

# Інтерстиціальний цистит. Проблеми діагностики та його лікування

**В.В. Россіхін**

Харківська медична академія післядипломної освіти

Інтерстиціальний цистит (ІЦ) – це клінічний синдром, що характеризується денним або нічним прискореним сечовипусканням та болем у малому тазі нез'ясованої етіології. Етіологія та патофізіологія ІЦ поки недостатньо визначені, а діагностичні критерії не до кінця з'ясовані. Незважаючи на значну кількість досліджень, не існує універсального ефективного лікування, і терапія складається із симптоматичних засобів.

Для більш глибокого розуміння патогенезу ІЦ раціонально зупинитися на особливостях структурно-функціональної будови слизової оболонки сечового міхура.

Сечоводи, сечовий міхур і сечівник у чоловіків та жінок вистелені уротелієм, що є багат шаровим перехідним епітелієм. А.Я. Питель [144] вважав, що замість існуючого терміну «слизова оболонка» більш правильно користуватися терміном «уротелій», оскільки у внутрішньому покритті сечових шляхів на противагу кишечнику, немає слизових залоз. Цей термін набув повсюдного поширення [143, 145].

Більшість дослідників відзначають у незмінній слизовій оболонці сечового міхура вертикальну анізоморфність та наявність трьох зон: покривної, проміжної та базальної. Покривна та базальна зони складаються з одного шару клітин, а проміжна зона – з одного – п'яти. Загальна кількість шарів клітин у нормальному уротелії сечового міхура варіює у вузьких межах – від трьох до п'яти [146]. Дані про норму потрібні як вихідні критерії для гістологічної оцінки особливості диференціювання уротелію при запаленні, дисплазії та пухлинному рості. Відомо, що типові напрямки метапластичної диференцировки уротелію з утворенням епідермоїдних або залізистих структур однакові при пухлинному рості та при запаленні. З погляду морфологів, кордон між діагнозом «уротеліальна папілома» та «уротеліальний рак» визначається числом шарів клітин уротелію в новоутворенні: 7–8 шарів клітин – папілома, більше 8 шарів – карцинома [139].

Поверхня нормального уротелію сечового міхура нерівна – вона представлена дрібними гребенями. При електронній мікроскопії сидует поверхні уротелію сечового міхура нагадує профіль *ruelus* [133]. Цілісність епітеліального шару не порушується, змінюється тільки його товщина. Клітини при цьому не розсовуються, тому що зв'язані щільними контактами та десмосомами, які запобігають проникненню сечі через стінку сечового міхура, навіть незважаючи на різницю осмотичного та гідростатичного тиску. Така будова слизової оболонки дозволяє їй залишатися інтактною, незважаючи на наявність у порожнині сечового міхура сечі, яка є «агресивною» рідиною [8, 138, 139]. Уротелій виробляє та виділяє на поверхню клітин мукополісахаридну субстанцію (глікозаміноглікани), що утворює тонкий захисний шар та перешкоджає проникненню в стінку сечового міхура води, різних факторів сечі та бактерій [81]. Цей шар є одним з істотних факторів захисту сечового міхура (антиадгезивний фактор). Він перешкоджає прикріпленню патогенних бактерій до уротелію, обволікає мікроорганізми та сприяє їхній елімінації при сечовипусканні [141]. Шар глікозаміногліканів, що покриває перехідний епітелій сечового міхура, має назву «глікокалікс». Утворення цього мукополісахаридного шару вважається гормонально залежним процесом. Естрогени впливають на його синтез, а прогестерон – на його виділення

епітеліальними клітинами. При руйнуванні або зміні муцинового шару його захисна функція втрачається [8]. Це спостерігається при впливі на нього кислот або детергентів та відновлюється під дією екзогенних полісахаридів (гепарину, пентозанполісульфату).

Припускають, що з недостатністю глікозаміногліканового шару може бути пов'язана безліч патологічних станів, що проявляються синдромом стійкої дизурії.

Органи сечової та статевої системи пов'язані ембріонально та анатомічно [138, 140]. Вони закладаються незалежно один від одного, але надалі утворюють анатомічно єдину систему, яка забезпечує інтимні анатомічні зв'язки між сечоміхуровим трикутником та піхвою, що підкріплюється спільністю кровообігу та іннервації. Це є поясненням того, що запалення у статевих органах спричиняє функціональні розлади у сечовому міхурі. Із клінічної точки зору найбільший інтерес представляють сечоміхуровий трикутник та шийка сечового міхура, які близько прилягають до піхви [8, 38].

Сечоміхуровий трикутник має низку особливостей, що відрізняють його від інших відділів сечового міхура: а) ця область першою реагує на бактеріальну інфекцію; б) є улюбленим місцем локалізації запальних процесів; в) слизова оболонка в області сечоміхурового трикутника позбавлена підслизового шару, тісно зрощена з детрузором та покрита плоским багат шаровим епітелієм; г) прямиий лімфатичний зв'язок між шийкою матки та трикутником Льюто; д) наявність потужного нервового сплетіння, численні нервові ганглії та нейрони вегетативної нервової системи; е) має високу фагоцитарну активність проти бактерій; ж) є важливим функціональним утворенням, що грає важливу роль у механізмі втримання сечі в сечовому міхурі та акті сечовипускання; з) постійне зрошення сечею; і) є ендокринно-рецепторним органом [41, 55, 64].

Різниця ембріонального походження сечоміхурового трикутника та іншої частини сечового міхура спричиняється структурними відмінностями цих областей. Трикутник сечового міхура має загальне походження з піхвою [37].

Слизова оболонка проксимальної частини сечівника та сечового міхура протягом усього життя в чоловіків складається з багат шарового перехідного епітелію. Навпроти, у дівчаток перехідний епітелій зберігається до настання пубертатного періоду (початок функціонування яєчників), після його завершення замінюється багат шаровим плоским епітелієм тільки в зоні трикутника Льюто. З цього періоду статевої зрілості плоский епітелій трикутника Льюто, подібно піхвовому, піддається циклічним змінам протягом менструального циклу відповідно до гормональних зрушень [50].

У багат шаровому плоскому епітелії трикутника Льюто та піхви відбувається синтез глікогену, що є субстратом для молочної кислоти. Постійна циклічна десквамація та цитоліз поверхневих клітин плоского епітелію, ферментативне розщеплення глікогену до глюкози та молочної кислоти (концентрація останньої підтримує кислотність сечі) є одним з механізмів захисту слизової оболонки сечового міхура та піхви [7, 37].

**З історії ІЦ.** У 1887 Skene уперше описав стан, що характеризується запаленням, яке руйнує сечовий міхур, – «част-

ково або повністю захоплює слизовий шар сечового міхура та поширюється на м'язові його стінки» [цит. за 54]. Guy Hunner [51] описував хворобу як «сечовий міхур з виразками». Перший аналітичний огляд ІЦ приписують д-ру Hand (1949), що описав значно поширений, малий за об'ємом сечовий міхур із субепітеліальною мікрогематурією.

**Проблема.** Незважаючи на роки інтенсивних досліджень, не існує ні специфічних клінічних або сечових маркерів; радіологічних, лабораторних, серологічних знахідок або гістологічних ознак, патогномонічних щодо ІЦ [104, 125]. ІЦ – це діагноз виключення [39, 83].

Диференціальний діагноз слід проводити з наступними хворобами [10, 11, 66]:

1. Інфекції сечових шляхів, дивертикул сечівника, бартолініт, вульвовагініт, туберкульозний/еозинофільний цистит, вагініт (бактеріальний, вірусний), шистосомоз.

