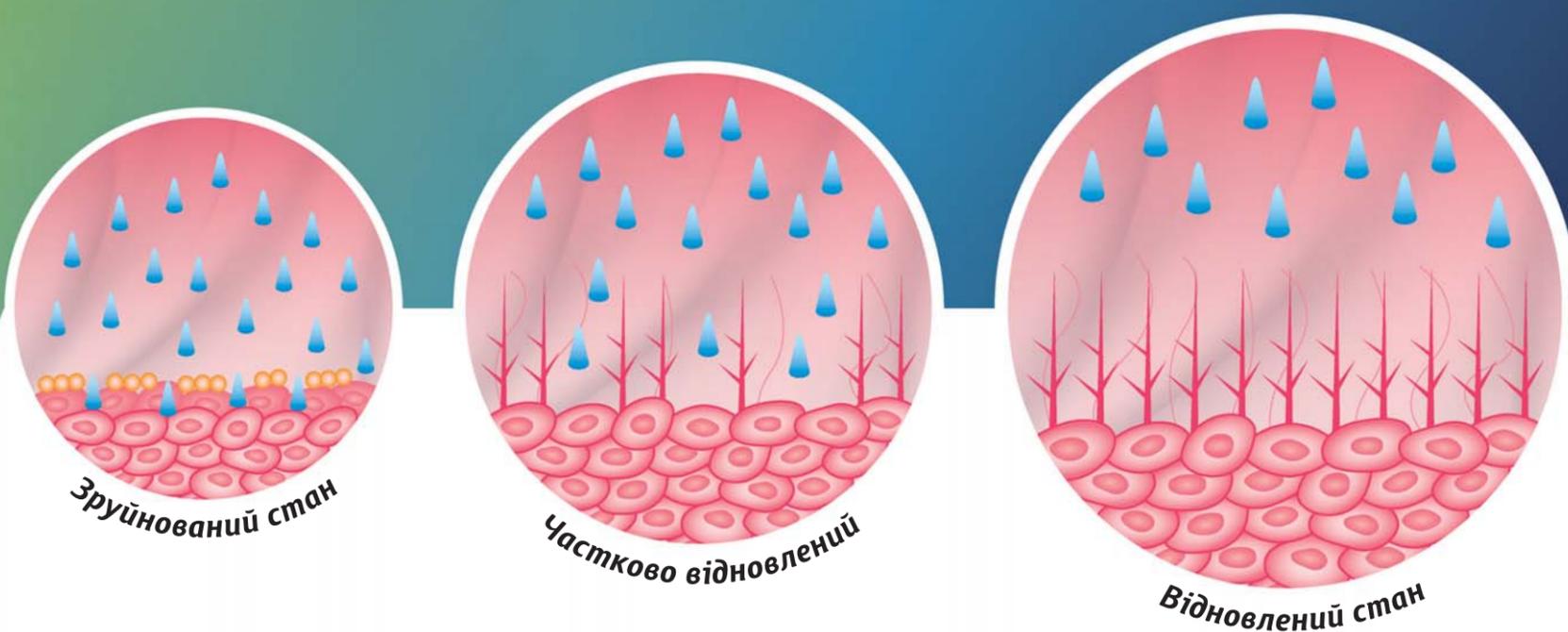


INSTYLAN

ІНСТІЛАН

розчин стерильний на основі гіалуронової кислоти для інтравезикального введення

Природне відновлення бар'єрної функції сечового міхура



- ▼ відновлює та захищає пошкоджений глікозаміноглікановий шар слизової оболонки сечового міхура;
- ▼ прискорює регенерацію пошкодженого уротелію;
- ▼ знижує подразнення сечового міхура та сприяє ліквідації больового синдрому;
- ▼ сприяє нормалізації сечовипускання.



