

# Опыт применения гиалуроновой кислоты у мужчин с синдромом хронической тазовой боли на фоне интерстициального цистита

*И.И. Горпинченко, В.В. Спиридоненко*

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

В ГУ «Институт урологии НАМН Украины» был обследован 61 мужчина с синдромом хронической тазовой боли, ассоциированным с интерстициальным циститом (ИЦ). Первую (I) группу (n=30) составили пациенты с указанным диагнозом, получавшие внутривезикулярно гиалуроновую кислоту (ГК) (Инстилан® производства «Юрия-Фарм», Украина). Курс лечения составил 6 инстилляций – еженедельно в течение первого месяца и один раз в месяц в течение последующих 2 мес. Контрольную (II) группу (n=31) составили пациенты с таким же диагнозом, как и в I группе, но получавшие внутривезикулярно препараты диметилсульфоксида (ДМСО) (20% – 10 мл) с 2% – 10,0 мл лидокаином один раз в неделю курсом 12 инстилляций. Средний возраст пациентов – 46,2±1,1 года, анамнез длительности заболевания – 2,2±0,4 года.

Было установлено, что применение ГК в виде внутривезикулярных инстилляций у мужчин с ИЦ является высокоэффективным методом лечения этого заболевания. Сравнение полученных результатов лечения установило развитие стойкой ремиссии у пациентов с ИЦ при применении ГК (62,2%), что было практически в 1,8 раза лучше результатов аналогичной терапии препаратами ДМСО с лидокаином (34,8%). Эффективность терапии ГК проявлялась в регрессии симптомов в сроках 6 и 12 мес на 37,9% и 47,2% (в контроле – на 25,9% и 28,7% соответственно;  $p < 0,05$ ). Терапия препаратом Инстилан® характеризовалась низкой частотой отказа пациентов от данного лечения (3,3%) в отличие от больных II группы (25,8%), где риск развития нежелательных явлений в момент лечения был достоверно выше.

**Ключевые слова:** интерстициальный цистит у мужчин, гиалуроновая кислота, внутривезикулярные инстилляции.

Интерстициальный цистит (ИЦ) – тяжелое хроническое заболевание стенки мочевого пузыря, проявляющееся учащенным, неотложным мочеиспусканием и болью в области малого таза, промежности, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, наружных половых органов [1–3]. Этот симптомокомплекс входит в понятие «синдром болезненного мочевого пузыря (СБМП)» или «синдром хронической тазовой боли (СХТБ)».

Интерстициальный цистит встречается у женщин гораздо чаще, чем у мужчин, составляя пропорцию 9–10 : 1 [4]. Отсутствие адекватной терапии ИЦ оказывает крайне негативное влияние на качество жизни и социальную активность, а также имеет плохой прогноз в виде формирования микроциста (сморщенный мочевой пузырь) с высоким риском органодулирующей операции [11].

Клинические проявления ИЦ достаточно многообразны, в основном обусловлены расстройствами сенсорной и моторной функции мочевого пузыря. Основной жалобой при этом являются частые императивные позывы к мочеиспусканию, которые отмечают около 91% пациентов с продолжительностью заболевания менее 5 лет и 99% больных, страдающих более 15 лет [5].

Минимальным диагностическим критерием ИЦ считается наличие  $\geq 8$  мочеиспусканий в течение дня, никтурия является варибельным симптомом, 90% больных осуществляют  $\geq 2$  мочеиспусканий за ночь. Среднее число мочеиспусканий в сутки у таких пациентов от 19,4 до 88,9 раза. Поллакиурию до 50–80 раз в сутки отмечают у 71,2% больных, а в 28,8% случаев количество императивных позывов к мочеиспусканию достигает до 100–200 раз в сутки.