2. Гінекологічні причини, такі, як запалення органів малого таза.

3. Урологічні причини, такі, як рак сечового міхура або рак *in situ*, радіаційний цистит, аконтрактильний детрузор, простатодія, синдром хронічного тазового болю, обструкція сечових шляхів, або недостатність сфінктера сечового міхура, уролітіаз, уретрит.

4. Неврологічні причини, такі, як гіперрефлексія детрузора, хвороба Паркінсона, дискогенні проблеми попереково-крижового відділу, стеноз хребта, пухлина хребта, множинний склероз, цереброваскулярний інсульт.

5. Інші можливі причини, включаючи опущення органів малого таза, вульводинія, міалгія м'язів малого таза, що деформує остеоартроз, грижі, коліт, гастроінтестинальні пухлини, дивертикуліти, спайки від попередніх операцій.

Клініцист зобов'язаний з упевненістю виключити ці захворювання, перш ніж встановити діагноз ІЦ.

**Частота.** Поширеність ІЦ залежить від регіону та критеріїв діагностики [12, 46, 58]. У США R. Cuhhan та співавтори [20], зазначають захворюваність ІЦ: 60–70 випадків на 100 000 жінок; тоді як європейці повідомлять про 18 випадків на 100 000 жінок, а в Японії – 3–4 випадки на 100 000 жінок. Ці значні відмінності в цифрах пов'язані з різними діагностичними критеріями (у США вони засновані на критеріях, установлених «Національним інститутом діабету, травлення та захворювань нирок», а в Японії – на гістологічних знахідках) [13, 14, 59, 73]. Подібні дані по Європі наводять Webster GD, Maggio MI [125], Лоран О.Б., Зайцев А.В. [142], Питель Ю.А. із співавторами [145]. Вважається, що у всіх країнах захворюваність ІЦ занижена через труднощі з доказами [79].

**Вік.** Середній вік маніфестації хвороби – 40 років. Проте Close та співавтори [15] стверджують, що ІЦ може вражати пацієнтів у будь-якому віці.

**Асоційовані медичні стани.** Пацієнти з ІЦ найчастіше мали раніше гінекологічні операції, інфекцію сечових шляхів та в 10–12 разів частіше мали проблеми із сечовим міхуром у дитинстві. Установлено зв'язок ІЦ з хронічними хворобами, включаючи хронічний коліт, системний червоний вовчак, синдром подразненого кишечника, фіброміалгією [21, 86].

**Раса.** Із хворих ІЦ – 94% європейці. Небагато частіше ІЦ зустрічається в єврейських жінок [46, 83].

**Стать.** Близько 90% хворих на ІЦ – жінки [18]. Немає достовірних даних про превалювання серед них жінок залежно від кількості статевих партнерів, знаходження в шлюбі, освіти, соціального статусу й кількості пологів, у порівнянні з контрольною групою здорових жінок.

**Спадковість.** Хоча традиційно ІЦ не вважається спадковою хворобою, нещодавні дослідження в Університеті Меріленда доводять більш часту зустрічальність у монозиготних близнюків, ніж у дизиготних близнюків, припускаю-

чи, що хвороба може мати якийсь зв'язок зі спадковістю [12, 122, 128].

**Етіологія.** Етіологія залишається нез'ясованою [26, 28, 97]. Можливими етіологічними факторами можуть бути:

1. Патогенна роль гладком'язових клітин у детрузорі та епітелії сечового міхура.

2. Дефіцит глікозаміногліканів в тканині сечового міхура спричиняє підвищення сприйнятливості підлеглого субепітеліального шару до токсичного впливу сечі [52].

3. Важкодiагностована інфекція (віруси та бактерії).

4. Вироблення токсичної субстанції сечею [82].

5. Нейрогенна гіперчутливість або запалення периферійного нерва (що веде до міхура) або спинного мозку (вище рівня іннервації міхура) [105]

6. Маніфестація дисфункції м'язів малого таза.

7. Автоімунні порушення [45].

**Патофізіологія.** Патофізіологія ІЦ до кінця не зрозуміла. Було запропоновано безліч теорій, жодна з яких не може адекватно пояснити розмаїтість ознак, клінічного перебігу та відповіді на лікарських засоби [84]. Це може свідчити про те, що ІЦ містить у собі кілька патологічних станів, не вивчених на сьогоднішній день, а сам є синдромом, що містить у собі поллакіурію та тазовий біль [34, 68, 69].

**Клінічно** ІЦ поділяють на 2 підгрупи залежно від знахідок на цистоскопії та при перенаповненні сечового міхура [5]. Перша підгрупа – виразковий ІЦ (класичний), друга – невиразковий ІЦ (Мессинга–Стеймі) [76].

Дифузне почервоніння слизової оболонки сечового міхура, в асоціації з 1 і більше виразок, оточених слизовим валом (виразка Хуннера) у верхівці бокової стінки сечового міхура при цистоскопії є ознакою класичної форми ІЦ. Ці виразки можуть стати візуалізованими тільки при перенаповненні сечового міхура, тому що тоді слизова оболонка лопається. Ці тріщинки та щілини в слизовій оболонці сечового міхура підкривляють і можуть проявлятися мікрогематурією. При цій формі ІЦ обсяг сечового міхура прогресивно зменшується [36, 127]. У США така форма зустрічається в 10% випадків та вважається більше резистентною до терапії [65].

Невиразкова форма ІЦ характеризується аналогічними симптомами (поллакіурія, тазовий біль), але при цистоскопії немає ніяких знахідок. Хоча подальше перерозтягання дозволяє виявити гломеруляції (маленькі, малиноподібні) у верхівці сечового міхура, маленькі слизові «сльозинки» та підслизові крововиливи [78].

ІЦ – захворювання нез'ясованої етіології, клінічні симптоми нечіткі, різні за інтенсивністю та своєю природою [31, 90, 109, 118]. Початок появи симптомів часто (але не завжди) гострий. Деякі пацієнти можуть вказати момент, коли вони з'явилися. Часто пацієнти зв'язують появу перших ознак після перенесеної інфекції сечових шляхів, катетеризації, операцій на органах малого таза [44].

ІЦ характеризується періодами загострення та ремісії [98]. Симптоми поллакіурії, біль унизу живота та у крижі можуть бути постійними за інтенсивністю, з наростанням інтенсивності, тривати роками та раптово зникнути. Пацієнти можуть описувати тяжкість або біль у малому тазі, нечітке почуття неповного спорожнювання сечового міхура, або постійні позиви на сечовипускання [10]. Далі приєднується емоційний та психологічний компонент, що погіршує прогноз на видужання.

Переважають симптоми роздратування нижніх відділів сечового тракту. Точна кількість сечовипускань, нічних або денних, не має великого значення; хоча відповідно до критеріїв «Інституту діабету травлення та захворювань нирок» більше 8 сечовипускань на добу вважається достатнім для того, щоб підозрювати ІЦ та почати обстеження. Часті сечовипускання вдень, без ніктурії не характерні для ІЦ.

Відсутність ніктурії може означати інший діагноз (наприклад, нейрогенний сечовий міхур) [43].

Диспаревнія зустрічається у 50% жінок з ІЦ. Крім того, симптоми можуть бути пов'язаними з овуляторним циклом. До того ж, останні спостереження свідчать про те, що багато жінок відзначають ремісію протягом II та III триместрів вагітності [25, 119].

Чоловіки можуть скаржитися на біль унизу живота, в зоні тазового дна та калитки [44].