Скорочена інструкція для медичного застосування виробу медичного призначення INSTYLAN (Інстілан) – розчин стерильний на основі гіалуронової кислоти для інтравезикального введення. Склад: Гіалуронат натрію – 80 мг, Фосфатний буфер рН 7,3 – до 50 мл. Показання до застосування. Розчин призначено для тимчасового захисту та відновлення слизової оболонки сечового міхура при різних маніпуляціях (уретро-цистоскопія, променева терапія та інше). Хронічний/рецидивуючий цистит, променеви цистит, інтерстеціальний цистит, гіперактивний сечовий міхур, затримка сечі або утворення пухлин, що викликані циститом. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонента. Вагітні жінки та жінки, які годують грудьми. Діти. Спосіб застосування та дози. INSTYLAN призначений для інстиляції в сечовий міхур, яку повинен виконувати лікар, що має спеціальну підготовку, у спеціально обладнаному приміщенні, з дотриманням всіх правил асептики. INSTYLAN вводиться внутрішньоміхурово, 1 раз на тиждень. Курс складає від 4-х до 12-ти інстиляцій. Перед застосуванням температура пакету повинна бути не менше 20°C. Перед введенням INSTYLAN слід спорожнити сечовий міхур. INSTYLAN вводиться в порожнину сечового міхура за допомогою урологічного катетера на строк від 30-ти хвилин до 2-х годин. РС МОЗ УКРАЇНИ № 13660/2014 від 16.10.2014

Х. Пэйн, Э. Адамсон, Э. Бал и др., Великобритания

Химически- и радиационно-индуцированный геморрагический цистит: современные подходы к лечению

Геморрагический цистит (ГЦ) может быть острым или хроническим и вызываться химиотерапевтическими препаратами, лучевой терапией (ЛТ) или воздействием различных химических агентов (красителей, инсектицидов и др.). Кроме того, ГЦ может наблюдаться при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) или, реже, солидных органов. Первым этапом развития ГЦ, предположительно, является дефект гликозаминогликанового слоя, который покрывает уротелий и служит первичным барьером физиологической защиты. При нарушении целостности гликозаминогликановый слой утрачивает свою барьерную функцию, становится проницаемым, что замыкает порочный круг воспаления и гиперсенситизации.

В последние годы противоопухолевая терапия становится все более агрессивной, вследствие чего растет клиническая значимость химически- и ЛТ-индуцированного ГЦ. Однако проведено всего несколько эпидемиологических исследований и точная распространенность этого состояния неизвестна. Лечение ГЦ является проблематичным, особенно у пожилых пациентов, часто страдающих сопутствующими заболеваниями. В тяжелых случаях ГЦ значительно ухудшает состояние пациента, увеличивает длительность госпитализации и может стать причиной летального исхода. При тяжелом ГЦ могут потребоваться более агрессивные методы лечения, такие как суправезикальное отведение мочи, селективная эмболизация артерий мочевого пузыря и цистэктомия. Задачей данной работы было проанализировать факторы риска развития химически и ЛТ-индуцированного ГЦ, а также актуальную доказательную базу в отношении различных подходов к профилактике и лечению этого заболевания.

Методы

По базе данных PubMed был проведен поиск исследований и клинических случаев, опубликованных на английском языке в 1980–2012 гг. и посвященных лечению химически- и ЛТ-индуцированного ГЦ. Поиск осуществляли по таким ключевым словам: «геморрагический цистит», «химический цистит», «лучевой цистит» в комбинации с «факторы риска», «химиотерапевтические препараты», «гиалуроновая кислота», «гиалуронат натрия», «гипербарический кислород», «месна», «ирригация мочевого пузыря», «пентосан полисульфат», «эстроген», «рекомбинантный фактор VII», «формалин» и «простатландин». Результаты поиска дополнили обзором списков литературы ключевых статей, включением релевантных абстрактов, представленных на крупных конгрессах, а также мнениями экспертов.

Эпидемиология и факторы риска

Геморрагический цистит имеет спектр проявлений от микро- до макрогематурии со сгустками крови и в зависимости от интенсивности болевого синдрома и степени гематурии может классифицироваться как легкий, среднетяжелый и тяжелый. Во многих клинических исследованиях использовалась классификация, предложенная Droller и соавт. (табл. 1). Большинство исследований фокусировались на тяжелом (III–IV степени) ГЦ, тем не менее ГЦ I степени также может ассоциироваться с выраженными симптомами, такими как учащенное мочеиспускание, urgentные позывы к мочеиспусканию и боль в малом тазу, часто локализуемая в области мочевого пузыря или уретры.

