



¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Современные возможности терапии хронического цистита и резистентного гиперактивного мочевого пузыря у женщин

Т.А. Тетерина¹, И.А. Аполихина^{1, 2}

Адрес для переписки: Татьяна Александровна Тетерина, palpebra@inbox.ru

Актуальность. Повреждение гликозаминогликанового слоя уротелия считается одной из важных причин рецидивирования хронических циститов. В некоторых исследованиях было выявлено, что внутриклеточная бактериальная колонизация может быть причиной резистентного гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). В связи с чем было высказано предположение о том, что при ГМП так же, как и при хроническом цистите, происходит повреждение уротелия.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности проведения внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия в комплексном лечении хронического цистита и резистентного ГМП у женщин.

Материал и методы. В исследование были включены 79 женщин с диагнозом «резистентный ГМП» ($n = 32$) и с диагнозом «хронический неспецифический бактериальный цистит»

($n = 47$). Пациентки были рандомизированы на четыре группы: в первой (хронический цистит) и третьей (резистентный ГМП) женщины получали комбинированную терапию (десятидневный курс антибактериальных препаратов с инстилляциями гиалуроната натрия), а во второй (хронический цистит) и четвертой (резистентный ГМП) – только курс антибактериальных препаратов. Контрольное обследование пациенток проводили через 14 дней и через шесть месяцев после окончания курса внутрипузырных инстилляций. Под улучшением состояния понимали снижение частоты рецидивов у женщин с хроническим циститом, отсутствие бактериурии и лейкоцитурии по данным лабораторного исследования мочи.

Результаты. В группах женщин, которым проводили курс внутрипузырных инстилляций, частота жалоб на учащенное мочеиспускание уменьшилась в шесть раз в первой и в два раза в третьей группах, в то время как во второй и четвертой – в два и 0,4 раза соответственно ($p < 0,0001$). Частота жалоб на urgentные позывы к мочеиспусканию снизилась в три раза во второй группе и сократилась до 0 в первой группе, в третьей и четвертой группах уменьшилась на 6,3 и 23,5% соответственно ($p < 0,0001$). Во всех группах достигнута высокая эффективность терапии со снижением уровня лейкоцитов в моче менее 10 ед. в поле зрения ($p > 0,05$), а также бактериурии в 10 раз ($p < 0,05$).

Выводы. Применение внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия в комплексной терапии хронического цистита и резистентного ГМП на 40% повышает эффективность лечения резистентного ГМП и в три раза снижает количество рецидивов хронического цистита в год.

Ключевые слова: хронический цистит, резистентный гиперактивный мочевой пузырь, гиалуронат натрия, антибактериальная терапия, уротелий



Актуальность

Инфекции мочевыводящих путей являются одной из актуальных проблем урологии и гинекологии в связи с их высокой распространенностью, частыми рецидивами и влиянием не только на физическое здоровье женщины, но и на эмоциональную сферу и качество жизни в целом. Установлено, что у 27% молодых женщин рецидив цистита развивается в течение шести месяцев, а у 50% женщин – в течение года, причем в 50% случаев рецидивы отмечаются более трех раз в год [1, 2]. В 90% случаев рецидивы неосложненных инфекций мочевыводящих путей связаны с реинфекцией.

Впервые R.K. Khasriya и соавт. [3], а затем и другие исследователи [4] выявили, что внутриклеточная бактериальная колонизация может быть причиной резистентного гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). С.А Walsh. и соавт. [5, 6] обнаружили бактериурию $> 10^3$ КОЕ/мл в 26% собранных образцов мочи и смывов 50 мл физиологического раствора из мочевого пузыря после его инстиляции женщинам с ГМП и ургентным недержанием мочи в период усиления ургентности.

Известно, что рутинными методами исследования мочи бактериурия у таких пациенток не обнаруживается [7–9]. S. Sathiananthamoorthy и соавт. [9] и ряд других исследователей [10–12] установили, что лучшей питательной средой для культивирования уропатогенов при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, таких как *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae* (*Enterococcus faecalis*), *Proteus mirabilis*, является хромогенный агар.