Вторым по частоте симптомом у больных СБМП/ИЦ является боль различной локализации (в проекции мочевого пузыря, зоне наружного отверстия мочеиспускательного канала, влагалище, промежности, крестце, иногда с иррадиацией по внутренней поверхности бедер). Следует отметить, что интенсивность боли возрастает по мере наполнения мочевого пузыря, а после мочеиспускания уменьшается, почти у 2/3 пациентов она сопровождается расстройствами мочеиспускания (дизурией) [18].

Патогномоничным признаком ИЦ является обнаружение при цистоскопии участков гуннеровского поражения мочевого пузыря или характерных множественных подслизистых геморрагий стенки мочевого пузыря после гидравлического растяжения. Культуральное исследование мочи обычно дает отрицательный ответ, или микробный пейзаж представлен условно-патогенной флорой. При патоморфологическом исследовании слоев стенки мочевого пузыря при ИЦ находят признаки дегранулированных тучных клеток, нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов, проявления очагового фиброза. По данным исследований, выполненных с учетом рекомендаций Европейской ассоциации по изучению ИЦ и СХТБ, при СБМП/ИЦ биопсия мочевого пузыря не выявляет патологии только у 6% пациенток [25].

Было установлено, что гиалуроновая кислота (ГК) является незаменимым компонентом межклеточного матрикса в организме человека, а ее роль в структурах нижних мочевых путей, заключающаяся в формировании гликозаминогликанового слоя и уротелиального барьера, состоит в предотвращении активации инфекционных провоспалительных агентов и реализации других флогогенных факторов [6]. Интравезикальные инстилляции ГК рекомендованы Европейской ассоциацией урологов для лечения СБМП (степень рекомендаций V). При этом отмечено, что эффективность такого применения сохраняется в течение длительного периода (уровень доказательности 2b) [12].

Исходя из положительных результатов терапии ГК, клинические рекомендации Британской ассоциации урологической хирургии (BAUS) указывают на высокую эффективность внутривезикулярного ее применения для профилактики и лечения лучевого цистита [23].

Модусом построения теории развития интерстициального цистита является так называемая «уротелиальная дисфункция» – расстройство функции мочевого пузыря с выраженным болевым синдромом [24]. Терапия, предлагаемая таким пациентам, за последнее время практически не изме-

нилась. Основным препаратом, действующим патогенетически, является ГК, способствующая замещению нарушенного защитного слоя гликозаминогликанов, а также применение препаратов гепарина, диметилсульфоксида, действия которых до конца не выяснены (предположительно, антифлогенный эффект). Для внутрипузырного лечения в действующих протоколах применяют БЦЖ-вакцину и ботулинический токсин А, а некоторые исследования указывают на эффективность резинифератоксина и RDP58.

Таким образом, наиболее популярные в практике инстилляции ГК и хондроитинсульфата (ГК/ХС) представляют собой патогенетическое лечение ИЦ, которое заключается в восполнении слоя защитных гликозаминогликанов в слизистой оболочке мочевого пузыря и мочеиспускательного канала [18].

Используя оценку по опросникам Interstitial Cystitis Symptom Index и Problem Index (ICSI/ICPI) в 3–12-месячных протоколах у лиц с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и пациентов с явлениями лучевого цистита после соответствующей терапии по поводу рака предстательной железы, было установлено, что применение комплекса ГК/ХС приводит к положительным результатам уже к 3-му месяцу лечения. Оно являлось безопасным и способствовало ликвидации СНМП независимо от возраста и клинических особенностей болезни [14].

Проведенный J.M. Varga и соавторами [7] поиск решения проблемы ИЦ в базе данных Pubmed/Medline выявил 19 статей, из которых 5 были проспективными контролируемыми исследованиями. ГК значительно превосходила по клинической результативности и эффективности затрат другие препараты, однако прямое корректное сравнение между различными медицинскими препаратами для инстилляций до настоящего времени не проводили.

Систематический обзор и мета-анализ интравезикального введения ГК и комплекса ГК/ХС при ИЦ, проведенный на медицинских ресурсах Интернета до 31 марта 2016 г., установил, что их внутрипузырное введение снижало выраженность СНМП, болевого синдрома, а также улучшало качество жизни [20].