Степень	Симптомы
I	Микрогематурия
II	Макрогематурия
III	Макрогематурия с небольшими сгустками крови
IV	Макрогематурия со сгустками крови, вызывающими обструкцию мочевых путей, которая требует эвакуации сгустка инструментальными методами

Системная химиотерапия	Бусульфид, циклофосфамид, идарубин, ифосфамид, паклитаксел/карбоплатин
Интравезикальная химиотерапия	Доксорубин, эпирубин, митомицин С
Другие терапевтические агенты и токсины	БЦЖ, генцианвиолет, кетамин гидрохлорид, тиaproфеновая кислота, топоческие агенты
ЛТ	Различные виды ЛТ, включая брахитерапию

Химически-индуцированный ГЦ

ГЦ может вызываться широким спектром химиопрепаратов (табл. 2), однако наибольшее значение имеют производные оксазофосфорина – циклофосфамид и ифосфамид. Циклофосфамид применяется в лечении В-клеточных злокачественных новообразований и некоторых солидных опухолей, перед трансплантацией костного мозга и при некоторых иммуновоспалительных состояниях (ревматоидный артрит, системная красная волчанка). Причиной повреждения мочевого пузыря является акролеин – мочевой метаболит циклофосфамида и ифосфамида. ГЦ может развиваться через несколько недель и даже месяцев после окончания лечения у 20–25% пациентов, получавших циклофосфамид в высоких дозах. Ифосфамид ассоциируется с большей частотой развития ГЦ, что, вероятно, связано с использованием более высоких доз (и, соответственно, большей концентрацией акролеина в моче), а также дополнительной экскрецией хлорацетальдегида.

Ранний ГЦ, развивающийся в пределах 48–72 ч, может быть проявлением токсических эффектов препаратов, применяющихся в кондиционирующих схемах химиолучевой терапии при ТГСК (циклофосфамид, бусульфид).

Частота ГЦ, индуцированного химиотерапией, в различных исследованиях варьировала от <10% до 35%. В ретроспективном одноцентровом исследовании, включившем 834 пациента, перенесших ТГСК, ГЦ II–V и III–V степени наблюдался у 13,1 и 3,2% пациентов соответственно. ГЦ развивался в среднем через 35 дней (диапазон 0–166) после трансплантации и сохранялся в среднем 23 (2–270) дня. Анализ клинических данных показал, что различные кондиционирующие режимы и тип злокачественного новообразования могут влиять на вероятность развития ГЦ. В метаанализе 18 сравнительных исследований (в целом 3172 пациента) схема бусульфид/циклофосфамид ассоциировалась с более высокой частотой ГЦ по сравнению со схемой, подразумевавшей облучение всего тела и введение циклофосфамида. Интересно, что профилактическое назначение 2-меркаптоэтансульфоната натрия (месны) и ирригация мочевого пузыря повышали риск развития раннего ГЦ после ТГСК в 5,5 (p=0,01) и 9,5 (p<0,001) раз соответственно.

Утрату гликозаминогликанового уротелиального слоя могут вызвать и множество других противоопухолевых препаратов. Бацилла Кальметта-Герена (BCG, БЦЖ) в настоящее время считается наиболее эффективной внутрипузырной терапией при поверхностной переходноклеточной карциноме и также используется для снижения риска рецидива и прогрессирования после хирургического удаления более крупных опухолей. Цистит после БЦЖ-терапии развивается примерно у 80% пациентов, гематурия – у 20%, симптомы со стороны нижних мочевых путей на фоне поддерживающего лечения – у 71% больных. Эти осложнения часто становятся причиной низкого compliance и раннего прекращения терапии.

Случаи ГЦ также регистрировались при использовании препаратов других групп, различных индустриальных токсинов, пестицидов и др.

ЛТ-индуцированный ГЦ

Облучение области малого таза может становиться причиной острых и хронических повреждений мочевого пузыря и вызывать ГЦ (в 5–10% случаев). После окончания ЛТ до развития ГЦ может проходить от 2 мес до 15 лет. Клинические проявления позднего ЛТ-индуцированного ГЦ включают учащенное мочеиспускание, urgentные позывы, дизурию, гематурию, снижение эффективного объема и перфорацию мочевого пузыря. В тяжелых случаях может потребоваться хирургическое вмешательство (например, отведение мочи с цистэктомией или без нее). Патогенез ГЦ после ЛТ обусловлен прогрессирующей облитерацией малых кровеносных сосудов стенки мочевого пузыря с последующими гипоксией и повреждением тканей.

