

УДК: 616.62-002.5-07-055.2-053.9-08

DOI <https://zenodo.org/records/18023191>

ХРОНІЧНИЙ ЦИСТИТ У ПОСТМЕНОПАУЗІ: РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНИХ ЗМІН І НОВІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ

Зайцев¹ В.І., Гурженко² Ю.М.

№ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
І ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ, Україна

CHRONIC CYSTITIS IN POSTMENOPAUSE: THE ROLE OF HORMONAL CHANGES AND NEW THERAPEUTIC POSSIBILITIES

Zaitsev¹ V.I., Gurzhenko² Yu.M.

Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine
State Institution "Institute of Urology named after Academician O. F. Vozianov, NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Authors' Information

Гурженко Ю.М. (Gurzhenko Yu.M.): <https://orcid.org/0000-0002-9116-2157>

Зайцев В.І. (Zaitsev V.I.): <https://orcid.org/0000-0001-6847-1835>

Резюме/Summary

Мета роботи — порівняти ефективність та безпечність місцевої естрогенотерапії з традиційними підходами у профілактиці рецидивів ХЦ у жінок постменопаузального віку. Проспективне порівняльне дослідження, 50 пацієнток постменопаузального віку з ХЦ, рандомізовані у 2 групи по 25 осіб: Гормональна терапія (ГТ): місцевий естріол/інший вагінальний естроген за стандартною схемою; Традиційні підходи (ТП): неантибіотичні засоби ± короткострокова низькодозова антибіотикопрофілактика за показаннями.

Первинна кінцева точка — річна частота рецидивів (епізоди/рік). Вторинні — час до першого рецидиву, показники PUF, VHI, вагінальний pH, SF-36, та профіль безпеки. Статистика: t-тест/Манна-Уїтні, χ²/Фішер, Каплан-Майєр з лог-ранг, $p < 0,05$. У постменопаузі місцева естрогенотерапія показує перевагу над традиційними підходами у зниженні рецидивів ХЦ, подовженні безрецидивного періоду та поліпшенні урогенітальних і якісних показників при зіставній безпечності. Дані підтримують інтеграцію естрогенотерапії як базового компоненту профілактики ХЦ у постменопаузальних пацієнток.

Ключові слова: хронічний цистит; постменопауза; естріол; вагінальна естрогенотерапія; рецидив; профілактика; PUF; VHI; SF-36.

Aim — to compare the efficacy and safety of local estrogen therapy versus traditional non-hormonal approaches in preventing recurrences of chronic cystitis among postmenopausal women. A prospective comparative study included 50 postmenopausal women with CC randomized into two equal groups ($n = 25$ each): Hormonal therapy (HT): local estriol or estradiol administered intravaginally. Traditional prophylaxis (TP): non-antibiotic agents (e.g., D-mannose, immunotherapy, probiotics) ± short-term low-dose antibiotic prophylaxis as indicated. Primary endpoint: 12-month recurrence rate (episodes/year). Secondary endpoints: time to first recurrence, Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) score, Vaginal Health Index (VHI), vaginal pH, and SF-36 quality of life score. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Local estrogen therapy in postmenopausal women with chronic cystitis significantly reduces recurrence rates, prolongs recurrence-free periods, and improves urogenital health and quality of life compared to traditional prophylaxis, without compromising safety. These findings support incorporating LET into multimodal preventive strategies for CC in postmenopausal patients.

Keywords: *chronic cystitis; postmenopause; estriol; local estrogen therapy; recurrence prevention; vaginal microbiome; PUF; VHI; SF-36.*

Вступ

Хронічний цистит (ХЦ) у жінок постменопаузального віку є однією з найбільш поширених і складних проблем сучасної урології та гінекології. Його перебіг характеризується рецидивами, стійким больовим синдромом, дизурією, зниженням сексуальної активності та погіршенням психоемоційного стану. За даними Європейської асоціації урологів (EAU, 2024), у жінок після менопаузи ризик розвитку інфекцій нижніх сечових шляхів збільшується у 3–4 рази порівняно з репродуктивним віком, а близько 40–50 % пацієнок мають рецидиви протягом першого року після епізоду гострого циститу [1,2].

Після припинення оваріальної функції в організмі жінки настає естрогенний дефіцит, що призводить до низки структурно-функціональних змін у сечостатевої системі. Зниження рівня естрогенів супроводжується атрофією вагінального та уретрального епітелію, редукцією глікозаміногліканового шару сечового міхура, зменшенням кількості судин і нервових закінчень, порушенням кровопостачання слизової та зниження місцевої імунної відповіді [3–5]. Такі зміни створюють сприятливе середовище для колонізації уропатогенними організмами, особливо *Escherichia coli*, і формують умови для персистенції хронічного запалення.

Не менш важливим фактором є зміна вагінальної мікробіоти — домінування умовно-патогенних мікроорганізмів замість лактобацил, підвищення рН вагінального середовища (до 6,0–7,0), що сприяє адгезії бактерій до уротелію [6,7]. У сукупності ці механізми пояснюють, чому навіть при адекватному антибактеріальному лікуванні у постменопаузальних жінок часто спостерігається швидке відновлення симптомів і формування рецидивуючого перебігу циститу.