Интересной является научная работа по клиническому сравнению указанных выше препаратов с диметилсульфоксидом (ДМСО), который ранее позиционировался как один из наиболее эффективных препаратов для внутрипузырных инстилляций при ИЦ.

Рандомизированное открытое многоцентровое исследование эффективности и безопасности внутрипузырного введения ГК/ХС по сравнению с 50% ДМСО у 110 женщин с ИЦ [8] показало обнадеживающие результаты при оценке в 3 и 6 мес по визуальной аналоговой шкале (VAS). Применение ГК/ХС привело к достоверному снижению интенсивности боли через 6 мес по сравнению с ДМСО согласно протоколу (среднее снижение VAS 44,77±25,07 против 28,89±31,14 соответственно;  $p=0,0186$ ). Было установлено значительно меньше связанных с лечением нежелательных явлений для ГК/ХС по сравнению с ДМСО (1,35% против 22,22%;  $p=0,001$ ). M. Cervigni и соавторы [8] указали на высокий профиль безопасности ГК/ХС, высокое качество жизни и более приемлемый профиль экономической эффективности.

Опыт применения ГК у детей очень невелик [22]. В исследовании K. Fidan и соавторов [13], посвященном влиянию внутрипузырных эффектов ГК на уменьшение частоты рецидивирующих инфекций мочевых путей (ИМП) у детей, была установлена перспективность такого лечения и его альтернативность широко используемой антибиотикотерапии.

По данным научного обзора 356 статей за период с 1990 по 2014 г. было выявлено 13 исследовательских работ по указанной проблеме (MEDLINE, PubMed и Scopus). Рандоми-

зированные контролируемые мета-анализы по лечению ИЦ у женщин были представлены различными методиками лечения: инстилляциями ГК, ботулинического токсина А, раствора лидокаина, фосфатно-буферного солевого раствора, пироксикама в сочетании с доксепином, применением гидродистензии мочевого пузыря [15], барокамеры, массажа, физиотерапии и других методов [19]. Среди наиболее часто используемых инструментов оценки симптомов ИЦ был опросник O'Leary-Sant.

Местная терапия рецидивирующего бактериального цистита ГК в течение 8 мес 1 раз в неделю у 69,6% женщин вызвала стойкое улучшение [26].

Данные мета-анализа результатов внутрипузырной профилактики препаратом ГК/ХС (без антибактериальной терапии) при рецидивирующих инфекциях мочевых путей у 157 мужчин установили значимые факторы риска развития новых эпизодов: возраст более 50 лет (3,41; CI 95%, 1,51–7,71;  $p=0,003$ ) и наличие более четырех рецидивов инфекции мочевых путей в год (3,31; 95% CI 1,51–7,22;  $p=0,003$ ) [9].

O. Gülpınar и соавторы [16] указывают на высокую способность репарации гликозаминогликанов стенки мочевого пузыря у мужчин и женщин при ИЦ при введении ГК с помощью феномена электроэмиссии, что нуждается в дальнейшем исследовании.

Морфологические исследования влияния инстилляций ГК на состояние стенки мочевого пузыря установили, что макроскопическая картина слизистой оболочки при эндоскопии достоверно улучшалась и соответствовала клиническому выздоровлению [10].

Согласно комплексному оцениванию состояния 270 пациентов с ИЦ, было установлено, что у 62,22% диагноз верифицирован с помощью биопсии и гистологического исследования с последующей оценкой уродинамики, калиевого теста, теста гидрорастяжения мочевого пузыря и картины цистоскопии [17]. Для комплексной терапии ИЦ наиболее часто использовали анальгетики (61,7%), пентозана полисульфат, антидепрессанты, противосудорожные препараты, спазмолитики и м-холиноблокаторы. В самооценке успеха лечения (помогли очень хорошо и хорошо) были указаны пентозана полисульфат, анальгетики, антидепрессанты и противосудорожные препараты. В самооценке успеха инстилляций в мочевой пузырь (помогло очень хорошо или хорошо) указывались хондроитина сульфат (62,69%), гиалуроновая кислота (55,77%), комбинация обоих (53,66%) и пентозана полисульфат (46,30%). Эффективность электроэмиссии ГК с использованием постоянного тока для введения лекарства в стенку мочевого пузыря отмечали 119 больных, которые оценили ее как «очень хорошо» или «хорошо» в 61,34%.