Профилактика и лечение ГЦ

Гипергидратация и ирригация мочевого пузыря

Гипергидратация и ирригация мочевого пузыря, применяющиеся с целью профилактики ятрогенного ГЦ, ассоциировались с неоднозначными результатами.

В исследовании Turkeri и соавт. (1995) непрерывная ирригация мочевого пузыря (НИМП) значительно снижала частоту ГЦ у пациентов, получавших бусульфид и циклофосфамид в качестве подготовки к пересадке костного мозга (23% vs 53% без ирригации; p<0,004). Авторы подчеркивают, что до начала НИМП необходимо эвакуировать все сгустки крови из мочевого пузыря. Схожие результаты были получены в нерандомизированном контролируемом исследовании у пациентов, подвергающихся ТГСК (частота ГЦ 32% в группе ирригации по сравнению с 50% в контрольной группе; p=0,11). НИМП также уменьшила среднюю продолжительность ГЦ (10 vs 18 дней; p=0,02) и длительность госпитализации (30,2 vs 39,6 дня; p<0,001) (Hadjibabaie et al., 2008). В исследовании Trotman и соавт. (1999) общая частота ГЦ у пациентов, получавших профилактическую схему гипергидратации и форсированного диуреза при ТГСК, составила 18,2%. ГЦ III–IV степени наблюдался у 3,4% больных. В рандомизированном исследовании Aktinson и соавт. (1991) было продемонстрировано, что у пациентов, подвергавшихся аллогенной трансплантации костного мозга в рамках лечения злокачественного новообразования, ирригация мочевого пузыря не снижает риск развития ГЦ.

Месна

Месна была специально разработана для профилактики химически-индуцированного ГЦ. Механизм действия препарата состоит в связывании акролеина в моче. Месна широко изучалась в ведении циклофосфамид- и ифосфамид-индуцированного ГЦ с переменными результатами. Не установлена целесообразность добавления месны к гипергидратации у пациентов, получающих циклофосфамид при пересадке костного мозга. Shepherd и соавт. (1991) пришли к выводу, что оба подхода (гипергидратация и назначение месны) характеризуются сопоставимой эффективностью в предотвращении циклофосфамид-индуцированного ГЦ. В этом исследовании ГЦ развивался у 33% пациентов, получавших профилактику месной. Аналогичные результаты были получены в проспективном рандомизированном исследовании месны и НИМП (Vose et al., 1993). Общая частота гематурии любой степени была значительно выше в группе НИМП по сравнению с группой месны (76 vs 53%; p=0,007), однако по частоте гематурии III–IV степени группы статистически не различались (около 18%). В исследовании Murphy и соавт. (1994) добавление месны к гипергидратации не обеспечило клинической пользы в отношении профилактики циклофосфамид-индуцированного ГЦ. По мнению других авторов, месна не полностью предотвращает повреждение мочевого пузыря и сама может оказывать токсическое воздействие на слизистую оболочку органа.

Интравезикальная терапия

Хондроитинсульфат. Основываясь на данных, полученных в экспериментах на животных, Hazewinkel и соавт. (2011) предположили, что профилактическая инстилляция хондроитинсульфата у пациентов, получающих ЛТ по поводу гинекологических злокачественных новообразований, может снизить риск появления симптомов лучевого цистита. В ходе исследования эффективность хондроитинсульфата изучали у 20 женщин; 10 пациенток получали еженедельные инстилляции и 10 составили контрольную группу. Переносимость инстилляций и боль в области мочевого пузыря оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). У пациенток, получавших хондроитинсульфат, уменьшалась выраженность симптомов, при этом лечение хорошо переносилось. Кроме того, инстилляции снижали частоту симптомов гиперактивного мочевого пузыря во время проведения ЛТ. Эти наблюдения согласуются с результатами международного многоцентрового проспективного клинического исследования у пациентов с хроническими формами цистита, обусловленного дефектом гликозаминогликанового слоя, включая ЛТ-индуцированный цистит (Nordling et al., 2008). В целом для лучшего понимания роли хондроитинсульфата в профилактике лучевого цистита необходимы более крупные рандомизированные контролируемые исследования.

Продолжение на стр. 36.

Химически- и радиационно-индуцированный геморрагический цистит: современные подходы к лечению

Продолжение. Начало на стр. 35.