Спонтанна ремісія виникає у 50% хворих протягом 8 міс, але хвороба може прогресувати рік у рік [61].

Цистоскопія є обов'язковою процедурою для встановлення діагнозу ІЦ: хоча й при цистоскопії виразки можуть бути не виявлені. Оцінка уродинаміки потрібна для виключення діагнозів «гіперактивність детрузора» та «дисфункція тазового дна» [42, 87].

Критерії для встановлення діагнозу ІЦ (згідно з рекомендаціями «Національного інституту діабету, травлення й захворювань нирок» [2, 4, 43]):

Одна з наступних знахідок при проведенні цистоскопії під анестезією 1–2 хв при введенні 80–100 мл води:

а) гломеруляції, як мінімум, у 3 квадрантах сечового міхура;

б) класичні виразки Хуннера.

Один з наступних суб'єктивних симптомів:

а) біль, пов'язаний із сечовим міхуром;

б) часті сечовипускання.

При цьому повинні бути відсутні всі наведені нижче критерії, наявність яких виключає діагноз ІЦ [48, 65, 89].

1. Обсяг сечового міхура на цистоскопії більше 350 мл у пацієнта у свідомості при наповненні водою або газом.

2. Сильний позив на сечовипускання при наповненні сечового міхура (при цистометрії) 150 мл води або 100 мл газу зі швидкістю 30–100 мл/хв.

3. Ритмічні мимовільні скорочення сечового міхура при цистометрії (швидкість введення 30–100 мл/хв). Слід урахувати, що хоча ця ознака включена в список симптомів, проте в 14% пацієнток з ІЦ може бути «нестабільність детрузора» і цей симптом.

4. Наявність симптомів менше 9 міс.

5. Ніктурія.

6. Симптоми зникли після антимікробної терапії, вживання антихолінергетиків, спазмолітиків.

7. Частота сечовипускань менш 8 разів на день.

8. Діагноз бактеріального простатиту або циститу за останні 3 міс.

9. Присутність каменів у сечівнику або сечовому міхурі.

10. Активний генітальний герпес.

11. Рак матки, шийки, піхви або сечівника.

12. Дивертикул сечівника.

13. Циклофосфамідовий або інший хімічний цистит.

14. Туберкульозний цистит.

15. Радіаційний цистит.

16. Доброякісна або злоякісна пухлина сечового міхура.

17. Кольпіти.

18. Вік молодше 18 років.

Оцінити успішність лікування ІЦ складно через суб'єктивність симптомів. Як зазначено вище, з агресивних втручань використовують цистоскопію під анестезією з переповненням сечового міхура, з або без біопсії. Полегшення симптомів дизурії та тазового болю, хоча б на час, відзначають 60% пацієнтів після перенаповнення сечового міхура [24, 123].

Біопсію виконують, щоб знайти тучні клітини. Багато хто з клініцистів вважає тучні клітини важливою ланкою патології ІЦ [75]. Рекомендовано шукати ці клітини для підтвердження діагнозу, враховуючи велику роль ан-

тигістамінів у лікуванні ІЦ [83, 124].

**Релевантна анатомія.** Обстеження органів черевної порожнини, малого таза, периферійної нервової системи необхідно виконувати всім пацієнтам з порушенням сечовипускання. Хоча знахідки після цих видів обстеження рідко бувають значимими. Жінки з ІЦ відчувають дискомфорт при пальпації сечового міхура та сечівника при дворучному дослідженні. Чутливість сечівника при пальпації прямо корелює з виявленням виразок Хуннера на цистоскопії. Необхідно врахувати, що біль при пальпації сечівника може бути й при дивертикулі сечівника, а біль при порушенні шийки матки може бути при запаленні органів малого таза. Обстеження в дзеркалах може виявити ознаки кольпіту, герпесу, вульвіту та ін. [1, 33].

Пальпація сечового міхура та придатків повинна входити в обов'язковий метод обстеження цих хворих.

Неврологічне обстеження необхідно для виключення дисфункції спинного мозку та корінцевих проблем з порушенням рефлексів [32, 115].

У чоловіків найважливішим є виключення патології передміхурової залози [34, 56, 85].

**Протипоказання.** Цистоскопія з дилатацією сечового міхура протипоказана при високому ризику анестезії та при ризику розриву сечового міхура, при інфекції сечових шляхів, а також при вагітності.

## ОБСТЕЖЕННЯ

*Лабораторне дослідження [61, 74]:*

1. Жодні знахідки в сечі не можуть бути доказом ІЦ.

2. Аналіз сечі має значення для виключення новоутворень сечового міхура.

3. Звичайно аналізи сечі в нормі. У деяких пацієнтів знаходять мікрогематурію або піурію. Посів сечі стерильний при ІЦ.

4. У мазку з сечівника та піхви не повинно бути патогенних мікроорганізмів (дріжджових клітин, гонококів, хламідій, трихомонад).

5. Інші дослідження сечі, такі, як цитологія сечі або цитологія після лаважу сечового міхура, допомагають виключити рак сечового міхура.

6. Ніякі серологічні або гематологічні знахідки не специфічні для ІЦ.

*Радіологічні методи дослідження [91]:*

1. Жодні радіологічні, ультразвукові методи дослідження не є специфічними для ІЦ.

2. Проте радіологічні та сонологічні дослідження допомагають виключити альтернативні стани.

3. Цистографію та цистоуретрографію використовують для діагностики синдрому подразнення нижніх сечових шляхів, включаючи внутрішньоміхурові пухлини та камені, дивертикули, стенози та стриктури сечівника, нейрогенну та не нейрогенну дисфункцію акту сечовипускання.

*Інші тести:*

1. Дослідження уродинаміки не є обов'язковими при діагностиці ІЦ [14, 57].

2. При цистометрії виявляється гіперчутливий сечовий міхур та зниження його об'єму. Біль при наповненні сечового міхура – підтверджує діагноз патології [53, 112].

3. У пацієнтів з ІЦ в 14% випадків бувають мимовільні скорочення сечового міхура. Вольові скорочення міхура такі самі, як у здорових пацієнтів [31].

4. Електроміографія сфінктера може виявити його підвищену активність, що спричинена болем при наповненні сечового міхура. Дисинергія детрузора та сфінктера не на користь діагнозу ІЦ. Залишковий обсяг сечі повинен бути мінімальним [77].

5. Біопсію виконують головним чином для того, щоб виключити інші форми циститу та карциному [26, 28].

*Діагностичні процедури [2, 51, 78, 115]:*

1. Ендоскопічні знахідки. Після ретельного збору анамнезу, цистоскопія є другим за важливістю елементом для встановлення діагнозу ІЦ.

2. Цистоскопія потрібна для виключення інших станів і для виявлення виразок Хуннера. Цистоскопію треба виконувати тільки з анестезією. Якщо пацієнт може терпіти цистоскопію без анестезії, то ймовірно в нього не ІЦ.

3. Цистоскопію виконують поки пацієнт під анестезією. Мета – розтягти сечовий міхур достатньо для огляду. Слід шукати карциному, виразки Хуннера, гломеруляції. Варто записати об'єм сечового міхура.

4. Діагностичне гідророзтягування сечового міхура виконують введенням рідини під тиском 80–100 мл водного стовпа. Рідину вводять під дією сили ваги доти, поки міхур не перестане наповнюватися. Допускається притиснення сечівника до цистоскопа для запобігання витіканню рідини назад.