Получение положительного калиевого теста, как традиционного маркера барьерного расстройства тканей мочевого пузыря, указывало на необходимость долгосрочной терапии ИЦ еженедельными инстилляциями в 50 см<sup>3</sup> фосфатно-буферного солевого раствора, содержащего 40 мг гиалуроната натрия [21]. Контроль с помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS) установил эффективность последней у 85% ( $\geq 2$  VAS единиц), большинство пациентов сообщили о значительном улучшении качества жизни. За исключением «мягких симптомов раздражения» не сообщалось о побочных реакциях в общей сложности в 1521 случае инстилляций. Авторы исследования указывают, что своевременная местная терапия ГК может привести к полной ремиссии симптомов.

**Цель исследования:** установление клинической эффективности внутрипузырной терапии препаратом гиалуроновой кислоты (Инстилан®) у пациентов с синдромом хронической тазовой боли на фоне интерстициального цистита.

Причины отказа пациентов от предлагаемой терапии

Побочные эффекты терапии (2 мес лечения)	Группа I, n=30	Группа II, n=31
Выбыли из исследования, %	1 (3,3%)	8 (25,8%)
Гематурия	-	2 (6,4%)
Тошнота	-	2 (6,4%)
Нарушение функции печени	-	2 (6,4%)
Головокружение	-	1 (3,2%)
Повышение артериального давления	-	1 (3,2%)
Немедицинские причины отказа от лечения	1 (3,3%)	-

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В консультативной поликлинике ГУ «Институт урологии НАМН Украины» был обследован 61 мужчина с СХТБ, ассоциированным с интерстициальным циститом (ИЦ). Первую (I) группу (n=30) составили пациенты с указанным диагнозом, получавшие внутривезикулярно ГК (80 мг гиалуроната натрия в виде 50 мл 0,16% раствора препарата Инстиллан® компании «Юрия-Фарм», Украина). ГК вводили катетером после полного опорожнения и удерживали в пузыре от 30 до 60 мин. Курс состоял из 6 инстилляций – еженедельно в течение первого месяца, затем один раз в месяц в течение последующих 2 мес. Контрольную (II) группу (n=31) составили пациенты с таким же диагнозом, но получавшие внутривезикулярно смесь ДМСО (20% – 10 мл) с 2% – 10,0 мл лидокаином, 1 раз в неделю курсом 12 инстилляций.

Средний возраст пациентов составил 46,2±1,1 года. Анамнез длительности заболевания – в среднем 2,2±0,4 года. В группу сравнения вошли 5 здоровых добровольцев данного возраста, не получающих никакого лечения.

*Критерии включения пациентов в исследование:*

- мужчины в возрасте до 55 лет с верифицированным СХТБ;
- верифицированный интерстициальный цистит легкой и средней степеней тяжести (методы верификации: калиевый тест, опросник, цистоскопия);
- наличие абактерального хронического простатита в стадии ремиссии;
- информированность о клиническом исследовании и способность к адекватному сотрудничеству.

*Критерии исключения из исследования:*

- использование других методов лечения;
- уровень PSA выше 2,5 нг/мл;
- хронический простатит в стадии обострения;
- клинические ситуации, ставящие под сомнение эффект лечения (доброкачественные и злокачественные образования мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, сужение мочеиспускательного канала, диабетическая нейропатия мочевого пузыря, доброкачественная гиперплазия предстательной железы);

- прием более пяти лекарственных препаратов;
- прием любых препаратов, влияющих на функцию стенки мочевого пузыря;
- наличие психического заболевания.

