

УДК 616.62-002.2:615.032.62

Б.О. БІЛОРУСЬКИЙ, О.О. СТРОЙ, д. мед. н., професор

/Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького/

Сучасні підходи до лікування хронічного циститу у жінок

Резюме

Лікування хворих із хронічним рецидивуючим циститом зумовлене вірулентністю кишкової палички та станом локальної резистентності слизової оболонки сечового міхура та їх взаємодією. Застосування інстиляцій засобу, що містить гіалуронат натрію, у комплексній терапії хворих на хронічний цистит сприяло покращенню клінічної симптоматики пацієнтів, а також зниженню кількості рецидивів, що покращувало якість життя пацієнтів. Отримані результати дозволяють рекомендувати гіалуронат натрію для природного відновлення бар'єрної функції сечового міхура у хворих на хронічний цистит.

Ключові слова: хронічний цистит, інтравезикальна терапія, гіалуронат натрію.

Цистит – одна із доволі частих нозологічних форм інфекційно-запальних захворювань сечовидільних шляхів, основним морфологічним субстратом якого є запальний процес в епітелії та стромі стінки сечового міхура. В основному, інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), зокрема цистит, найчастіше діагностують у жінок. Приблизно 50% жінок переносили як мінімум один епізод ІСШ протягом життя, майже у третини всіх жінок спостерігається хоча б один епізод у віці до 24 років [3]. Цистит може проявлятися і у чоловіків будь-якого віку [4], особливо скомпрометованих наявністю цукрового діабету або імунodefіцитного стану [14]. Бактеріальна інфекція є найчастішою причиною хронічного циститу. Близько 40–50% жінок хоча б один раз за життя перенесли гострий цистит, у 20–30% жінок буває рецидив протягом 3–4 місяців після перенесеного епізоду інфекції сечовидільних шляхів. Близько 10–20% із них страждають на рецидивний цистит протягом усього життя. Це значно впливає не тільки на якість життя пацієнток, а й має великий соціальний вплив на суспільство в цілому [11].

Останнім часом з'явилися експериментальні роботи, які підтверджують формування внутрішньоклітинних бактеріальних спільнот у клітинах уротелію, що забезпечує персистенцію кишкової палички в сечових шляхах [2]. Внутрішня поверхня сечового міхура вкрита глікозаміноглікановим шаром (ГАГ-шаром). Основна функція цього шару – зв'язування води, захист глибоких шарів стінки сечового міхура від проникнення подразнення сечею. Даний шар запобігає виникненню та посиленню запальних процесів, а також зменшує ступінь вираженості больового синдрому, викликаного запальним процесом [12]. Дефекти уротелію є причиною багатьох хронічних захворювань сечовивідних шляхів (інтерстиціальний цистит, рецидивуючий бактеріальний цистит, променевий цистит, гіперактивний сечовий міхур тощо), які супроводжуються такими станами, як часте сечовиді-

лення, нетримання сечі, болючість при сечовипусканні, хронічний біль сечового міхура [5, 6, 12].

Запальний процес у сечовому міхурі може спричинити заміщення його м'язової стінки фіброзною тканиною, склероз – аж до розвитку мікроциста [8]. Аби запобігти цьому, необхідно проводити терапію, спрямовану на відновлення захисного шару уротелію.

Лікування хронічного циститу, в основному, полягає у застосуванні антимікробної терапії та попередженні подальшого пошкодження слизової оболонки. На жаль, антимікробна терапія не вирішує всі питання проблеми рецидивування циститу, його хронізації та нерідко – формування умов для інтерстиціального процесу в стінці сечового міхура.