Во многих пособиях и руководствах, например в рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence), пациентов с ГМП рекомендуется проверять на наличие возбудителей неосложненных инфекций мочевыводящих путей и в случае обнаружения назначать антибактериальную терапию [13].

Возбудителем 85% острых и 60% хронических рецидивирующих циститов у женщин в возрасте 20–40 лет является *Escherichia coli* [14]. В многочисленных исследованиях показана способность уропатогенов, и в частности *Escherichia coli*, к адгезии на уротелии, размножению, проникновению внутрь клеток и персистенции на слизистой мочевого пузыря, образованию, таким образом, резервуара хронической инфекции не только вне-, но и внутриклеточно [14, 15].

По мнению некоторых авторов, наличие характерных для цистита симптомов и обнаружение при культуральном исследовании средней порции утренней мочи бактериурии 10^2 – 10^4 КОЕ/мл клинически значимо и является показанием к лечению [16].

Слизистая оболочка мочевого пузыря, постоянно подвергающаяся растяжению и сокращению, выстлана уротелием, содержащим многочисленные рецепторы и уроплакины [17]. Уротелий в том числе покрыт слоем гликозаминогликанов, представленных в основном гиалуронатом натрия в форме гликопротеинов [18]. Гликозаминогликаны, и в частности гиалуронат натрия, являются биополимерами мукополисахаридного типа, важнейшими компонентами межклеточного матрикса соединительной ткани, кожи и слизистых оболочек. Кроме того, гиалуроновая кислота обеспечивает необходимую гидратацию ткани, выполняет дренажную функцию, защищает клеточные мембраны, обеспечивает бактериостатический эффект, нормализует гомеостаз ткани, потенцирует синтез собственных гликозаминогликанов и белков межклеточного матрикса, усиливает миграцию и пролиферацию фибробластов, способствуя регенерации тканей. Гиалуроновая кислота является главным компонентом гликозаминогликанового слоя, который в высоких концентрациях синтезируется в субэпителиальном слое слизистой стенки мочевого пузыря и предназначен для защиты lamina propria от раздражающего действия мочи, содержащей метаболитические компонен-

ты, экзо- и эндотоксины, а также свободные радикалы [19].

Повреждение гликозаминогликанового слоя уротелия считается одной из важных причин рецидива циститов, что стало основанием для проведения исследований по заместительной терапии раствором гиалуроновой кислоты. В качестве препарата гиалуроновой кислоты использовался Уро-Гиал производства компании CLS, содержащий 0,1–0,08% особо чистого кондиционированного гиалуроната натрия молекулярной массой 1,2–1,8 MDa. По данным M. Lipovac и соавт. [20] и С. Constantinides и соавт. [21], эффективность терапии хронических циститов с применением гиалуроновой кислоты была достаточно высокой, при этом число рецидивов в год на одну пациентку сократилось на 60% ($p < 0,001$).

Внутрипузырное применение раствора гиалуроновой кислоты представляется перспективным, однако требуется проведение дальнейших рандомизированных исследований.

Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности проведения внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия в комплексном лечении хронического цистита и резистентного ГМП у женщин.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное сравнительное открытое исследование были включены 79 женщин, из которых у 32 подтвержден диагноз резистентного ГМП и у 47 – хронического неспецифического бактериального цистита. С использованием таблицы случайных чисел была проведена блочная рандомизация, пациентки были разделены на четыре группы.

Первая группа включала 19 женщин с хроническим циститом, которым был назначен десятидневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма, после чего произведены пять внутрипузырных инстилляций гиалуроната натрия по одной процедуре в неделю.

Урология



Таблица 1. Результаты общего анализа мочи у обследуемых пациенток

Показатель	Количество лейкоцитов, ед. в п/зр	Количество эритроцитов, ед. в п/зр	Степень бактериурии, КОЕ/мл
Первая группа (n = 19)	13,9 ± 3,8*	4,8 ± 2,4	7,6 ± 5,2 × 10 ^{5*}
Вторая группа (n = 28)	13,8 ± 4,3*	5,5 ± 2,5	15,7 ± 0,7 × 10 ^{6*}
Третья группа (n = 17)	4,7 ± 2,8	3,5 ± 2,2	0,3 ± 0,1 × 10 ⁵
Четвертая группа (n = 15)	5,1 ± 2,1	2,42 ± 1,8	1,2 ± 0,6 × 10 ⁵

* Различия значимы по критерию хи-квадрат, p < 0,05.