Диагностику проводили с помощью оценки общего и урологического статуса, учета частоты мочеиспусканий, показателей прямой урофлоуметрии, анкет IPSS и QoL, интенсивности болевых ощущений (по визуальной аналоговой шкале – VAS) до и после курса терапии. Проведены контрольные тесты длительности сохранения эффекта лечения в 6 и 12 мес от начала лечения, оценивание безопасности препарата и риска развития нежелательных явлений.

Статистические методы исследования были представлены вычислением показателей существенной разницы по коэффициентам достоверности Стьюдента–Фишера (при p<0,05) и корреляционным статистическим анализом с помощью стандартных компьютерных программ Microsoft Excel.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Одним из благоприятных эффектов, получаемых в начале терапии, было уменьшение боли, ассоциированной с мочевым пузырем и дизурических проявлений. К третьему месяцу завершили лечение 29 пациентов I группы – 1 пациент прекратил лечение, 23 человека II группы – 6 пациентов прекратили лечение в связи с осложнениями, 2 пациента – по другим причинам.

Результаты анализа причин отказа пациентов от проведения дальнейшей терапии, представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, проведение терапии у пациентов I группы было более успешным. Об этом свидетельствовала низкая частота отказа пациентов от лечения (3,3%) в отличие от больных II группы (25,8%), где риск развития нежелательных явлений был достоверно выше (p<0,05). Таким образом, при нормальном комплаенсе протокола лечения пациентов I и II групп, применение ГК оказывалось наиболее приемлемым. Характер полученных в исследовании нежелательных явлений был связан с негативным влиянием ДМСО на организм пациента, особенно с учетом его общеклинических проявлений.

Таблица 2

Динамика показателей в исследовании

Критерии эффективности	Группа I, n=29			Группа II, n=23		
	До лечения	6 мес	12 мес	До лечения	6 мес	12 мес
Частота мочеиспусканий, раз в сутки	18,3±1,2	11,3±1,0*	12,5±0,6*	19,0±1,6	14,1±0,9	15,4±0,9
Интенсивность боли по шкале VAS, баллы	2,88±0,33	1,79±0,61*	1,56±0,50*	2,85±0,40	2,12±1,6	2,03±0,55
Процент рецидивов состояния после лечения	-	-	3 (10,3%)	-	-	5 (21,8%)
Частичная ремиссия			6 (27,5%)			10 (43,5%)
Полная ремиссия			20 (62,2%)			8 (34,8%)

*Примечание:* \* – величины при сравнении показателей до и после лечения, при p<0,05.

Показатель частоты мочеиспусканий в сутки, сопоставимый в группах до начала лечения, демонстрировал статистически достоверную регрессию в сроки 6 и 12 мес ( $p < 0,05$ ), что также характеризовалось существенным клиническим улучшением (табл. 2).

Результаты оценки показателя интенсивности боли, ассоциированной с мочевым пузырем, по общепринятой шкале VAS указывали на значительные преимущества препарата ГК по сравнению с таковыми при инстилляциях ДМСО. Так, положительная динамика у пациентов I группы в 6 и 12 мес составляла соответственно 37,9% и 47,2%, у больных II группы – 25,9% и 28,7% ( $p < 0,05$ ). Это характеризовало более значительный потенциал ГК как уропротектора, чем у применяемой во II группе комбинации ДМСО+лидокаин. Положительную клиническую динамику достаточно наглядно демонстрирует уровень рецидивов симптоматики ИЦ в разных группах (10,3% – при ГК, 23,8% – при ДМСО), полученных к 12-у месяцу.