Існує ряд лікарських засобів, які використовуються для попередження пошкодження слизової оболонки і/або її відновлення після перенесеного запального процесу. Необхідність такої терапії зумовлена тим, що при хронічному циститі, незалежно від етіології, має місце постійне ушкодження уротелію власної пластинки підслизового шару, що сприяє прогресуванню захворювання. Такі препарати вводяться за допомогою інстиляцій, а саме – безпосередньо в сечовий міхур через сечовий катетер. В останні роки відбувається інтенсивне вивчення групи розчинів для інстиляцій, які здатні зміцнювати тканинний каркас стінки сечового міхура і цим самим створювати умови для самостійного відновлення фізіологічних бар'єрних властивостей уротелію [6, 7]. Одним із таких лікарських засобів є препарати гіалуронової кислоти [5, 6, 9]. На сьогоднішній день на ринку України представлено препарат вітчизняного виробника, що містить 80 мг гіалуронату натрію 0,16% в 50 мл фосфатного буферу.

Лікування рецидивуючої інфекції нижніх сечових шляхів – доволі непросте завдання. Тривалі курси антибактеріальної терапії

дають короточасний ефект. Після припинення лікування знову виникають рецидиви інфекції та резистентність мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Мета роботи – застосування гіалуронової кислоти для відновлення захисних властивостей слизової оболонки сечового міхура у жінок із хронічним циститом.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 35 жінок у віці від 19 до 47 років з діагнозом хронічний цистит. Хронічними вважають випадки з наявністю трьох і більше епізодів протягом року або два епізоди за півріччя. Причинами хронічного циститу були: постійне джерело бактеріурії (62,3%), порушення пасажу сечі (20,5%), наявність конкрементів сечовидільних шляхів (17,2%). Пацієнтки мали подібні скарги на постійну або періодичну дизурію, полакіурію, біль у сечовому міхурі, біль внизу живота, який посилювався при наповненні сечового міхура і досягав найбільшої інтенсивності в кінці акту сечовипускання, відчуття важкості, імперативні позиви, нерідко – нетримання сечі, ніктурію та емоційну лабільність.

Усі пацієнтки пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження. Окрім фізикального огляду, враховували анамнестичні дані, результати загального аналізу крові, сечі, бактеріологічне дослідження сечі на флору і чутливість до антибактеріальних препаратів. Проводили ультрасонографію нирок і сечового міхура, уродинамічне дослідження і екскреторну урографію, цистоскопію, консультацію гінеколога за показаннями.

Пацієнтки були розподілені на дві групи залежно від терапії, яку вони отримували:

- перша група – 20 жінок з хронічним рецидивуючим циститом, яким у комплексі лікування застосовували гіалуронат натрію;
- друга група – 15 жінок з хронічним циститом, що отримували традиційну терапію згідно з уніфікованим протоколом.

Критерієм відбору в групу спостереження, окрім результатів цистоскопічного (морфологічного) дослідження, була вимога не отримання лікування внутрішньоміхуровими інстиляціями протягом трьох місяців до початку дослідження і включення в групу спостереження. Всім 20 пацієнткам гіалуронат натрію вводили внутрішньоміхурово 1 раз на тиждень. Курс лікування становив від 4 до 6 інстиляцій, за необхідності інстиляції повторювали один раз у квартал. Після самостійного спорожнення сечового міхура і обробки зовнішніх статевих органів 0,2% розчином хлоргексину біглюконату проводили катетеризацію сечового міхура стерильним уретральним катетером. Після введення гіалуронату натрію пацієнткам рекомендували не спорожнювати сечовий міхур протягом однієї і більше годин для збільшення експозиції препарату. Для оцінки вираженості дизурії використовували щоденники сечовипускання. Порівняльний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм Statistica 6 Excel 2003.

Результати та їх обговорення

При комплексному обстеженні 35 пацієнок з хронічним рецидивуючим циститом виявлено різні стани. Незважаючи на різний вік пацієнок у групах спостереження, наявність або відсутність

бактеріальної інфекції сечових шляхів, усі вони мали доволі схожу клінічну симптоматику, у більшості – з наявністю рецидивів захворювання і низькою якістю життя. Переважна більшість пацієнок (67,2%) мали досить тривалий досвід (1–3 роки) лікування без задовільного ефекту. Лікування полягало у застосуванні системної фармакотерапії, внутрішньоміхурових інстиляцій різних речовин (протаргол, масло обліпихи, антибіотики, анестетики), фізіотерапевтичних методів. Таке лікування дозволяло лише на певний час знижувати клінічну симптоматику і цим самим продовжувало період між рецидивами, покращуючи якість життя.