Гиалуронат натрия. Производное гиалуроновой кислоты гиалуронат натрия разрабатывался как агент, временно восполняющий нарушенный гликозаминогликановый слой. Препарат успешно используется в лечении рефрактерного интерстициального цистита, профилактике и лечении химически- и ЛТ-индуцированного цистита. Данные ретроспективного исследования Dalgado и соавт. (2003) показали, что у пациенток, получающих ЛТ по поводу гинекологических опухолей, еженедельные инстилляции гиалуроната натрия значительно уменьшают ЛТ-индуцированную токсичность. В 5-летнем исследовании Samper Ots и соавт. (2009) установили, что интравезикальные инстилляции гиалуроновой кислоты перед каждым сеансом брахитерапии значительно снижают частоту ЛТ-индуцированного цистита у пациенток с раком шейки и тела матки после второго (20,8 vs 40,4%) и четвертого сеанса (10,9 vs 31,9%, в обоих случаях $p < 0,05$). За весь период исследования относительное количество пациенток с мочепузырной токсичностью ≥ 2 степени было значительно ниже в группе гиалуроната натрия (2,08 vs 12,8%; $p < 0,05$).

В проспективном исследовании Sommariva и соавт. (2010) также была продемонстрирована эффективность инстилляций гиалуроната натрия при химически- и ЛТ-индуцированном цистите. Пациентам ($n=69$) с симптомами цистита, связанными с ЛТ по поводу рака предстательной железы, внутривезикальным лечением БЦЖ или митомицином С, назначали интравезикальные инстилляции гиалуроната натрия или кортизона. У 67 (97%) больных наблюдалось полное разрешение дизурии и боли, которые оценивались по ВАШ. При этом пациенты с химически-индуцированным циститом отвечали на лечение несколько лучше, чем больные с лучевым циститом.

Shao и соавт. (2012) установили, что интравезикальные инстилляции гиалуроната натрия так же эффективны, как и гипербарический кислород (ГБК), в лечении ЛТ-индуцированного цистита. В этом рандомизированном исследовании, включившем 36 пациентов со злокачественными новообразованиями органов малого таза, группы терапии не различались по частоте улучшения (полный или частичный ответ) через 6, 12 и 18 мес после лечения. Снижение частоты цистита через 6 мес по сравнению с исходной было статистически значимым в обеих группах, однако через 12 мес достоверность эффекта сохранялась только в группе гиалуроната натрия. Используемая стратегия интравезикальных инстилляций хорошо переносилась и обеспечила значительное снижение частоты кровотечений мочевого пузыря, тазовой боли и частоты мочеиспусканий на протяжении ≥ 12 мес после завершения лечения.

Простагландины. В ряде небольших исследований были получены указания на потенциальную эффективность простагландинов (PGE1 и PGF2 α) в профилактике и лечении циклофосфамид- и ЛТ-индуцированного ГЦ (Ippoliti et al., 1995; Levine, Jarrard, 1993; Demir et al., 2011). Точный механизм защитного действия не установлен; предполагается роль таких эффектов, как сокращение гладких мышц сосудов в слизистой и подслизистой оболочках мочевого пузыря, стабилизация клеточных мембран и индукция гемостаза с агрегацией тромбоцитов. Основным побочным эффектом простагландинов является спазм мочевого пузыря.

Формалин. Интравезикальные инстилляции формалина оценивались в лечении ГЦ, связанного с ЛТ или терапией циклофосфамидом. В ретроспективном анализе 35 пациентов с ЛТ-индуцированным ГЦ формалинотерапия обеспечила полный ответ у 89% больных (Dewan et al., 1993). Однако эффективность формалина является дозозависимой, и его применение ассоциируется с тяжелыми побочными эффектами (анурия, фистулы мочевого пузыря), рецидивными кровотечениями и потенциально фатальной токсичностью.

Системная терапия

ГБК-терапия вызывает капиллярный ангиогенез и способствует заживлению поврежденной ткани. Метод широко изучался в ведении взрослых пациентов с ЛТ- и циклофосфамид-индуцированным ГЦ. В исследованиях Nakada и соавт. (2012) и Ollai и соавт. (2012) сообщались положительные результаты у пациентов, получавших ГБК-терапию при ЛТ-индуцированном ГЦ. Однако в других работах ГБК-терапия ассоциировалась с достоверно более низкой частотой разрешения постлучевого ГЦ по сравнению с пациентами, которые не получали ГБК (Mohamad Al-Ali et al., 2010).