Таблица 2. Количество ночных мочеиспусканий у обследуемых пациенток

Период наблюдения	Первая группа (n = 19)	Вторая группа (n = 28)	Третья группа (n = 17)	Четвертая группа (n = 15)
До лечения	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,1	3 ± 0,9	2,4 ± 0,2
Через две недели	0,4 ± 0,1*	0,4 ± 0,1	1,7 ± 0,2*	1,9 ± 0,3*
Через шесть месяцев	0,3 ± 0,1*	0,5 ± 0,1	1,4 ± 0,2*	1,7 ± 0,2*

* Различия значимы по критерию хи-квадрат, p < 0,001.

Таблица 3. Динамика бактериурии по данным проточной цитофлуометрии

Группа	До лечения	Через две недели после лечения	Через шесть месяцев после лечения
Первая группа (n = 19)	76 ± 52 × 10 ⁴	8,1 ± 5,5 × 10 ⁴	14 ± 7 × 10 ⁴
Вторая группа (n = 28)	15,7 ± 70 × 10 ⁴	12,7 ± 5,8 × 10 ⁴	6,1 ± 3,6 × 10 ⁴
Третья группа (n = 17)	3 ± 1 × 10 ⁴	13,9 ± 7,9 × 10 ⁴	1,4 ± 0,7 × 10 ⁴
Четвертая группа (n = 15)	12 ± 6 × 10 ⁴	2,7 ± 1,2 × 10 ⁴	2,3 ± 1 × 10 ⁴

Во вторую группу вошли 28 женщин с хроническим циститом, которые прошли только десятидневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма.

В третьей группе (17 женщин с резистентным ГМП) были проведены комплексная терапия антибактериальными препаратами и курс из пяти внутривезикулярных инстилляций гиалуроната натрия.

В четвертой группе 15 женщин с резистентным ГМП получили только десятидневный курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизма.

Таким образом, пациенткам первой и третьей групп (n = 36) назначали курс из пяти внутривезикулярных введений препарата гиалуроната натрия Уро-Гиал по 50 мл один раз в неделю. После самостоятельного опорожнения мочевого пузыря и обработки наружных половых органов 0,2%-ным раствором Октенисепта проводили катетеризацию мочевого пузыря стерильным уретральным катетером. После введения раствора гиалуроната натрия пациенткам рекомендовали не опорожнять мочевой пузырь в течение одного-двух часов для увеличения экспозиции препарата.

Контрольное обследование пациенток проводили через 14 дней и через шесть месяцев после окончания курса внутривезикулярных инстилляций. Обследование включало сбор жалоб и анамнеза, общесоматическое и гинекологическое исследование, оценку ритма мочеиспусканий по данным дневника мочеиспусканий, лабораторное обследование (общий и бактериологический анализ мочи с определением антибиоточувствительности выделенного микроорганизма). Улучшение состояния фиксировалось при снижении частоты рецидивов у женщин с хроническим циститом, отсутствии бактериурии и лейкоцитурии по данным лабораторного исследования мочи.

Период наблюдения в одной группе составил 11 ± 0,5 месяца, во второй группе – 10,5 ± 0,4 месяца, в третьей – 10,2 ± 0,4 месяца и в четвертой – 9,3 ± 0,6 месяца (p > 0,05).

Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни. Для определения различий между номинальными показателями (%) применяли критерий согласия Пирсона (хи-квадрат) и точный критерий Фишера для малых выборок. В случае последовательных измерений одного и того же пациента использовались критерии Фридмана и Вилкоксона для парных случаев, а также критерий МакНемара. Различия между сравниваемыми величинами признавались значимыми при p < 0,05. Учитывался эффект множественных сравнений.