Результати цистоскопічного дослідження виявили низку особливостей стінки сечового міхура. У всіх хворих були цистоскопічні ознаки ураження епітелію. Так, при обстеженні 35 пацієнок у 20 (56,7%) із них виявлена гіперемія слизової оболонки різного ступеня в ділянці сечоміхурового трикутника, шийки сечового міхура і внутрішнього отвору сечівника. Ін'єкція судин слизової оболонки сечового міхура мала місце у 11 (34,3%) хворих. Гломеруляції були виявлені у 11 (22,8%) пацієнок. У двох (5,7%) пацієнок виявлено поліпоз у ділянці шийки сечового міхура. Ознаки атрофії слизової оболонки сечового міхура були виявлені у трьох (8,5%) жінок проти однієї (2,8%) – у групі порівняння.

Аналіз характеру скарг пацієнок до і після лікування гіалуронатом натрію показав, що частота полакіурії зменшилася в 4,2 разу (на 38,7%). Частота нічної полакіурії зменшилася в 3,2 разу (на 42,8%). Частота імперативних позивів до сечовипускання після лікування зменшилася у 6,5 разів (на 52,4%). Всі пацієнтки відмічали больовий синдром до лікування, після лікування цей показник знизився в 3,1 разу (61,2%). Біль при наповненні сечового міхура турбував 81,2% пацієнок, після закінчення лікування цей показник знизився на 52,7%. Частота дискомфорту, відчуття печіння після лікування гіалуронатом натрію зменшилися в 3,5 рази (на 43,4%). Слід зазначити, що тривалість, інтенсивність, висока частота та множинність скарг у обстежених пацієнок з хронічним циститом сприяли емоційній лабільності, що негативно впливало на якість життя. Однак після інстиляційного введення гіалуронату натрію емоційна лабільність значно знизилася – у 4 рази (37,8%).

При обстеженні після лікування зменшилася кількість проб з діагностично значимою бактеріурією. У пацієнок з бактеріальним рецидивним циститом у засівах переважала кишкова паличка (76,7%). У невеликих відсотках було виділено *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Proteus* та інші збудники. Після лікування у частини хворих (68%) припинилися больові відчуття, у інших пацієнок спостерігалось значне зменшення болю. Суттєве покращення самопочуття, зниження частоти позивів до сечовипускання, збільшення інтервалів між загостреннями відзначалося у 79,6% учасниць дослідження. Лише у двох (5,7%) пацієнок не спостерігалось покращення клінічного стану. Пацієнтки відзначали хорошу переносимість гіалуронату натрію; побічних ефектів, алергічних реакцій під час лікування не спостерігалось. Подальше спостереження за пацієнтками протягом 6 місяців після закінчення лікування показало, що кількість рецидивів циститу суттєво знизилася – у 3,3 разу проти 2,8 разу в другій групі.

Таким чином, інтравезикальне застосування гіалуронату натрію є ефективним методом лікування хронічного рецидивуючого циститу, що забезпечує відновлення бар'єрної функції сечо-

вого міхура, підвищення зв'язування води, сприяє нормалізації сечовипускання та ліквідації болювого синдрому.

Висновки

1. Застосування інстиляції гіалуронатом натрію у складі комплексної терапії хворих на хронічний цистит суттєво покращує ефективність лікування.

2. Застосування гіалуронату натрію сприяло зменшенню частоти рецидивів циститу, що суттєво підвищило якість життя пацієнток.

3. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування даного засобу для інтравезикальної терапії хронічного циститу з проявами дефіциту глікозаміногліканового шару.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Altarac S., Papes D. The treatment of chronic cystitis by hyaluronic acid and chondroitin sulphate // *Lijec. Vjesn.* – 2011. – Vol. 133 (9–10). – P. 354–355.
2. Cicione A., Cantiello F., Ucciero G., Salonia A. et al. Restoring the glycosaminoglycans layer in recurrent cystitis: experimental and clinical foundations // *Int. J. Urol.* – 2014. – Vol. 21 (8). – P. 763–768.