5. Варто обережити слизову оболонку сечового міхура для виявлення перфорації. Якщо при наповненні сечового міхура рідина в нього надходить, а міхур не розтягується, то варто підозрювати перфорацію.

6. Обстеження повного сечового міхура триває 1–2 хв, а потім сечовий міхур спорожняється. Кількість рідини, що витекла, та її колір записують. Останні 50–100 мл рідини можуть бути пофарбовані кров'ю в пацієнтів з ІЦ.

7. Обсяг сечового міхура може бути знижений при виразковій формі ІЦ і нормальним при невиразковій формі ІЦ.

8. Якщо зробити повторну цистоскопію, то можна побачити петехії (маленькі, у вигляді малини) на слизовій оболонці. Петехії, присутні тільки на задній стінці міхура, можуть означати травму від цистоскопа.

9. Гломеруляції не є специфічними тільки для цієї патології, але вони не зустрічаються в здорових міхурах. Гломеруляції можуть зустрічатися й при інших захворюваннях сечового міхура: неоплазія, інфекційний цистит, радіаційний і хімічний цистит.

Підсумовуючи, необхідно визначити реалії клінічної діагностики:

1. Класичний опис ІЦ [129] – гіперемійований сечовий міхур зі зниженим об'ємом та геморрагічними тріщинками. Виразки Хуннера – виняткова рідкість при цистоскопії, а тріщинки зустрічаються набагато частіше. Більшість пацієнтів з ІЦ мають нормальний об'єм сечового міхура (>400 мл).

2. Цистоскопічні знахідки, ступінь гломеруляції та кровотечі частіше не відповідають ні тяжкості симптомів, ні відповіді на лікування. Доцільно шукати при ІЦ до наповнення сечового міхура – виразки Хуннера і відсутність пухлин. Під час введення рідини (з тиском 80 см вод. ст. протягом 1–2 хв) варто шукати наступні ознаки: 1) гломеруляції, 2) підслизові крововиливи, 3) зниження об'єму сечового міхура до <400 мл при виразковій формі, яка зустрічається лише в 10% хворих на цю патологію. При невиразковій формі, що зустрічається в 90% хворих на ІЦ, ці симптоми відсутні.

3. Тест на чутливість до калію. Деякі автори пропонують цей тест для діагностики ІЦ: пацієнти з цим захворюванням, при введенні в сечовий міхур розчину калію хлориду, відчувають гострий біль. Пацієнти без цієї патології не відзначають ніякого болю або біль незначний. Цей тест ще не до кінця вивчений (чутливість, специфічність) і не затверджений для клінічного використання [90].

4. Гістологічні знахідки: для ІЦ немає патогномонічних знахідок [28].

**Лікування.** ІЦ починається з навчання пацієнтів розумінню наявності хронічного процесу, можливості реалістично ставитися до перебігу, прогнозу та результатам

лікування. В ідеалі, ведення та лікування пацієнтів повинне бути як можна менш дорогим, інвазивним, больовим [9].

Лікувальні заходи варіюють від фармакотерапії [17, 66, 75, 92] до хірургічних втручань [33, 126]. Вони можуть бути місцевими або системними. Методи лікування включають розтягання сечового міхура [29, 40], раціональну психотерапію [60], поведінкову терапію (тренування сечового міхура), лікарські засоби, фізіотерапію [116]. Щодо відкритих оперативних втручань при ІЦ, то це є актом відчаю для хворого та для хірурга [49, 62, 95, 124].

Раніше для лікування ІЦ широко застосовувалися різні антибіотики [134, 120], місцеві анестетики [129]. Але вони виявилися недостатньо ефективними при лікуванні цього захворювання.

Сьогодні препаратом першої лінії для лікування ІЦ є Пентосан полісульфат (ППС) SP 54 виробництва компанії bene-Arzneimittel GmbH, Німеччина. В США він зареєстрований під торговою маркою Елмірон і випускається в формі капсул по 100 мг діючої речовини. ППС має реєстрацію в Україні, як антитромботичний засіб (Код АТХ V01A X). Та має дві форми випуску – таблетки по 25 мг та ампули по 100 мг. Ефективність цього препарату після трьох місяців лікування становить майже 40–50%. Через шість місяців ефективність його дорівнює 60–70% [102, 109, 110].

Крім того, застосовують також різні антигістамінні препарати. Це пов'язано з тим, що вивільнення гістаміну є однією з причин подразнення нервових закінчень при ІЦ [54].

Усунення больового синдрому є найбільш важким завданням. Деякі пацієнти мають потребу в постійному вживанні знеболювальних, інші тільки на час нападів хвороби [21, 106]. Однак звичайні знеболювальні препарати при цьому захворюванні не допомагають або малоефективні [127, 129]. Причина цього криється в тому, що при ІЦ відбувається ураження нервових закінчень. Тобто біль є невропатичною [1, 42]. Тому для знеболювання звичайно використовують антидепресанти, протівосудомні препарати [79, 125]. Застосовують також протизапальні засоби – ацетаминофен, неуронтин [117].

Антихолінергетики, такі, як оксibuтинін та толтеродин, можуть бути використані для лікування прискорених сечовипускань, як один з компонентів лікування. Ці медикаменти поліпшують спорожнювання сечового міхура, але підсилюють тазовий біль. Тому вони використовуються з обережністю при ІЦ. Лікувальний алгоритм лікування за G.R. Sant, P. Hanno [102] ґрунтується на тому, чи переважає тазовий біль або прискорене сечовипускання. З досвіду авторів: пацієнти з перевагою тазового болю раніше звертаються по допомогу та лікування їх більш ефективне.

У пацієнтів зі значним порушенням сечовипускання пропонується алгоритм лікування Ханно. Починають терапію зі спазмолітиків або ненаркотичних анальгетиків протягом 8 тиж. Якщо не допомагає amitriptylin, то призначають гідроксизин на 8 тиж. Якщо лікування неефективно, то продовжити гідроксизин з Пентосан полісульфатом. ППС (100 мг три рази на день) продовжують протягом 6 міс, а потім оцінюють динаміку симптоматики ІЦ [93, 99]. Краще спочатку призначити монотерапію, поступово додаючи лікарські агенти, ніж відразу починати з декількох препаратів [104].

Лікування хворих на ІЦ включає, крім фармакологічних засобів, внутрішньоміхурові інстиляції. Так, у деяких хворих на ІЦ у порожнину сечового міхура вводять лідокаїн, диметилсульфоксид (ДМСО) і це дає позитивний результат [130].

Черезшкірна електростимуляція нервових закінчень, інтравагінальна електростимуляція, акупунктура та гіпноз [17, 105, 111, 130, 135], провідникові блокади використовують при ІЦ, але ефективність процедур незначна [3, 16, 128]. Після кожного курсу лікування необхідно оцінити його

ефективність. Важливо, щоб пацієнт знав природу свого захворювання й прогноз на видужання.

Крім медикаментозного лікування особливу роль грає фізіотерапія, що спрямована на тренування та відновлення тону м'язів таза [27, 35, 88, 116]. Тренування сечового міхура (прогресивне збільшення часу між сечовипусканнями протягом декількох тижнів або місяців) є гарним початком для лікувальної програми.

Медикаментозне та фізіотерапевтичне лікування є додатковим до дієти. Необхідно виключити каву, алкоголь, томати, оцет, спеції, шоколад, деякі фрукти й овочі [61, 63, 96].

Пацієнтам рекомендують вести харчовий щоденник і зв'язок симптомів з певною їжею. Ці продукти слід виключити надалі з раціону. Звичайно 3–6 міс дієти досить до того, як буде призначене інше лікування [114].

