeated uneventful administration. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(6):e105-6. <https://doi.org/10.1308/003588413X13629960047597>.
50. Williams C. Making a choice of catheterisation gel and the role of chlorhexidine. *Br J Community Nurs*. 2017;22(7):346-351. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2017.22.7.346>.
51. Доброхотова Ю.Э., Хлынова С.А. Использование лубрикантов при вульвовагинальной атрофии // ПМЖ. Мать и дитя. – 2018. – Т. 1. – № 2. – С. 163–167. [Dobrokhotova YuE, Khlynova SA. Lubricants application in vulvovaginal atrophy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;1(2):163-167 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-2-163-167>.
52. Абдрахманов Р.М., Файзуллина Е.В., Абдрахманов А.Р., Халиуллин Р.Р. К вопросу о местном лечении в комплексной терапии хронических уретритов, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путем // Урология. – 2015. – № 6. – С. 40–46. [Abdrahmanov RM, Fajzullina EV, Abdrahmanov AR, Haliullin RR. To the issue of local treatment in combination therapy of chronic urethritis, associated with sexually transmitted infections. *Urologija*. 2015;(6):40-46. (In Russ.)].
53. Agafonova MN, Kazakova RR, Lubina AP, et al. Antibacterial activity profile of miramistin in *in vitro* and *in vivo* models. *Microb Pathog*. 2020;142:104072. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104072>.
54. Osmanov A, Farooq Z, Richardson MD, Denning DW. The anti-septic Miramistin: a review of its comparative *in vitro* and clinical activity. *FEMS Microbiol Rev*. 2020;44(4):399-417. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa012>.
55. Nayyar R, Dadhwal R, Kapil A, et al. Urethral Instillation of Povidone-Iodine Reduces Post-Cystoscopy Urinary Tract Infection in Males: A Randomized Controlled Trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):3585. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60522-4>.
56. Nasiriani K, Kalani Z, Farnia F, et al. Comparison of the effect of water vs. povidone-iodine solution for periurethral cleaning in women requiring an indwelling catheter prior to gynecologic surgery. *Urol Nurs*. 2009;29(2):118-121,131.
57. Düzkaýa DS, Uysal G, Bozkurt G, et al. Povidone-Iodine, 0.05 % Chlorhexidine Gluconate, or Water for Periurethral Cleaning Before Indwelling Urinary Catheterization in a Pediatric Intensive Care: A Randomized Controlled Trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2017;44(1):84-88. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000280>.
58. Jones DS, Djokic J, McCoy CP, Gorman SP. Poly(epsilon-caprolactone) and poly(epsilon-caprolactone)-polyvinylpyrrolidone-iodine blends as ureteral biomaterials: characterisation of mechanical and surface properties, degradation and resistance to encrustation *in vitro*. *Biomaterials*. 2002;23(23):4449-4458. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00158-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00158-8).
59. Raut PW, Khandwekar AP, Sharma N. Polyurethane-polyvinylpyrrolidone iodine blends as potential urological biomaterials. *J Mater Sci*. 2018;53(16):11176-11193. <https://doi.org/10.1007/s10853-018-2445-7>.
60. Cortese YJ, Wagner VE, Tierney M, et al. Review of catheter-associated urinary tract infections and *in vitro* urinary tract models. *J Healthc Eng*. 2018;2018:2986742. <https://doi.org/10.1155/2018/2986742>.
61. Cho YW, Park JH, Kim SH, et al. Gentamicin-releasing urethral catheter for short-term catheterization. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2003;14(9):963-972. <https://doi.org/10.1163/156856203322381447>.
62. Park JH, Cho YW, Cho YH, et al. Norfloxacin-releasing urethral catheter for long-term catheterization. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2003;14(9):951-962. <https://doi.org/10.1163/156856203322381438>.
63. Saini H, Chhibber S, Harjai K. Antimicrobial and antifouling efficacy of urinary catheters impregnated with a combination of macrolide and fluoroquinolone antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofouling*. 2016;32(5):511-522. <https://doi.org/10.1080/08927014.2016.1155564>.
64. Andersen MJ, Flores-Mireles AL. Urinary catheter coating modifications: The race against catheter-associated infections. *Coatings*. 2020;10(1):23. <https://doi.org/10.3390/coatings10010023>.
65. Vasilev K, Cook J, Griesser HJ. Antibacterial surfaces for biomedical devices. *Expert Rev Med Devices*. 2009;6(5):553-567. <https://doi.org/10.1586/erd.09.36>.
66. Zhang S, Wang L, Liang X, et al. Enhanced Antibacterial and Antiadhesive Activities of Silver – PTFE Nanocomposite Coating for Urinary Catheters. *ACS Biomater Sci Eng*. 2019;5(6):2804-2814. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b00071>.
67. Díez-Pascual AM, Díez-Vicente AL. High-performance aminated poly(phenylene sulfide)/ZnO nanocomposites for medical applications. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2014;6(13):10132-10145. <https://doi.org/10.1021/am501610p>.

68. Goldbart O, Elianov O, Shumalinsky D, et al. Study of urological devices coated with fullerene-like nanoparticles. *Nanoscale*. 2013;18(5):8526–8532. <https://doi.org/10.1039/c3nr01922e>.
69. Ron R, Zbaida D, Kafka IZ, et al. Attenuation of encrustation by self-assembled inorganic fullerene-like nanoparticles. *Nanoscale*. 2014;10(6):5251–5259. <https://doi.org/10.1039/c3nr06231g>.
70. Салюков Р.В., Колмаков А.С., Мартов А.Г. Инфекция мочевыводящих путей у больных с позвоночно-спинномозговой травмой: обзор литературы // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т. 18. – № 7. – С. 60–65. [Salukov RV, Kolmakov AS, Martov AG. Urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Consilium Medicum*. 2016;18(7):60–65. (In Russ.)].
71. Shalom Y, Perelshtein I, Perkas N, et al. Catheters coated with Zn-doped CuO nanoparticles delay the onset of catheter-associated urinary tract infections. *Nano Res*. 2017;10(2): 520–533.

Сведения об авторах:

Александр Михайлович Банару — канд. хим. наук, старший преподаватель химического факультета. ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия. E-mail: banaru@phys.chem.msu.ru.

Роман Вячеславович Салюков — канд. мед. наук, доцент кафедры эндоскопической урологии факультета повышения квалификации медицинских работников, ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки РФ, Москва; научный консультант АО «Реабилитационный центр для инвалидов «Преодоление», Москва. E-mail: salyukov2012@yandex.ru.

Information about the authors:

Aleksandr M. Banaru — Cand. Sci. (Chem.), Senior Lecturer of Faculty of Chemistry Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. E-mail: banaru@phys.chem.msu.ru.

Roman V. Salyukov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Endoscopic Urology, RUDN University of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Scientific Consultant, JSC Rehabilitation Center for Persons with Disabilities “Preodolenie”, Moscow, Russia. E-mail: salyukov2012@yandex.ru.