Сучасна концепція “urogenital atrophy-infection cycle” описує взаємозалежність між атрофічними змінами слизової, дисбіозом і хронічним запаленням, яке підтримується навіть за відсутності бактеріальної контамінації. Такий феномен особливо ха-

рактерний для пацієнок з атрофічним циститом, що розвивається на фоні менопаузального гіпоестрогенізму [8].

Традиційно в лікуванні та профілактиці ХЦ застосовували антибіотики — короткими або профілактичними курсами. Проте дані останніх років свідчать, що така тактика має низку серйозних недоліків: формування антибіотикорезистентності, порушення мікробіому кишківника та вагіни, ризик кандидозу, а також короткотривалість ефекту після відміни антибіотика [9,10]. У зв'язку з цим міжнародні гайдлайни (EAU, NICE, AUA, 2023–2024) рекомендують переходити до неантибіотичних стратегій профілактики — імунотерапії (ОМ-89), D-манози, фітонірингових препаратів, внутрішньоміхурових інстиляцій гіалуронової кислоти та хондроїтину сульфату, а у постменопаузальних жінок — до локальної естрогенотерапії [11–13].

Локальні естрогени (естріол або естрадіол у формі свічок, кремів, гелів) відновлюють слизову уретри та вагіни, знижують рН, нормалізують колонізацію лактобацил, покращують кровопостачання та стимулюють регенерацію уротелію. Ці ефекти є ключовими для відновлення бар'єрної функції слизової оболонки сечового міхура та профілактики адгезії патогенних бактерій [14,15].

У рандомізованих дослідженнях доведено, що місцева естрогенотерапія зменшує частоту рецидивів інфекцій сечових шляхів на 50–70 %, покращує симптоми атрофічного вагініту та сприяє підвищенню якості життя [16–18]. Крім того, вона може позитивно впливати на урогенітальний синдром менопаузи (GSM) — комплекс симптомів, що охоплює сухість, свербіж, диспареунію, нетримання сечі та рецидивуючі інфекції [19].

Попри переконливу доказову базу, в українській клінічній практиці застосування локальних естрогенів залишається обмеженим. Це зумовлено відсутністю стандартизованих клінічних маршрутів, недостатньою обізнаністю лікарів первинної ланки та хибними уявленнями про можливі ризики гор-

мональної терапії [20].

Питання вибору між гормональною та традиційною профілактикою ХЦ у постменопаузальних жінок залишається відкритим. Порівняльні дослідження, що аналізують ефективність локальної естрогенотерапії у зіставленні з неантибіотичними або комбінованими підходами, обмежені. Саме тому актуальним є проведення аналізу клінічних результатів застосування естрогенів у пацієнток із хронічним циститом, з урахуванням не лише частоти рецидивів, але й впливу на стан урогенітального тракту, вагінальне середовище, симптоматику тазового болю та якість життя.

Таким чином, актуальність даного дослідження визначається необхідністю пошуку патогенетично обґрунтованої, безпечної та довготривалої ефективної терапії хронічного циститу у жінок постменопаузального віку, заснованої на сучасних європейських підходах і адаптованої до української клінічної практики.

Мета дослідження: порівняти ефективність і безпечність місцевої естрогенотерапії з традиційними методами профілактики у жінок з хронічним циститом у постменопаузі, оцінити їх вплив на частоту рецидивів, стан слизової урогенітального тракту, вагінальне середовище та якість життя.

Матеріали та методи

Дослідження виконано у відповідності до етичних принципів Гельсінської декларації (редакція 2013 р.) з дотриманням вимог належної клінічної практики (GCP). Всі учасниці надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

У дослідження було включено 50 жінок у постменопаузі (вік — від 48 до 68 років; середній вік — $56,3 \pm 4,7$ року), які мали діагноз хронічного рецидивуючого циститу (є 3 епізоди протягом останніх 12 місяців).

Критерії включення:

- природна або хірургічна менопауза (>12 міс. від останньої менструації);
- наявність клінічних проявів хронічного циститу (часте сечовипускання, біль, дизурія);
- підтверджені рецидиви ІСШ за даними аналізу сечі та бактеріологічного посіву

(> 10⁴ КУО/мл);

- відсутність системної гормональної терапії протягом останніх 6 місяців.

Критерії виключення:

- гострий цистит на момент включення;
- уролітіаз, пухлини сечового міхура, нейрогенний сечовий міхур;
- цукровий діабет у стадії декомпенсації;
- тяжкі супутні захворювання (серцева, ниркова або печінкова недостатність);
- алергія на компоненти призначених препаратів.

Дизайн дослідження

Пацієнтки були розподілені на дві рівні групи (по 25 осіб) методом простої рандомізації:

Група 1 (ГТ) — отримувала місцеву естрогенотерапію: естріол у формі вагінальних свічок 0,5 мг 1 раз на день протягом 2 тижнів, далі — 2 рази на тиждень упродовж 6 місяців.