Результаты исследования и обсуждение

С помощью метода проточной цитофлуориметрии выявлено, что у женщин с хроническим циститом уровень лейкоцитурии оказался в три раза выше по сравнению с женщинами, страдающими резистентным ГМП (p < 0,05). При этом у пациенток с хроническим циститом степень лейкоцитурии превышала 10 ед. в поле зрения, в то время как в группах с резистентным ГМП этот показатель был

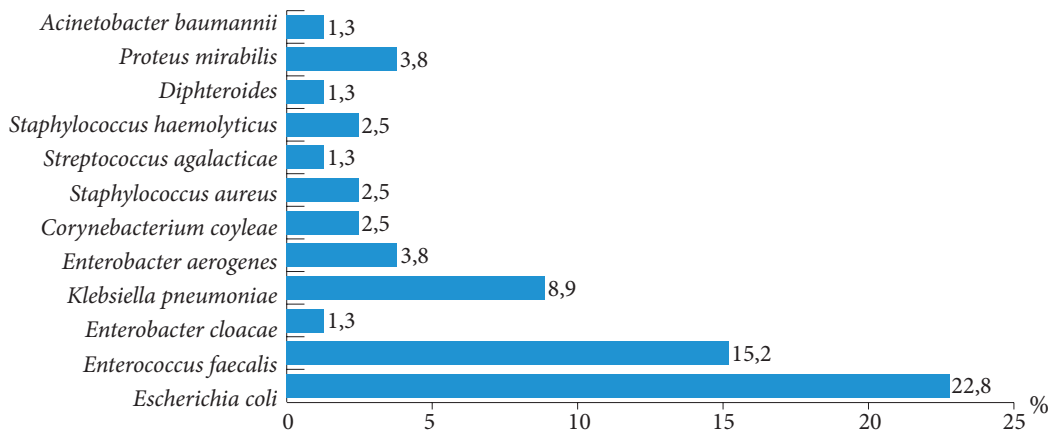


Рис. 1. Результаты культурального исследования мочи (n = 57)



менее 5 ед. в поле зрения (табл. 1). Степень бактериурии во всех группах пациенток превышала 10^4 /мл, однако у пациенток с хроническим циститом степень бактериурии была статистически значимо выше по сравнению с пациентками, страдавшими резистентным ГМП ($p < 0,05$). Отсутствие лейкоцитурии при наличии истинной бактериурии позволяет предположить неполноценность и неадекватность иммунного ответа у пациенток с резистентным ГМП. При анализе эритроцитурии статистически значимой разницы между группами не установлено.

Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам выполнялся всем пациенткам для исключения асимптомной бактериурии и обнаружения low-count бактериурии. Рост бактерий при культуральном исследовании обнаружен в 57 (72,2%) случаях, структура микробной контаминации мочи представлена на рис. 1. Установлено, что в группе женщин с хроническим циститом в 17 раз чаще обнаруживалась *Escherichia coli* при культуральном исследовании: в шести (12,8%) случаях степень бактериурии составила $\leq 10^4$ КОЕ/мл, в 11 (23,4%) – более 10^5 КОЕ/мл, в группе с резистентным ГМП зарегистрирован один случай со степенью бактериурии 10^7 КОЕ/мл ($p < 0,0001$).

Для комплексной, в том числе и субъективной, оценки эффективности проведенного лечения на каждом визите проводился сравнительный анализ жалоб пациенток. Во всех группах женщин уменьшилась частота жалоб на учащенное мочеиспускание (рис. 2), при этом в большей степени в группах женщин, которые прошли курс внутрипузырных инстилляций. Так, жалобы на учащенное мочеиспускание регистрировались в шесть раз реже в первой группе и в два раза реже в третьей, в то время как во второй группе – в два раза и в четвертой – в 0,4 раза реже ($p < 0,0001$). Частота жалоб на urgentные позывы к мочеиспусканию уменьшилась в три раза во второй группе и сократилась до нуля в первой группе.