Резюме

Современные подходы к лечению хронического цистита у женщин

Б.О. Белорусский, О.О. Строй

Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого

Лечение больных с хроническим рецидивирующим циститом обусловлено вирулентностью кишечной палочки и состоянием локальной резистентности слизистой оболочки мочевого пузыря и их взаимодействием. Применение интравезикальных инстилляций средства, содержащего гиалуронат натрия, в комплексной терапии больных хроническим циститом способствовало улучшению клинической симптоматики пациентов, а также снижению количества рецидивов, что улучшало качество жизни пациентов. Полученные результаты позволяют рекомендовать гиалуронат натрия для естественного восстановления барьерной функции мочевого пузыря у больных хроническим циститом.

Ключевые слова: хронический цистит, интравезикальная терапия, гиалуронат натрия.

3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, mobility and economic costs // *Dis. Mon.* – 2003. – Vol. 49 (2). – P. 53–70.
4. Funfstuck R. et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus // *Clin. Nephrol.* – 2012. – Vol. 77 (1). – P. 40–48.
5. Иванов Д.Д., Домбровский Я.А. Применение препаратов гиалуроновой кислоты в терапии хронического цистита // *Новости медицины и фармации.* – 2015. – №8. – С. 8–10.
6. Kallestrup E.B., Jorgensen S.S., Nordling J., Haldt. Treatment of interstitial cystitis with Cystistat: a hyaluronic acid product // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2005. – Vol. 39 (2). – P. 143–147.
7. Kim A., Lim D., Song M., Choo M.-S. Pretreatment Features to Influence Effectiveness of Intravesical Hyaluronic Acid Instillation in Refractory Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome // *Int. NeuroUrol. J.* – 2014. – Vol. 18. – P. 163–167.
8. Lv Y.S., Yao Y.S., Rong L., Lin M.E. et al. Intravesical hyaluronidase causes chronic cystitis in a rat model: a potential model of bladder pain syndrome/interstitial cystitis // *Int. J. Urol.* – 2014. – Vol. 24 (6). – P. 601–607.
9. Нікітін О.Д. Сучасний підхід до інтравезикальної терапії хронічного циститу // *Здоров'я мужчин.* – 2015. – №4. – С. 17–20.
10. Maldwin R.M., Sant G.R. Interstitial cystitis: a pathophysiology and treatment update // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 45. – P. 259.
11. Parsons C. Chronic cystitis: epidemiology and clinical presentation // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 45. – P. 242.
12. Стаховський О.Е. Практичні аспекти застосування Інстілану – сучасного протектора слизової оболонки сечового міхура // *Здоров'я України.* – 2015 жовтень. – С. 6–7.
13. Rooney P., Srivastava A., Watson L., Quinlan L.R., Pandit A. Hyaluronic acid decreases IL-6 and IL-8 secretion and permeability in an inflammatory model of interstitial cystitis // *Acta Biomater.* – 2015. – Vol. 19. – P. 66–75.
14. Stamm W.E. Urinary tract infections in young men // *Urinary tract infections/ Ed. By t. Bergan.* – Basel, Switzerland: Karger, 1997. – P. 46–47.

Summary

Current approaches to the treatment of chronic cystitis in women

B. O. Bilorusky, O. O. Stroy

Danylo Halatsky Lviv National Medical University

Treatment of patients with chronic recurrent cystitis caused by *Escherichia coli* virulence and resistance as local bladder mucosa and their interaction. Application sodium hyaluronate instillation in the treatment of patients with chronic cystitis contributed to the improvement of clinical symptoms of patients and reduce the number of relapses that improves the quality of life of patients. The results allow to recommend sodium hyaluronate to restore natural barrier function of the bladder in patients with chronic cystitis.

Key words: chronic cystitis, intravesical therapy, sodium hyaluronate