Частота побочного действия в группах была невысокой, однако чаще ее выявляли у пациентов II группы. Характер нежелательных явлений у лиц I группы заключался в развитии клинически значимого дискомфорта при удержании препарата в мочевом пузыре у 2 (6,9%), проходящего в течение первого часа после удаления катетера. Аналогичный показатель при применении ДМСО у лиц II группы был установлен в 3 (13,0%) случаях. Ни в одном из указанных выше случаев терапию не прекращали, явлений аллергической реакции или других нежелательных факторов установлено не было.

Высокая эффективность препаратов ГК, назначаемых при СХТБ на фоне ИЦ, подтверждается не только клинически, а и располагает серьезными теоретическими обоснованиями [6]. Положительный эффект применения внутривезикулярных инстилляций ГК имеет большое преимущество при сравнении с традиционными средствами, применяемыми как в отечест-

венной, так и в зарубежной медицинских практиках. Небольшой опыт отечественной медицины в данном контексте постоянно пополняется новыми данными, а ГК получает высокую оценку, как со стороны врача, так и со стороны пациента.

Применение отечественного препарата ГК (Инстилан®) у больных с интерстициальным циститом и явлениями СХТБ указывает на его способность быстрого устранения ассоциированных с ИЦ симптомов нижних мочевых путей, а также возможность долгосрочного сохранения клинических эффектов (полную ремиссию отмечают в течение года). Указанные выше данные в группе с ГК (62,2%) были значительно лучше, чем в группе с ДМСО (34,8%), хотя в суммарном положительном показателе (частичная и полная ремиссия) это было не таким наглядным (89,7% и 78,3% соответственно).

## ВЫВОДЫ

1. Применение препарата гиалуроновой кислоты (ГК) в виде внутривезикулярных инстилляций у мужчин с интерстициальным циститом является высокоэффективным методом коррекции последнего.
2. Сравнение полученных результатов внутривезикулярной терапии установило развитие стойкой ремиссии у мужчин с интерстициальным циститом при применении ГК (62,2%), что было практически в 1,8 раза лучше результатов аналогичной терапии смесью диметилсульфоксида с лидокаином (34,8%).
3. Эффективность внутривезикулярной терапии препаратом ГК проявлялась регрессированием симптомов на 6 и 12 мес на 37,9% и 47,2% (в контроле – на 25,9% и 28,7% соответственно;  $p < 0,05$ ).
4. Внутривезикулярная терапия препаратом ГК (Инстилан®) характеризовалась низкой частотой отказа пациентов от данного лечения (3,3%) в отличие от больных II группы (25,8%), где риск развития нежелательных явлений в момент лечения был достоверно выше.

## Досвід застосування гіалуронової кислоти у чоловіків із синдромом хронічного тазового болю, що асоційований інтерстиціальним циститом

I.I. Горпинченко, B.B. Спиридоненко

У ДУ «Інститут урології НАМН України» був обстежений 61 чоловік із синдромом хронічного тазового болю (СХТБ), асоційованим з інтерстиціальним циститом (ІЦ). У першу (I) групу (n=30) увійшли пацієнти із зазначеним діагнозом, які одержували внутрішньоміхурово гіалуронову кислоту (ГК) (препарат Інстилан®, виробництва «Юрія-Фарм», Україна). Курс лікування склав 6 інстиляцій – щотижня протягом першого місяця і один раз на місяць протягом наступних 2 міс. У контрольну (II) групу (n=31) увійшли пацієнти з таким самим діагнозом, які і в I групі, але які отримували внутрішньоміхурово суміш ДМСО (20% – 10 мл) з 2% – 10,0 мл лідокаїном 1 раз на тиждень курсом 12 інстиляцій. Середній вік пацієнтів становив  $46,2 \pm 1,1$  року, анамнез тривалості захворювання –  $2,2 \pm 0,4$  року.

