

## **Внутрішньоміхурова інстиляція гіалуронової кислоти в лікуванні рецидивуючого циститу у жінок: довгострокові результати**

**Risi O., Manica M., Andretta E., Altieri V.**

### **Електронна доповідь для відкритих обговорень. Наукова відкрита дискусійна сесія International Continence Society (ICS 2024 Madrid)**

#### **Гіпотеза / Мета дослідження**

Рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів (РІСШ) визначаються в літературі як три епізоди інфекції сечовивідних шляхів протягом останніх 12 місяців або два епізоди протягом останніх 6 місяців. Фактори ризику ІСШ є як генетичними, так і поведінковими. В Італії щорічно реєструється 6 мільйонів випадків ІСШ.

Однією з основних причин хронічного або рецидивуючого циститу може бути порушення будови перехідного епітелію, який є захисним бар'єром. Нормальний епітелій сечового міхура (уротелій) покритий захисним шаром, що складається з глікозаміногліканів (ГАГ). Після першого інфекційного епізоду цей бар'єр пошкоджується, що дозволяє бактеріям проникати в уротелій, активуючи запальні механізми, які є основою хронічного або рецидивуючого циститу.

Рецидивуючі ІСШ є поширеною проблемою. Діагноз РІСШ має бути підтверджений бактеріологічним дослідженням сечі.

Корисним засобом проти циститу є гіалуронова кислота (ГК), яка застосовується як терапія другої лінії після стандартного лікування антибіотиками. Вона сприяє відновленню внутрішнього покриття сечового міхура та усуненню запалення. При циститі захисний бар'єр сечового міхура порушується, що дозволяє бактеріям агресивно прикріплюватися до його стінок.

Гіалуронова кислота є захисним засобом для стінок сечового міхура, які зазнають атак з боку бактерій. Вона підвищує стійкість уротеліального шару до колонізації бактеріями. У разі рецидивуючих ІСШ із реінфекцією метою лікування є не лише ерадикація бактеріального навантаження, а й зменшення симптомів.

Гіалуронова кислота діє як захисний бар'єр, оскільки вона:

- регулює клітинну рухливість і проліферацію,
- створює підтримуючу структуру для фіксації клітин,
- регулює водний потік на поверхні клітин,
- перешкоджає проникненню вірусів і бактерій у клітини,
- нейтралізує вільні радикали (антиоксидантна дія),
- регулює імунну та запальну відповідь.

Різні клінічні дослідження показують, що гіалуронова кислота здатна відновлювати захисну функцію перехідного епітелію, значно зменшуючи запальний процес, рецидиви ІСШ і тяжкість симптомів.

Гіалуронову кислоту можна вводити внутрішньоміхурово (через катетер) або приймати перорально. Внутрішньоміхурова інстиляція може використовуватися окремо або в поєднанні з хондроїтинсульфатом. Процедура є безболісною; розчин має затримуватися в сечовому міхурі щонайменше 30 хвилин, до двох годин, після чого виводиться природним шляхом при сечовипусканні. Інстиляції проводяться раз на тиждень протягом 8 тижнів, а потім – підтримуючі курси раз на місяць. Протипоказань немає.

Керівництво Європейської асоціації урологів (EAU) зазначають, що внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти та хондроїтинсульфату застосовуються для відновлення шару глікозаміногліканів

(ГАГ) при інтерстиційному циститі, гіперактивному сечовому міхурі, променевого циститі та для профілактики рецидивів ІСШ. Огляд 27 клінічних досліджень дійшов висновку, що необхідні масштабні дослідження для оцінки ефективності такого лікування, тому наразі загальні рекомендації неможливі.

---

### **Дизайн дослідження, матеріали та методи**

**INSTYLAN** містить гіалуронову кислоту у вигляді стерильного розчину для внутрішньоміхурової інстиляції 0,16% (50 мл містить 80 мг натрію гіалуронату, високомолекулярна маса 2 Mda).

Мета дослідження – оцінити здатність INSTYLAN зменшувати частоту рецидивів ІСШ та їх симптомів без побічних ефектів.

#### **Групи дослідження:**

- 24 жінки, середній вік – 58 років (діапазон 35–75 років), мали подразливі симптоми з боку сечового міхура протягом  $\geq 8$  місяців. Попередньо вони отримували ударну терапію, а потім курси нітрофурантоїну або фосфоміцину без результату.
- Контрольна група: 20 жінок, середній вік – 48 років (діапазон 34–72 років), отримували фосфоміцин 3 г раз на тиждень протягом 2 місяців.

#### **Первинна кінцева точка:**

- Зниження частоти ІСШ протягом 3 місяців.

#### **Вторинні кінцеві точки:**

- Зміна частоти сечовипускання,
- Безпека,
- Побічні ефекти,
- Зменшення залишкової сечі (PVR).

Лікування складалося з 8 внутрішньоміхурових інстиляцій INSTYLAN (1 раз на тиждень). Пацієнок інформували про процедуру та отримували підписану згоду.

#### **Процедура:**

1. Після спорожнення сечового міхура пацієнтку розміщували у положенні лежачи.
2. Вводили катетер 14-Ch майже на всю довжину.
3. Оцінювали наявність залишкової сечі (PVR).
4. Вводили INSTYLAN у сечовий міхур через катетер.
5. Пацієнтка залишалася у положенні лежачи 5 хвилин, після чого її просили не спорожняти сечовий міхур щонайменше 2 години.

Пацієнтки заповнювали щоденник сечовипускання за 3 дні до першої та останньої інстиляцій.

#### **Результати**

- **20 пацієнок** відзначили клінічне покращення та негативну уринокультуру через 3 місяці.
- **4 пацієнтки** мали рецидив ІСШ (*Klebsiella*, *E. coli*).
- Побічних ефектів не спостерігалось (лише один випадок початкової странгурії).

- Контрольна група: **16 пацієнок** задоволені лікуванням.
- Через 12 місяців **16 пацієнок з місцевою терапією не мали рецидивів**, а **15 пацієнок, які отримували фосфоміцин, мали рецидиви**.

### **Висновки**

Внутрішньоміхурові інстиляції гіалуронової кислоти відновлюють шар ГАГ на уротеліальній поверхні, запобігаючи адгезії бактерій. Попередні дослідження показують перспективні результати.

Необхідні масштабні плацебо-контрольовані дослідження для отримання статистично значущих даних.