Особливо слід зупинитися на фармакотерапії з використанням Пентосан полісульфату, який є на сьогодні препаратом першої лінії для лікування ІЦ. Ефективність ППС після 3–5 міс лікування становить майже 40–50% [103]. Через шість місяців ефективність його дорівнює 60–70% [22, 48].

Пентосан полісульфат відноситься до групи гепаринів, тобто, будучи родинним гепаринам за структурою, відрізняється від них по багатьох особливостях впливу [23, 94].

Відомий Пентосан полісульфат завдяки своїй фібринолітичній та антикоагулянтній активності. Препарат є глікозаміноглікан, тобто полісахарид, що є складовою мембрани клітинної стінки [80, 136, 137].

Пентосан полісульфат – є негативно зарядженим синтетичним сульфат полісахаридом зі спорідненістю до мембран слизової оболонки сечового міхура [70, 71, 73]. Рекомендоване дозування інтерстиціального циститу – 100 мг таблетованого ППС, три рази на добу після їжі.

Ураховуючи відношення до групи антитромбоцитарних препаратів необхідно періодично контролювати рівень тромбоцитів. Також є можливість посилення ефекту антикоагулянтів. Препарат виводиться через нирки (до 80%), тому результатом його дії є обволікання та репарація ушкоджених ділянок слизової оболонки сечового міхура, що дозволяє використати Пентосан полісульфат для лікування ІЦ, як хімічну структуру, що впливає на відновлення внутрішньої оболонки.

*Репаративні властивості* препарату на сечовивідні шляхи підтверджені в дослідженнях R.M. Silver, K.S. Miller, M.B. Kinsella та співавторів [107], G. Sant, A. Ucci, J. Alroy [101], A.A. Brynn, D.E. Shupp-Burne, F. Nox [6], які зазначили, що вживання Пентосану (перорально 300–900 мг/добу) прискорює загоєння уретероцистоанастомозу, сприяє більш швидкій епітелізації слизової оболонки сечового міхура при електрокоагуляціях папілом, пухлин, після ТУР передміхурової залози. Позитивні результати у пацієнтів з променевим циститом при використанні Пентосану полісульфату натрію були одержані E.M. Messing [67], E.G.I. Wilkins, S.R. Payne, P.J. Peard та співавторами [131].

### УСКЛАДНЕННЯ

Хоча й рідко, але класичний ІЦ призводить до утворення шрамів на слизовій оболонці сечового міхура, що зменшує ємкості міхура. Ці пацієнти мають потребу в пластичному збільшенні міхура [30].

### ПРОГНОЗ

ІЦ – це хронічне захворювання, що погано піддається терапії [56]. Найбільш важливим елементом лікування є навчан-

ня та емоційна підтримка. Пацієнти повинні розуміти, що перебіг захворювання проходить через фази загострення та ремісії. Періодичні загострення вимагають лікування, але ніяке лікування не може назавжди запобігти загостренню. Незважаючи на те, що тільки близько 10% пацієнтів мають виразкову форму, немає лікування, що запобігає прогресії хвороби. На сьогодні, лікування цієї патології більш паліативне [69].

### МАЙБУТНЄ Й СПІРНІ ПИТАННЯ

Діагностика ІЦ залишається важким завданням навіть через 127 років після того, як Skene уперше описав симптоми в 1887 році. Не існує патогномонічних ознак, ні анамнестичних, ні інструментальних, ні лабораторних, ні цистоскопічних. Тільки виключення інших факторів приводить клініциста до діагнозу ІЦ.

Ретельно зібраний анамнез, фізичне обстеження та цистоскопія – основні методи діагностики захворювання. Класичні виразки Хуннера та малий за об'ємом міхур підтверджують діагноз не на 100%.

Дослідження деяких центрів спрямовані на виявлення розчинного маркера в сечі або в крові, що міг би допомогти виявляти таких пацієнтів. Інші центри досліджують сечу та кров пацієнтів для виявлення етіологічних факторів [52, 86, 116].

Триває випробування внутрішньоміхурового введення вакцини від бацили Calmette-Guérin (тобто аттенуваної форми бактерії туберкульозу, яка використовується при терапії деяких форм рака сечового міхура) для лікування ІЦ [18, 58, 65]. Для нейромодуляції випробовують використання радіостимуляторів, імплантованих в сечовий міхур [27, 63, 70, 125]. Але на сьогоднішній день в клінічній практиці препаратом першої лінії в лікуванні хворих на ІЦ є Пентосан полісульфат SP 54 [22, 47, 99, 105, 146].

### ВИСНОВКИ

1. Діагностика інтерстиціального циститу (ІЦ) залишається важким завданням навіть через 127 років після того, як Skene уперше описав симптоми в 1887 році. Не існує патогномонічних ознак, ні анамнестичних, ні інструментальних, ні лабораторних, ні цистоскопічних. Тільки виключення інших факторів приводить клініциста до діагнозу цієї патології.

2. Ретельно зібраний анамнез, фізичне обстеження та цистоскопія – основні методи діагностики ІЦ. Класичні виразки Хуннера та малий за об'ємом міхур підтверджують діагноз не на 100%.

3. Терапія ІЦ є довготривалою та потребує використання комплексу різних препаратів. Лікування цієї патології є як симптоматичним, так і патогенетичним.

4. На патогенез перебігу захворювання найбільш ефективно впливає Пентосан полісульфат (ППС). Це пов'язано з особливостями хімічної будови молекули діючої речовини та зі шляхами виведення із організму. 80% елімінації через нирки дозволяє досягти максимальної концентрації діючої речовини в сечовому міхурі. Тим самим забезпечити обволікання та репарацію ушкоджених ділянок слизової оболонки ушкодженого органа за рахунок відновлення внутрішньої оболонки.

5. За даними світової літератури ППС є препаратом першої лінії при лікуванні ІЦ та забезпечує 60–70% ефективність протягом не менше 6 міс терапії. Рекомендований курс призначення становить по 100 мг таблетованої форми випуску ППС три рази на день.

### Сведения об авторе

Росси́хин Васи́лий Вячеславо́вич – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (057) 711-35-56