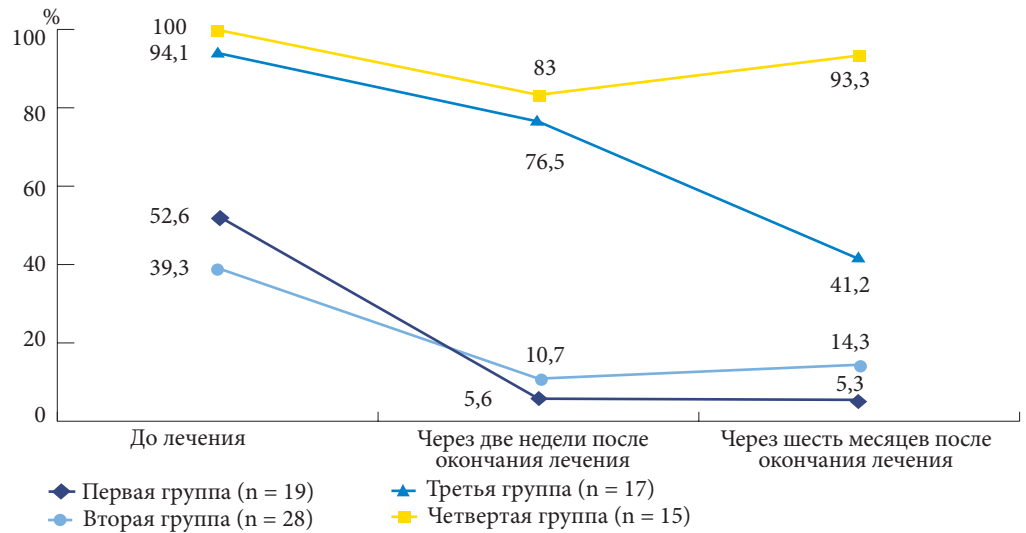


Рис. 2. Частота суточных мочеиспусканий в исследуемых группах

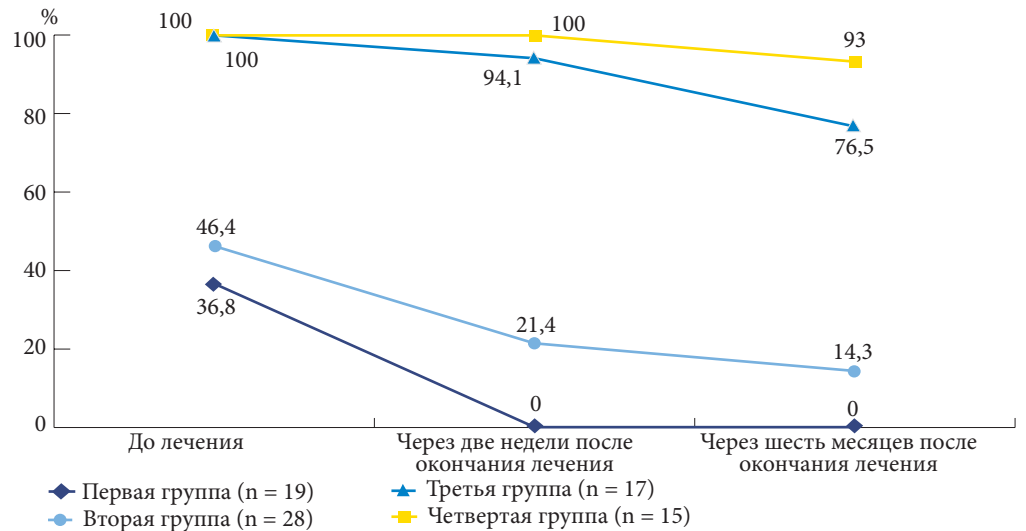


Рис. 3. Частота urgentных позывов в динамике в исследуемых группах

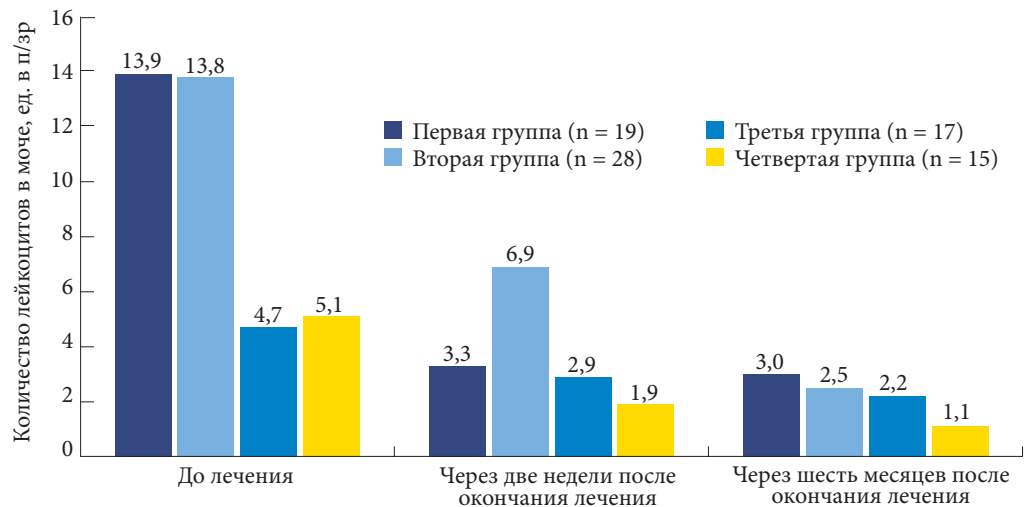


Рис. 4. Динамика лейкоцитурии в клинических группах после проведенного лечения



В третьей и четвертой группах частота жалоб на ургентные позывы оставалась высокой, снизившись только на 23,5 и 6,3% соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 3). Таким образом, лечение с проведением курса внутривезикулярных инстилляций гиалуроната натрия было более эффективным.

Частота жалоб на ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря статистически значимо снизилась во всех группах. При этом наибольший эффект отмечен в группах женщин, страдающих резистентным ГМП. По субъективной оценке пациенток, получивших внутривезикулярные инстилляци, эффективность лечения была в семь раз выше ($p < 0,0001$).

Жжение и резь при мочеиспускании после лечения не беспокоили женщин с резистентным ГМП, а в группах с хроническим циститом частота встречаемости данных жалоб после лечения снизилась в среднем в пять раз ($p < 0,0001$). В одной группе эффективность терапии оказалась выше на 25% ($p < 0,0001$). Данный факт также указывает на большую эффективность комбинированной терапии с применением внутривезикулярных инстилляций препарата Уро-Гиал. Важным аспектом оценки эффективности терапии и улучшения качества жизни женщин с исследуемыми заболеваниями мочевого пузыря является проспективный анализ по оценке количества мочеиспусканий ночью (табл. 2).