Було встановлено, що застосування ГК у вигляді внутрішньоміхурних інстиляцій з ІЦ є високоефективним методом лікування цього захворювання. Порівняння отриманих результатів даної терапії встановило розвиток стійкої ремісії у пацієнтів із ІЦ при застосуванні ГК (62,2%), що було практично в 1,8 разу кращим за результати аналогічної терапії сумішшю ДМСО з лідокаїном (34,8%). Ефективність терапії ГК виявлялася в регресі симптомів протягом 6 та 12 міс на 37,9% і 47,2% (у контролі – на 25,9% і 28,7% відповідно;  $p < 0,05$ ). Терапія препаратом Інстилан® характеризувалася низькою частотою відмов пацієнтів від даного лікування – 3,3% на відміну від хворих II групи (25,8%), де ризик розвитку небажаних ефектів у момент лікування був достовірно вищим.

**Ключові слова:** інтерстиціальний цистит у чоловіків, гіалуронова кислота, внутрішньоміхурні інстиляції.

## Experience of hyaluronic acid in men with chronic pelvic pain syndrome on the background of interstitial cystitis

I. Gorpynchenko, V. Spiridonenko

In SI «Institute of Urology of NAMS of Ukraine» was observed 61 male with chronic pelvic pain syndrome (CPPS) associated with interstitial cystitis (IC). The first group (n=30) consisted of persons with this diagnosis, treated with intravesical hyaluronic acid (HA, Instilan® drug production «Yuri Farm», Ukraine), a course of 6 instillations - in the first month 1 time per week, then 1 times month № 2. The control group (n=31) were similar to patients treated with intravesical DMSO mixture (20% – 10 ml) of 2% – 10.0 ml of lidocaine, 1 time per week, the course of 12 instillations. The average age of study  $46,2 \pm 1,1$  years, history of disease duration –  $2,2 \pm 0,4$  years.

It has been found that the use of HA as intravesical instillation in men with ITs it is a highly effective method of treatment. Comparison of the results of treatment of established development of persistent remission in patients with IC in the application of GC (62,2%), which was almost 1.8 times better than the results of a similar therapy with DMSO with lidocaine (34,8%). The effectiveness of therapy GK manifested in symptoms regression in terms of 6 and 12 months by 37,9% and 47,2% (in the control – by 25,9% and 28,7%, respectively;  $p < 0,05$ ). Therapy with GC (Instilan®) characterized by a lower frequency of refusal of treatment by patients – 3,3%, in contrast to the individual group II (25,8%), where the risk of adverse events at the time of treatment was significantly higher.