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alagiri M, Chottiner S, Ratner V et al: Interstitial cystitis: Unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 2003; 59: 57.
2. Alagiri M, Chottiner S, Ratner V: Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 2008 May; 59(5A Suppl): 52-7.
3. Anderson RU, Wise D, Sawyer T et al: Integration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol* 2008; 174: 155.
4. Bade J, Ishizuka O, Yoshida M: Future research needs for the definition/diagnosis of interstitial cystitis. *Int J Urol* 2008; 10 Suppl: S31.
5. Badenoch A.W. Chronic interstitial cystitis. *Br J Urol* 1971 Dec; 43(6): 718-21.
6. Brynn A.A., Shupp-Byrne D.E., Nox F. The urinary glycoprotein GP51 as a clinical marker for surgical damage of the bladder outlet zone. *J. Urol.*, 2007, № 3, p. 1043-1049.
7. Carlsson S. Govoni M. Wiklund NP. Witzberg E. Lundber IO: In vitro evaluation of a new treatment for urinary tract infections caused by nitrate-reducing bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* (2003) 47:3713-3718.
8. Chantepie G., Duguesne G., Creusy C. Cystopathies a eosinophiles // *Ann. Urol.* 1988. - Vol. 22, № 6. - P. 417-420.
9. Chong M, Hester J: Pharmacotherapy for neuropathic Pain with Special Reference to Urogenital Pain. In: *Urogenital Pain in Clinical Practice*. Edited by A. Baranowski, P. Abrams, M. Fall New York: Informa Healthcare USA, Inc., p. 427, 2008
10. Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D et al: The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *Journal of Psychiatric Research* 2006; 31: 125.
11. Clemens JQ, Brown SO, Calhoun EA: Mental health diagnoses in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a case/control study. *J Urol* 2008; 180: 1378.
12. Clemens JQ, Meenan RT, Rosetti MC et al: Costs of interstitial cystitis in a managed care population. *Urology* 2008; 71: 776.
13. Clemens JQ, Meenan RT, Rosetti MC et al: Prevalence and incidence of interstitial cystitis in a managed care population. *J Urol* 2010; 173: 98.
14. Clemens JQ, Talar M, Elizabeth AC: Comparison of Economic Impact of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Urology* 2009; 73: 743.
15. Close CE, Carr MC, Burns MW, et al: Interstitial cystitis in children. *J Urol* 1996 Aug; 156(2 Pt 2): 860-2.
16. Comiter CV: Sacral neuromodulation for the symptomatic treatment of refractory interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2003; 169: 1369.
17. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RW et al: The effect of biofeedback physical therapy in men with Chronic Pelvic Pain Syndrome Type III. *Eur Urol* 2009; 47: 607.
18. Curhan GC et al. Interstitial Cystitis: an introduction to the problem. *J Urol* 2010; 366: 3218.
19. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ et al: Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 1999; 161: 549.
20. Curhan GC, Speizer FE. Epidemiology of interstitial cystitis. *J Urol.* 2005;313: 667-682.
21. Dasgupta P, Sharma SD, Womack C et al: Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study. *BJU Int* 2004; 88: 183.
22. Dasgupta P, Light J.K. et al: A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 2008; 139: 516.
23. Davis EL, El Khoudary SR, Talbott EO et al: Safety and efficacy of the use of intravesical and oral pentosan polysulfate sodium for interstitial cystitis: a randomized doubleblind clinical trial. *J Urol* 2008; 179: 177.
24. Diggs C, Meyer WA, Langenberg P et al: Assessing urgency in interstitial Refercystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2010; 69: 210.
25. Driscoll A, Teichman JM: How do patients with interstitial cystitis present? *J Urol* 2011; 166: 2118.
26. Elbadawi A.E., Light J.K. Distinctive ultrastructural pathology of nonulcerative interstitial cystitis: new observations and their potential significance in pathogenesis A.E. Elbadawi, // *Urol. Int.* - 1999. - Vol. 56. - P. 137-162.
27. Elhilali MM, Khaled SM, Kashiwabara T et al: Sacral neuromodulation: Long-term experience of one center. *Urology* 2005; 65: 1114.
28. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (Interstitial Cystitis) / C.L. Parsons, J.D. Lilly, P. Stein // *J. Urol.* - 1991. - Vol. 145. - P. 732-735.
29. Kunselman AR, Bentley CM et al: Changes in urine markers and symptoms after bladder distention for interstitial cystitis. *J Urol* 2012; 177: 556.135.
30. Fan YH, Lin ATL, Wu HM et al: Psychological profile of Taiwanese interstitial cystitis patients. *Int J Urol* 2010; 15: 416.
31. Fitzgerald MP, Anderson RU, Potts J et al: Randomized Multicenter Feasibility Trial of Myofascial Physical Therapy for the Treatment of Urological Chronic Pelvic Pain Syndromes. *The Journal of urology* 2009; 182: 570.
32. Fitzgerald MP, Koch D, Senka J: Visceral and cutaneous sensory testing in patients with painful bladder syndrome. *NeuroUrol Urodyn* 2011; 24: 627.
33. Forrest JB, Schmidt S: Interstitial cystitis, chronic nonbacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome in men: a common and frequently identical clinical entity. *J Urol* 2009; 172: 2561.
34. Forrest JB, Vo Q. Observations on the presentation, diagnosis, and treatment of interstitial cystitis in men. *Urology.* 2009;57(suppl 6A):26-29.
35. Forrest JB, Meyer WA: The diagnosis of interstitial cystitis revisited. *Urology* 2011; 67: 57
36. Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H et al: Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol* 1996; 155: 1591.
37. Foxman B Barlow R. d8#8217 Arcy H. et al. Urinary tract infection estimated incidence and associated costs. // *Ann Epidemiol.* - 2000. - Vol. 10. - P. 509-515.]
38. Gibbons P. Cystitis in the sexually active female // *Nursing Time.* 1990. - Vol. 86. - № 2. - P. 33-35.
39. Gillenwater JY, Wein AJ: Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *J Urol* 2000 Jul; 140(1): 203-6.]
40. Gillenwater JY, Parsons CL, Sand PK. Chronic pelvic pain of bladder origin. *Female Patient.* 2012;(suppl):3.
41. Godes C.J., Raboy A., Grunberger I. Interstitial cystitis // *N. Y. St. J. Med.* - 1991. - Vol. 91. - № 3. - P. 108-109].
42. Gupta SK: Re: Daha LK, Riedl CR, Lazar D, Hohlbrugger G, Pfluger H. Do cystometric findings predict the results of intravesical hyaluronic acid in women with interstitial cystitis? *Eur Urol* 2005; 47: 393-7. *Eur Urol* 2007; 48: 534.
43. Hanno P, Mrochowski R: Status of international consensus on interstitial cystitis/bladder pain syndrome/painful bladder syndrome: 2008 snapshot. *Neurourology and Urodynamics* 2009; 28: 274.
44. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ: Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1998; 141: 846.
45. Hanno PM: Diagnosis of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994 Feb; 21(1): 63-6.
46. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ, Pauly MV, Cahn MA. Epidemiology of interstitial cystitis: 2. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ, eds. *Interstitial Cystitis*. London, England: Springer-Verlag; 1999:29.]
47. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ: Epidemiology of interstitial cystitis. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ, eds. *Interstitial Cystitis*. New York, NY: Springer-Verlag; 1999: 29-48.
48. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerstrom B et al: A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1991; 138: 503.
49. Homma Y, Ueda T, Tomoe H et al: Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder syndrome. *International Journal of Urology* 2009; 16: 597.
50. Horner S.A., Weingarten J.L. Eosinophilic cystitis in a venal allograft recipient // *J. Urol.* 1990. - Vol. 144. - № 2. - P. 342-343.
51. Hunner GL: A rare type of bladder ulcer in women: Report of cases. *J Boston Med Surg* 1915; 172: 660-5.
52. Intragranular activation of bladder mast cells and their association with nerve processes in interstitial cystitis / R. Letourneau, X. Pang, G.R. Sant, T.C. Theoharides // *Br. J. Urol.* - 1996. - Vol. 77. - P. 41-54].
53. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis / A. Morales, L. Emerson, J.C. Nickel, M. Lundie // *J. Urol.* - 1996. - Vol. 156. - 45 p.
54. Izes JK, Bihle WI, Thomas CB: Corticosteroid-associated fatal mycobacterial sepsis occurring 3 years after instillation of intravesical bacillus Calmette-Guerin. *J Urol* 1993; 150: 1948.
55. Jost S.P., Yosling J.A., Dixon J.S. The fine structure of Brunns nests in human bladder urotelium // *J. Submikesc. Cytol. Pathol.* 1990. - Vol. 22. - № 2. - P. 203-210.
56. Koziol JA, Clark DC, Gittes RF: The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J Urol* 2003 Mar; 149(3): 465-9.
57. Kuo HC, Chang SC, Hsu T: Urodynamic findings in interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001; 91: 694.
58. Lamm DL, van der Meijden PM, Morales A et al: Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol* 1992; 147: 596.
59. Lepplähti M, Tammela TL, Huhtala H et al: Prevalence of symptoms related to interstitial cystitis in women: a