Установлено, что во всех группах достигнута высокая эффективность терапии со снижением уровня лейкоцитов в моче (рис. 4)

менее 10 ед. в поле зрения ($p > 0,05$), а также бактериурии в 10 раз ($p < 0,05$) (табл. 3). Следует подчеркнуть: в первой и второй группах женщин, страдающих хроническим циститом, отмечено более выраженное снижение лейкоцитурии и бактериурии по сравнению с третьей и четвертой группами ($p < 0,05$). При оценке эффективности проведенного лечения с помощью данного метода было установлено, что бактериурии $\geq 10^4$ КОЕ/мл в четвертой группе не обнаружено, в первой группе в одном (5,3%) случае в таком титре определялась *Escherichia coli* и в двух (10,5%) *Enterococcus faecalis*, во второй группе – в одном (3,6%) случае *Escherichia coli* и в третьей – по одному (5,9%) случаю *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis*. Статистически значимых различий между группами выявлено не было. Таким образом, частота встречаемости бактериурии $\geq 10^4$ КОЕ/мл после проведенного лечения снизилась в восемь раз, а эффективность терапии составила 91%.

В ходе сравнительного анализа эффективности терапии у женщин с хроническим циститом было отмечено снижение частоты рецидивов заболевания: в первой группе в три раза ($5,4 \pm 0,4$ до $1,7 \pm 0,3$ рецидивов в год) и во второй группе – в 2,4 раза ($6,9 \pm 0,5$ до $2,9 \pm 0,3$ рецидивов в год), при этом эффективность терапии в первой группе, где проводился курс внутривезикулярных инстилляций гиалуронатом натрия, была выше на 10% ($p > 0,05$). Полученные данные согласуются с результатами других исследований [20, 21].