Davis и соавт. (2011) проанализировали истории болезни шести пациентов, у которых ГБК-терапия использовалась в ведении циклофосфамид-индуцированного ГЦ, осложнившегося жизнеугрожающим кровотечением. У всех больных после 14–40 сеансов кровотечение прекратилось без последующих осложнений. Ajith Kumar и соавт. (2011) наблюдали двух пациентов с лекарственно-индуцированным ГЦ; в обоих случаях ГБК-терапия обеспечила полную остановку кровотечения и не ассоциировалась с побочными эффектами. В литературе также есть описания успешного применения ГБК при рефрактерном ГЦ у пациентов с системной красной волчанкой и гранулематозом Вегенера.

Эстрогены. В ряде небольших серий наблюдений и отдельных клинических случаях сообщалось об успешном применении эстрогенов при ГЦ, связанном с ЛТ или циклофосфамидом. Neath и соавт. (2006) указывают, что у 8 из 10 детей и подростков, получавших сначала внутривенную, а затем пероральную терапию эстрогенами, наблюдалось значительное уменьшение симптомов цистита. В исследовании Ordemann и соавт. (2000) после перорального приема эстрогенов гематурия разрешилась у 2 из 4 пациентов с легким ГЦ и у 4 из 5 больных с тяжелым ГЦ. Во всех вышеуказанных случаях эстрогенотерапия хорошо переносилась. Однако следует помнить, что продолжительное лечение эстрогенами может повышать риск развития злокачественных новообразований.

Пентосан полисульфат натрия – полусинтетический гликозаминогликан, структурно схожий с гепарином и обладающий антикоагулянтными и фибринолитическими свойствами. Препарат изучался в небольших исследованиях у пациентов с ГЦ, развившимся после ЛТ или терапии циклофосфамидом. Безопасность и эффективность пентосан полисульфата не доказаны; тем не менее в ретроспективном обзоре серии случаев (Duthie et al., 2012) было отмечено, что у детей с ГЦ после химиотерапии/ТГСК ранее выявление, отказ от катетеризации уретры и применение пентосан полисульфата натрия ассоциировались с уменьшением потребности в гемотрансфузии и снижением смертности от ГЦ.

Описаны серии случаев и отдельные наблюдения, указывающие на потенциальную роль **рекомбинантного активированного фактора VII (rFVIIa)** в лечении циклофосфамид- и ЛТ-индуцированного ГЦ. Ashrani и соавт. (2006) приводят результаты исследования высокодозового фактора FVIIa у взрослых пациентов с тяжелым рефрактерным ГЦ, ранее получавших циклофосфамид или ифосфамид. Ответ получен у 6 из 7 больных: в 4 случаях полный и в 2 – частичный. Серьезные побочные реакции не регистрировались, однако ответ на лечение имел временный характер. В многоцентровом рандомизированном исследовании Rihus и соавт. (2005) применение rFVIIa после ТГСК не приносило пользы в отношении геморрагических осложнений, включая ГЦ; тем не менее post hoc анализ показал улучшение контроля кровотечения при повышении дозы.

Аминокaproновая кислота продемонстрировала эффективность в одном небольшом исследовании у 37 пациентов с рефрактерным кровотечением из мочевого пузыря, в большинстве случаев связанным с ЛТ- или циклофосфамид-индуцированным ГЦ. Побочные эффекты отсутствовали (1992).

Другие терапевтические подходы

В некоторых клинических центрах пациентам с химически- и ЛТ-индуцированным циститом рекомендуют употреблять клюквенный сок. Систематический обзор и метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований показали, что продукты, содержащие клюквенный сок, обладают защитным эффектом в отношении инфекций мочевого тракта (Wang et al., 2012). Этот эффект предположительно обеспечивается содержащимися в клюкве проантоцианидинами, которые препятствуют адгезии бактерий с уротелиоцитами. В исследовании Bonetta и соавт. (2012) также было установлено, что экстракт клюквы может предотвращать симптомы со стороны нижних мочевых путей у больных раком предстательной железы с острым повреждением мочевого пузыря, ассоциированным с высокодозовой ЛТ. По мнению авторов, благодаря мощным антиоксидантным свойствам клюквы может предотвращать актиническое повреждение слизистой оболочки мочевого пузыря, уменьшать воспалительный процесс и его клинические проявления.