- population based study in Finland. *J Urol* 2002; 168: 139.
60. Lifford KL, Curhan GC: Prevalence of Painful Bladder Syndrome in Older Women. *Urology* 2009; 73: 494.
61. Link C, Pulliam S, Hanno P et al: Prevalence and psychosocial correlates of symptoms suggestive of painful bladder syndrome: results from the Boston area community health survey. *J Urol* 2008; 180: 599.
62. Liu HT, Kuo HC: Intravesical botulinum toxin A injections plus hydrodistension can reduce nerve growth factor production and control bladder pain in interstitial cystitis. *Urology* 2009; 70: 463.
63. Lotenfue RR, Christie J, Parsons A et al: Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol* 2005; 154: 2039.
64. McCormack W.M. Two urogenital sinus syndromes. Interstitial cystitis and focal vulvitis // *J. Reproduct. Med.* 1990. – Vol. 35. – № 9. – P. 873–876.
65. Mayer R, Propert KJ, Peters KM et al: A randomized controlled trial of intravesical bacillus Calmette-guerin for treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol* 2005; 173: 1186
66. Messing EM: The diagnosis of interstitial cystitis. *Urology* 2001, Apr; 29(4 Suppl): 4–7.
67. Messing E.M. Radiation Cystitis Treatment & Management. *Urology* (suppl.), 2010.
68. Michael YL, Kawachi I, Stampfer MJ et al: Quality of life among women with interstitial cystitis. *J Urol* 2009; 164: 423.
69. Miller JL, Rothman I, Bavendam TG et al: Prostatodynia and interstitial cystitis: one and the same? *Urology* 1995; 45: 587.59.
70. Moldwin RM, Sant GR. Interstitial cystitis: a pathophysiology and treatment update. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;45:259–272.
71. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL et al: Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990; 35: 552.
72. Ness TJ, Richter HE, Varner RE et al: A psychophysical study of discomfort produced by repeated filling of the urinary bladder. *Pain* 1998; 76: 61.
73. Nickel J. Curtis. Researchers Report Relief of IC Symptoms with Pentosan Polysulfate – interstitial cystitis//*American Family Physician,* August 15, 2009, p. 48–62.
74. Nickel JC, Dean AT, Michel P et al: Psychosocial Phenotyping in Women With Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome: A Case Control Study. *The Journal of urology* 2010; 183: 167.
75. Nickel JC: Interstitial cystitis: a chronic pelvic pain syndrome. *Med Clin North Am* 2004; 88: 467.
76. NIDDK: National Institute of Health De-fining the urologic chronic pelvic pain syndromes: a new beginning. Bethesda, MD, 2008
77. Nigro D.A. Interstitial cystitis: clinical and endoscopic features // *Interstitial Cystitis / D.A. Nigro, J. Wein.* – Philadelphia: Lippincott-Raven, 2008. – P. 137–142.
78. Nigro DA, Wein AJ, Foy M et al: Associations among cystoscopic and urodynamic findings for women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology* 1997; 49: 86.
79. O’Leary MP, Sant GR, Fowler FJ, Jr. et al: The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology* 1997; 49: 58.
80. Ottem DP, Teichman JM: What is the value of cystoscopy with hydrodistension for interstitial cystitis? *Urology* 2005; 66: 494.
81. Parsons C.L., Lilly J.D., Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis) // *J. Urol.* 1996. – Vol. 145. – № 4. – P. 732–735.
82. Parsons CL, Parsons JK. Interstitial cystitis. In: Raz S, Valkoff S, eds. *Female Urology.* 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2006:167–182.
83. Parsons CL. Interstitial cystitis and lower urinary tract symptoms in males and females – the combined role of potassium and epithelial dysfunction. *Rev Urol.* 2002;4(suppl 1):S49–S55.
84. Parsons CL: Successful downregulation of bladder sensory nerves with combination of heparin and alkalized lidocaine in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2006; 65: 45.
85. Parsons LC, Greenberger M, Gabal L et al: The Role of Urinary Potassium in the Pathogenesis and Diagnosis of Interstitial Cystitis. *The Journal of urology* 1998; 159: 1862.
86. Payne CK, Terai A, Komatsu K: Research criteria versus clinical criteria for interstitial cystitis. *Int J Urol* 2010; 10 Suppl: S7.
87. Peters K, Diokno A, Steinert B et al: The efficacy of intravesical Tice strain bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind, prospective, placebo controlled trial. *J Urol* 1997; 157: 2090.
88. Peters KM, Feber KM, Bennett RC: A prospective, single-blind, randomized crossover trial of sacral vs pudendal nerve stimulation for interstitial cystitis. *BJU Int* 2007; 100: 835.
89. Peters KM, Konstandt D: Sacral neuromodulation decreases narcotic requirements in refractory interstitial cystitis. *BJU International* 2009; 93: 777.
90. Philip J, Willmott S, Irwin P: Interstitial cystitis versus detrusor overactivity: a comparative, randomized, controlled study of cystometry using saline and 0.3 M potassium chloride. *J Urol* 2006; 175: 566.
91. Propert KJ, Mayer R, Nickel JC et al: Followup of patients with interstitial cystitis responsive to treatment with intravesical bacillus Calmette-Guerin or placebo. *J Urol* 2008; 179: 552.
92. Propert KJ, Payne C, Kusek JW et al: Pitfalls in the design of clinical trials for interstitial cystitis. *Urology* 2002; 60: 742.
93. Ramsay AK, Small DR, Conn IG: Intravesical botulinum toxin type A in chronic interstitial cystitis: results of a pilot study. *Surgeon* 2007; 5: 331.
94. Randomized, doubleblind, doseranging study of pentosan polysulfate sodium (PPS) for interstitial cystitis / J.C. Nickel, J. Barkin, J. Forrest et al. // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 165 (5).– P. 67–72.
95. Rofeim O, Hom D, Freid RM et al: Use of the neodymium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001; 166: 134.
96. Rossberger J, Fall M, Jonsson O et al: Long-term results of reconstructive surgery in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: subtyping is imperative. *Urology* 2007; 70: 638.
97. Rossberger J, Fall M, Peeker R: Critical appraisal of dimethyl sulfoxide treatment for interstitial cystitis: discomfort, sideeffects and treatment outcome. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39: 73.
98. Rothrock NE, Lutgendorf SK, Kreder KJ et al: Stress and symptoms in patients with interstitial cystitis: a life stress model. *Urology* 2001; 57: 422.
99. Sairanen J, Tammela TL, Leppilahti M et al: Cyclosporine A and pentosan for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2009; 211: 188.
100. Sairanen J, Carrico DJ, Leppilahti M et al: Potassium sensitivity test (PST) as a measurement of treatment efficacy of painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a prospective study with cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium. *NeuroUrol Urodyn* 2007; 26: 267.
101. Sant G., Ucci A., Alroy J. Bladder surface glycosaminoglycans (GAGs) instillation in surgical interventions on bladder and prostate. *J. Urol,* 2011.
102. Sant GR, Hanno PM: Interstitial cystitis: current issues and controversies in diagnosis. *Urology* 2010; 57: 82.
103. Sant GR, Propert KJ, Hanno PM et al: A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2007; 170: 810–5.
104. Sant GR, Propert KJ, Hanno PM et al: A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2003; 170: 810–5.
105. Sant GR: Interstitial cystitis. *Monogr. Urol.,* 2001; 12: 37–63.
106. Sengupta JN: Visceral Pain: The Neurophysiological Mechanism. In: *Sensory Nerves,* pp. 31–74, 2009.
107. Silver R.M., Miller K.S., Kinsella M.B. et al. Bladder instillation of glycosaminoglycans in patients undergoing urethrocystoneostomy. *Am J Med* 2008;88:470–6.
108. Shanberg AM, Baghdassarian R, Tansey LA: Treatment of interstitial cystitis with the neodymium-YAG laser. *J Urol* 1985; 134: 885.
109. Shorter B, Lesser M, Moldwin RM et al: Effect of comestibles on symptoms of interstitial cystitis. *J Urol* 2009; 178: 145.
110. Sirinian E, Payne CK: Correlation of symptoms between 2 instruments among interstitial cystitis patients. *Urology* 2010; 57: 124.
111. Soucy F, Gregoire M: Efficacy of prednisone for severe refractory ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 2009; 173: 841.
112. Stanford EJ, Mattox TF, Parsons JK et al: Prevalence of benign microscopic hematuria among women with interstitial cystitis: implications for evaluation of genitourinary malignancy. *Urology* 2006; 67: 946.
113. Steinkohl WB, Leach GE: Urodynamic findings in interstitial cystitis. *Urology* 1989; 34: 399.
114. Theoharides TC: Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 113–115.
115. Trevenzoli M, Cattelan AM, Marino F et al: Sepsis and granulomatous hepatitis after bacillus Calmette-Guerin intravesical installation. *Journal of Infection* 2008; 48: 363.
116. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P et al: Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2009; 53: 60.
117. van Ophoven A, Hertle L: Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol* 2010; 174: 1837.].
118. van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A et al: A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2008; 172: 533.
119. Warren JW, Brown J, Tracy JK et al: Refevidence-based criteria for pain of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology* 2008; 71: 444.
120. Warren JW, Diggs C, Brown V et al: Dysuria at onset of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology* 2009; 68: 477.