**Key words:** interstitial cystitis in men, hyaluronic acid, intravesical instillations.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а  
 Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии» НАМН Украины, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. E-mail: bro-vladimir@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воропай А.Ю. Особенности диагностики и лечения интерстициального цистита // *Болезни и антибиотики*. – 2009. – № 1 (1).
2. Иванов Д.Д., Домбровский Я.А. Применение препаратов гиалуроновой кислоты в терапии хронического цистита // *Новости медицины и фармации*. – 2015. – № 8 (539). – С. 12–13.
3. Интерстициальный цистит – современный взгляд на проблему / А.С. Переверзев // *Международный медицинский журнал*. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 114–123.
4. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Липский В.С. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин. – Саратов: Приволжское книжное изд-во, 2001. – 190 с.
5. Основные направления диагностики и лечения интерстициального цистита / А.Ю. Воропай // *Международный медицинский журнал*. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 115–118.
6. Пасечников С.П., Шило В.Н. Применение гиалуроновой кислоты – эффективная опция лечения лучевого геморрагического цистита // *Медицинские аспекты здоровья мужчины*. – 2016. – № 1 (20). – С. 42–46.
7. Barua JM, Arance I, Angulo JC, Riedl CR. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of intravesical therapy for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int Urogynecol J*. 2016 Aug;27(8):1137–47.
8. Cervigni M., Sommariva M., Tenaglia R. et al. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol Urodyn*. 2016 Sep 21. doi:10.1002/nau.23091. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27654012].
9. Cicione A, Cantiello F., Ucciero G. et al. Intravesical treatment with highly-concentrated hyaluronic acid and chondroitin sulphate in patients with recurrent urinary tract infections: Results from a multicentre survey. *Can Urol Assoc J*. 2014 Sep;8(9–10).
10. Costantini E., Lazzeri M., Pistolesi D. et al. Morphological changes of bladder mucosa in patients who underwent instillation with combined sodium hyaluronic acid-chondroitin sulphate (Ialuril®). *Urol Int*. 2013;91(1):81–8.
11. Curhan G.C., Speizer F.E., Hunter D.J. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study // *The journal of urology*. – 1999. – Vol. 161. – P. 549–552.
12. Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J., Cottrell A., Dinis-Oliveira P. et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology, 2014.
13. Fidan K., Büyükkaragöz B., Özen O., Demirogullari B., Söylemezoglu O. The use of intravesical hyaluronic acid for recurrent urinary tract infections in children: a case-series study. *Ren Fail*. 2015 Nov;37(10):354–8.
14. Gacci M., Saleh O., Giannesi C. et al. Bladder Instillation Therapy With Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulfate Improves Symptoms of Postradiation Cystitis: Prospective Pilot Study. *Clin Genitourin Cancer*. 2016 Oct;14(5):444–449.
15. Gao Y., Liao L. Intravesical injection of botulinum toxin A for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: 10 years of experience at a single center in China. *Int Urogynecol J*. 2015 Jul;26(7):1021–6.
16. Gülpinar O., Haliloplu A.H., Gökce M.Э., Arikan N. Instillation of Hyaluronic Acid via Electromotive Drug Administration Can Improve the Efficacy of Treatment in Patients With Interstitial Cystitis/ Painful Bladder Syndrome: A Randomized Prospective Study. *Korean J Urol*. 2014 May;55(5):354–9.
17. Jocham D., Froehlich G., Sandig F., Ziegler A. The care situation of patients with interstitial cystitis in Germany: results of a survey of 270 patients. *Urologe A*. 2013 May;52(5):691–702.
18. Nickel J.C., Downey J., Morales A., Emerson L., Clark J. Relative efficacy of various exogenous glycosaminoglycans in providing a bladder surface permeability barrier. *J Urol*. 1998 Aug;160(2):612–4.
19. Pazin C., de Souza Mitidieri A.M., Silva A.P. et al. Treatment of bladder pain syndrome and interstitial cystitis: a systematic review. *Int Urogynecol J*. 2016 May;27(5):697–708.
20. Pyo JS, Cho WJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Intravesical Hyaluronic Acid and Hyaluronic Acid/Chondroitin Sulfate Instillation for Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Cell Physiol Biochem*. 2016;39(4):1618–25.
21. Riedl C.R., Engelhardt P.F., Daha K.L., Morakis N., Pflüger H. Hyaluronan treatment of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 May;19(5):717–21.
22. Tareen B.U., Bui D., McMahon D.R., Nasrallah P.F. Role of positional instillation of contrast cystography in the algorithm for evaluating children with confirmed pyelonephritis. *Urology*. 2006 May;67(5):1055–7.
23. Thompson A., Adamson A., Bahl A., Borwell J. et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of chemical- and radiation-induced cystitis. *British Association of Urological Surgeons // Journal of Clinical Urology*. – 2014. – Vol. 7, no. 1: 25–35.
24. Toft B.R., Nordling J. Recent developments of intravesical therapy of painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a review. *Curr Opin Urol*. 2006 Jul;16(4):268–72.
25. Wyndaele J.J., Van Dyck J., Toussaint N. Cystoscopy and bladder biopsies in patients with bladder pain syndrome carried out following ESSIC guidelines. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43(6):471–5.
26. Zubkowski T., Jurkiewicz B., Saracyn M. Treatment of Recurrent Bacterial Cystitis by Intravesical Instillations of Hyaluronic Acid. *Urol J*. 2015 Jul 1;12(3):2192–5.

Статья поступила в редакцию 07.10.2016