За последние 15 лет предлагалось множество других подходов для профилактики и лечения ГЦ; в их числе – инъекции ботулинического токсина А у пациентов с рефрактерным ЛТ- и БЦЖ-индуцированным циститом

(Chuang et al., 2008), интравезикальная терапия рекомбинантным человеческим гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором (Vela-Ojeda et al., 1999), лазеротерапия неодимовым YAG-лазером (Gweon, Shanberg, 1997; Ravi, 1994), внутривенное введение тетрагидрокарбоната (WF10) (Veerasarn et al., 2006). Однако все эти методы находятся на ранних стадиях клинических исследований.

Хирургическое лечение

Если с помощью консервативной терапии не удастся контролировать ГЦ, может потребоваться хирургическое лечение. При ГЦ используются различные техники и вмешательства, в том числе кожная уретеростомия, цистоскопия с диатермией, эмболизация артерий мочевого пузыря, суправезикальное отведение мочи с радикальной цистэктомией или без нее. Во многих случаях эти методы обеспечивали успешное разрешение цистита, однако они ассоциируются с тяжелыми осложнениями и высокой летальностью, а также перманентными изменениями анатомии и функции мочеполовой системы.

Обсуждение

Геморрагический цистит остается значимым осложнением высокодозовой ЛТ и химиотерапии, особенно при сочетании с ТГСК. Частота развития ГЦ, по данным разных источников, существенно варьирует, что обусловлено отсутствием единых критериев диагностики. Несмотря на то что ГЦ является потенциально тяжелым осложнением, связанным с увеличением продолжительности госпитализации и экономическими потерями, до сих пор отсутствует международный и национальный консенсус по оптимальной стратегии лечения.

Проведенный обзор литературы свидетельствует об ограниченности имеющейся доказательной базы различных методов, которые применяются для профилактики и/или лечения ГЦ. Большинство опубликованных исследований являются неконтролируемыми и нерандомизированными, представляют собой небольшие серии случаев или отдельные клинические примеры. Наиболее качественные доказательства получены для двух подходов к профилактике и лечению ГЦ: ГБО-терапии и интравезикальных инстилляций гиалуроната натрия.

Примечательно, что стандартные меры профилактики, такие как ирригации мочевого пузыря и применение месны, показали неоднозначные результаты. В ряде исследований месна и ирригации демонстрировали защитный эффект в отношении ГЦ, однако Tsuboi и соавт. (2003) неожиданно установили, что оба эти метода повышают частоту развития ГЦ после ТГСК, в особенности если месна назначалась с бусульфамом.

ГБК-терапия показала эффективность и безопасность в лечении пациентов, для которых другие методы были безуспешными. Тем не менее широкому внедрению ГБК препятствуют непрактичность длительного применения и отсутствие необходимого оборудования в большинстве клиник.

В последние годы на первый план в ведении пациентов с ГЦ выходит терапия, направленная на восстановление дефектного гликозаминогликанового слоя мочевого пузыря. Интравезикальные инстилляции гиалуроната натрия успешно используются в профилактике и лечении химически- и ЛТ-индуцированного ГЦ. В исследованиях было продемонстрировано, что гиалуронат натрия значительно уменьшает кровотечение, боль и дизурию и при этом хорошо переносится (Sommariva et al., 2010; Dalgado et al., 2003; Samper Ots et al., 2009; Diamantopoulos et al., 2004). В лечении ЛТ-индуцированного ГЦ инстилляции гиалуроната натрия по крайней мере так же эффективны, как и ГБК (Shao et al., 2012). Высокая эффективность и практическое отсутствие побочных эффектов позволяют рассматривать гиалуронат натрия в виде интравезикальных инстилляций методом выбора для профилактики и лечения ГЦ, обусловленного ЛТ или химиотерапией, в особенности у пациентов с уже катетеризированным мочевым пузырем.

В отношении других лечебных и превентивных подходов, применявшихся в ведении ГЦ, таких как интравезикальные простагландины, эстрогенотерапия, пентосан полисульфат натрия и др., сделать однозначный вывод не представляется возможным в связи с низким качеством доказательств.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**