121. Warren JW, Horne LM, Hebel JR et al: Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2010; 163: 1685.
122. Warren JW, Howard FM, Cross RK et al: Antecedent Nonbladder Syndromes in Case-Control Study of Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome. *Urology* 2009; 73: 52
123. Warren JW, Keay SK, Meyers D: Concordance of interstitial cystitis in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Urology* 2011 Jun; 57(6 Suppl 1): 22–5.
124. Warren JW, Meye WA, Greenberg P et al: Using the International Continence Society's definition of painful bladder syndrome. *Urology* 2006; 67: 1138.
125. Webster GD, Maggio MI: The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989; 141: 287.
126. Wein AJ, Hanno PM, Gillenwater JY: Interstitial Cystitis: an introduction to the problem. In: *Interstitial Cystitis*. Edited by P.M. Hanno, D.R. Staskin, R.J. Krane et al. London: Springer-Verlag, pp. 3–15, 1990
127. Wein AJ, Hanno PM. Targets for therapy of the painful bladder. *Urology* 2012; 29 (suppl 5A):68–73.
128. Weiss JM: Pelvic floor myofascial trigger points: manual therapy for interstitial cystitis and the urgency-frequency syndrome. *J Urol* 2009; 166: 2226.
129. Weissman MM, Gross R, Fyer A et al: Interstitial cystitis and panic disorder: a potential genetic syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 61: 273.
130. Welk BK, Teichman JM: Dyspareunia response in patients with interstitial cystitis treated with intravesical lidocaine, bicarbonate, and heparin. *Urology* 2008; 71: 67.
131. Wilkins E.G.I., Payne S.R., Peard P.J. et al. Radiation Cystitis, Interstitial cystitis and the urethral syndrome: a possible answer. *Br. J. Urol.*, 2011.
132. Yamada T: Significance of complications of allergic diseases in young patients with interstitial cystitis. *Int J Urol* 2008; 10 Suppl: S56.
133. Аничков Н.М., Тольбеков А.С. Уротелий: Норма, воспаление, опухоль. – Алма-Ата: Казахстан, 1987. – 128 с.
134. Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики. – Харьков: Константа, 2004. – 447 с.
135. Даренков А.Ф., Балчий-Оол Д.К. Рефлексотерапия цисталгии // Урология и нефрология. – 1982. – № 1. – С. 32–37.
136. Зборовская А.В., Дорохова А.Э., Пилькевич Т.С. Эффективность препарата пентосан сульфат в лечении гемфтальма у больных сахарным диабетом // Международный эндокринологический журнал № 6(46), 2012. – С. 2–8
137. Иванова Г.М. Гепариноиды: нераскрытый терапевтический потенциал // Практична ангиология 4 (43), 2011. – С. 27–34
138. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1986. – 488 с.
139. Комяков В.К., Иванов А.О. Лейкоплакия уретры // Урология и нефрология. 1989. – № 6. – С. 66–67.
140. Кремлинг Х. Гинекологическая урология и нефрология. – М., 1985. – 242 с.
141. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин // Урология и нефрология. – 1997. – № 6. – С. 7–14.
142. Лоран О.Б. Хронический цистит у женщин // Врач. – 1996. – № 8. – С. 6–9.
143. Непомнящих Г.И. Пограничные ткани (слизистые оболочки и кожа) в морфогенезе общепатологических процессов. Актовая речь. – Новосибирск, 1996. – 39 с.
144. Пытель А.Я. Руководство по клинической урологии. – М.: Медицина, 1988. – 648 с.
145. Пытель Ю.А., Золотарев И.И., Волкова В.С. Интерстициальный цистит при нефролитиазе // Пленум Всероссийского общества урологов: Тезисы докл. Пермь, 1994. – С. 132–133.
146. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В. и др. Диагностика и лечение различных форм циститов у женщин. – М., 2002. – 43 с.

Статья поступила в редакцию 21.12.2015

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### ВРАЧИ: ЧЕЛОВЕК БОЛЬШЕ РИСКУЕТ СТАТЬ ЖЕРТВОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ЕСЛИ БОИТСЯ ЭТОГО

Ученые заявили: если пожилой человек чувствует, что окружающие люди относятся к нему пренебрежительно и считают, что в силу своего возраста он утрачивает способность здраво мыслить, он действительно гораздо больше рискует стать жертвой дегенеративного заболевания, такого как болезнь Альцгеймера.

В течение 10 лет исследователи наблюдали за физическим и психологическим состоянием 158 испытуемых, средний возраст которых на момент начала работы составлял

68 лет. К моменту окончания работы 78 человек скончались.

Ученые исследовали мозг умерших людей на предмет наличия физических признаков болезни Альцгеймера - амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков. Авторы исследования также учитывали психологическое состояние людей и их отношение к жизни. Результаты работы показали: если человек чувствует пренебрежительное отношение к себе со стороны общества, боится утратить часть умственных способностей и рас-

сматривает старость исключительно как период постепенного угасания организма, он гораздо больше рискует стать жертвой болезни. Ученые советуют всем людям помогать своим пожилым родственникам не терять оптимизма даже в преклонном возрасте и обеспечивать им необходимые условия для достойной старости.

С полным текстом исследования можно ознакомиться в журнале *Psychology and Ageing*.

Источник: <http://www.gazeta.ru>