У двух (5%) пациенток отмечались побочные эффекты в виде обострения герпетической инфекции половых органов на следующий день после инстилляций (пациентки отметили жжение, болезненность, осмотр показал наличие везикулезных высыпаний на слизистой малых половых губ и влагалища). Они прошли десятидневный курс лечения валацикловиром по 500 мг два раза в сутки внутрь, после чего курс инстилляций был продолжен. Аллергических реакций за время наблюдения отмечено не было.

Заключение

Применение внутривезикулярных инстилляций гиалуроната натрия (Уро-Гиал) в комплексной терапии хронического цистита и резистентного ГМП значительно повышает эффективность лечения. Патогенетически обоснованная комбинированная терапия должна проводиться поэтапно. Первый этап – десятидневный курс антибактериальной терапии, выбор антибиотика осуществляется в зависимости от чувствительности выделенного микроорганизма по данным культурального исследования мочи. Второй этап – курс из пяти внутривезикулярных введений 0,1%-ного раствора гиалуроната натрия (Уро-Гиал) по 50 мл один раз в неделю. В связи с тем что данная терапия недостаточно купирует некоторые симптомы резистентного ГМП (ургентность, количество мочеиспусканий), вероятно, необходимо проведение дополнительных методов лечения на последующих этапах (физиотерапия, ботулинотерапия, нейромодуляция). 🌐

Литература

- Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women // Int. J. Antimicrob. Agents. 2001. Vol. 17. № 4. P. 259–268.
- Nicolle L.E. Managing recurrent urinary tract infections in women // Womens Health. 2005. Vol. 1. № 1. P. 39–50.
- Khasriya R.K., Ismail S., Wilson M. et al. A new etiology for OAB: intracellular bacterial colonization of urothelial cells // Int. Urogynecol. J. 2011. Vol. 22. № 1. Suppl. P. 141–142.
- Gill K., Khasriya R., Kupelian A. et al. The antibiotic treatment of OAB cohort // Int. Urogynecol. J. 2011. Vol. 22. № 1. P. 192.
- Walsh C.A., Allen W., Parkin K. et al. «Low-count» bacteriuria in refractory idiopathic detrusor overactivity versus controls // Urogynaecologia. 2011. Vol. 25. P. 11–15.
- Walsh C.A., Parkin K., Mukerjee C. et al. Prevalence of «low-count» bacteriuria in female urinary incontinence versus continent female controls: a cross-sectional study // Int. J. Urogynecol. 2011. Vol. 22. № 10. P. 1267–1272.
- Khasriya R.K., Ismail S., Wilson M. et al. Caught in flagrante – pathogens from OAB patients observed as they invade urothelial cell lines // Int. Urogynecol. J. 2011. Vol. 22. № 1. Suppl. P. 193–194.
- Hessdoerfer E., Jundt K., Peschers U. Is a dipstick test sufficient to exclude urinary tract infection in women with



- overactive bladder? // *Int. Urogynecol. J.* 2011. Vol. 22. № 2. P. 229–232.
9. Sathiananthamoorthy S., Khasriya R., Kupelian A.S. et al. Improving the diagnosis of urinary tract infection – urothelial cell sediment concentrates cultured on chromogenic agar // *Int. Urogynecol. J.* 2011. Vol. 22. № 1. Suppl. P. 182.
 10. Chang J.C., Chien M.L., Chen H.M. et al. Comparison of CPS ID 3 and CHROMagar Orientation chromogenic agars with standard biplate technique for culture of clinical urine samples // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2008. Vol. 41. № 5. P. 422–427.
 11. Ferjani A., Marzouk M., Idriss N. et al. Evaluation of chromogenic medium Uriselect in urine culture // *Ann. Biol. Clin. (Paris)*. 2011. Vol. 69. № 5. P. 541–544.
 12. Alişkan H.E., Colakoğlu S., Turunç T. et al. Evaluation of the ChromID ESBL agar for the detection of ESBL – positive Enterobacteriaceae and vancomycin-resistant enterococcus isolates from urine cultures // *Microbiol. Bul.* 2012. № 46. P. 17–25.
 13. Urinary Incontinence: the management of urinary incontinence in women / NICE, 2006 // www.nice.org.uk/guidance/cg40.
 14. Franco A.V. Recurrent urinary tract infections // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2005. Vol. 19. № 6. P. 861–873.
 15. Eto D.S., Sunsdsbak J.L., Mulvey M.A. Actin-gated intracellular growth and resurgence of uropathogenic *Escherichia coli* // *Cell. Microbiol.* 2006. Vol. 8. № 4. P. 704–717.
 16. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier // *Traffic*. 2004. Vol. 5. № 3. P. 117–128.
 17. Birder L.A., de Groat WC. Mechanisms of disease: involvement of the urothelium in bladder dysfunction // *Nat. Clin. Pract. Urol.* 2007. Vol. 4. № 1. P. 46–54.
 18. Bishop B.L., Duncan M.J., Song J. et al. Cyclic AMP-regulated exocytosis of *Escherichia coli* from infected bladder epithelial cells // *Nat. Med.* 2007. Vol. 13. № 5. P. 625–630.
 19. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К. и др. Применение гиалуроновой кислоты в лечении хронического цистита // Эффективная фармакотерапия. Урология. 2011. № 5. С. 8–11.
 20. Lipovac M., Kurz C., Reithmayr F. et al. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2007. Vol. 96. № 3. P. 192–195.
 21. Constantinides C., Manousakas T., Nikoipoulos P. et al. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid // *BJU Int.* 2004. Vol. 93. № 9. P. 1262–1266.

Modern Opportunities for Therapy of Chronic Cystitis and Resistant Overactive Bladder in Women

T.A. Teterina¹, I.A. Apolikhina^{1,2}

¹ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Tatyana Aleksandrovna Teterina, palpebra@inbox.ru

Significance. Injury of the glucosaminoglycan layer of the urothelium is considered as one of the main causes for relapses of chronic cystitis. In some studies there was found that intracellular bacterial colonization may be a cause for resistant overactive bladder (ROB). In connection with this, it was assumed that akin to chronic cystitis, urothelium becomes damaged during ROB.

Study objective. To assess efficacy and safety of conducting intravesical instillation with sodium hyaluronate in a combination therapy of chronic cystitis and ROB in women.

Material and Methods. There were enrolled 79 women diagnosed with ROB ($n = 32$) and chronic non-specific bacterial cystitis ($n = 47$). Patients were randomized into four groups: group 1 (chronic cystitis) and group 3 (ROB) patients received a combination therapy (a 10-day course with antibacterial therapy together with instillations of sodium hyaluronate), group 2 (chronic cystitis) and group 4 (ROB) – antibacterial therapy alone. Patients were checked up 14 days after the onset of therapy and 6 months after finishing a course of intravesical instillations. Improved patient' condition was determined as lowered rate of relapses in patients with chronic cystitis, lack of bacteriuria and leukocyturia based on urine tests.

Results. It was documented that after receiving a course of intravesical instillations complaints of frequent urination were decreased by 6-fold in group 1 and by 2-fold in group 3, whereas in group 2 and 4 – by 2-fold and 0.4-fold, respectively ($p < 0.0001$). Complaints of urge desire to urinate were lowered by 3-fold in group 2 and as low as 0 in group 1, whereas it was decreased by 6.3% and 23.5% in group 2 and group 4, respectively ($p < 0.0001$). High therapeutic efficacy was obtained in all groups with lowering number of leukocytes in urine less than 10 per field of vision ($p > 0.05$) as well as decreasing bacteriuria by 10-fold ($p < 0.05$).

Conclusions. By using instillations of sodium hyaluronate as a part of a combination therapy of chronic cystitis and resistant overactive bladder it resulted in increasing therapeutic efficacy by 40% for ROB as well as reducing annual rate of relapses for chronic cystitis by 3-fold.

Key words: chronic cystitis, resistant overactive bladder, sodium hyaluronate, antibacterial therapy, urothelium

Урология