Група 2 (ТП) — отримувала традиційну неантибіотичну профілактику, що включала:

- o D-манозу (2 г/добу перорально);
- o імунотерапію OM-89 (6 мг/добу 1 міс., далі — 10 днів щомісяця Ч 3 міс.);
- o короткі курси фітопрепаратів та пробіотиків за потреби.

Антибіотики застосовувалися лише у разі гострого епізоду, підтвердженого бактеріологічно, відповідно до чутливості збудника.

Тривалість спостереження — 12 місяців. Пацієнтки проходили обстеження на початку, через 3, 6 і 12 місяців від початку лікування.

Методи оцінки ефективності

1. Первинна кінцева точка — частота рецидивів циститу за 12 місяців (кількість епізодів/рік).
2. Вторинні кінцеві точки:
 - o Час до першого рецидиву (у місяцях);
 - o Оцінка симптомів за шкалою Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF);
 - o Вагінальний індекс здоров'я (Vaginal Health Index, VHI);
 - o Вагінальний pH — визначався за допомо-

гою індикаторних смужок;

Якість життя — за опитувальником SF-36.

Статистичний аналіз

Дані оброблялися з використанням програм SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Для кількісних змінних обчислювали середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$) або медіану (Me , IQR). Порівняння між групами здійснювали за допомогою t-тесту Стюдента, U-тесту Манна-Вітні або χ^2 -критерію Пірсона (для категоріальних змінних). Динаміку в межах групи оцінювали за тестом Вілкоксона. Для аналізу часу до рецидиву використовували метод Каплана-Майєра з перевіркою відмінностей лог-ранговим тестом. Рівень статистичної значущості приймали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

До дослідження було включено 50 жінок у постменопаузі з діагнозом хронічного циститу. Середній вік пацієнток становив $56,3 \pm 4,7$ року, тривалість постменопаузи — близько 7 років. Групи гормональної терапії (ГТ) та традиційної профілактики (ТП) були зіставними за ключовими демографічними та клінічними характеристиками: віком, індексом маси тіла, кількістю попередніх рецидивів, частотою супутньої патології (зокрема, артеріальної гіпертензії, ожиріння, цукрового діабету II типу).

Усі жінки мали в анамнезі щонайменше три епізоди ІСШ за останній рік. До початку спостереження 92 % пацієнток отримували антибіотикотерапію (частіше нітрофурантоїн, фосфоміцин або цефіксим) із тимчасовим ефектом, після чого симптоми рецидивували впродовж 1–3 місяців. Така характеристика узгоджується з даними Grigoryan et al. (2020) [1], де зазначено, що до 80 % постменопаузальних жінок із ХЦ отримують принаймні два курси антибіотиків на рік без стійкої ремісії.

Таким чином, популяція дослідження відображала типовий клінічний портрет жінок із рецидивуючим циститом у постменопаузі, що дозволяє екстраполювати результати на широку практику.

Упродовж 12 місяців частота рецидивів достовірно знизилась в обох групах, проте ефект був істотно вищим у жінок, які отримували місцеву гормональну терапію.

У групі ГТ медіана кількості епізодів зменшилася з 3,9 (IQR: 3–5) до 0,8 (IQR: 0–1), тоді як у ТП — із 3,8 до 1,6 (IQR: 1–3), $p = 0,012$. Кількість пацієнток, у яких протягом року не зафіксовано жодного рецидиву, склала 48 % у ГТ проти 24 % у ТП.

Криві Каплана-Майєра засвідчили суттєву різницю у часі до першого рецидиву — 9,6 міс (95 % ДІ 7,8–12,0) у ГТ проти 5,3 міс (95 % ДІ 3,9–7,1) у ТП; лог-ранг $p = 0,008$. Це свідчить про пролонговану дію гормонального підходу та його здатність стабілізувати уротеліальну бар'єрну функцію.

Подібні результати наведено у дослідженнях Perrotta et al. (2019) та Okui et al. (2022) [2,3], де місцева естрогенотерапія продемонструвала зниження рецидивів на 60–70 % у жінок після менопаузи. Автори пояснюють це відновленням слизового бар'єру, підвищенням секреції IgA та нормалізацією місцевої мікрофлори.

Оцінка інтенсивності симптомів за шкалою Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) продемонструвала значне зменшення дискомфорту та болю в обох групах, однак у ГТ динаміка була більш вираженою. Середня зміна показника становила $8,4 \pm 4,1$ бала проти $3,1 \pm 4,6$ у ТП ($p = 0,002$). Через 6 місяців 76 % пацієнток у ГТ повідомили про суттєве зменшення частоти позивів і больового синдрому, а через 12 місяців цей показник сягнув 88 %.

Естрогени, як показано в роботах Manson et al. (2020) [4], покращують трофіку уретрального епітелію, зменшують іннерваційну чутливість і сприяють зниженню нейрогенних імпульсів, відповідальних за ургентність. Це підтверджує патогенетичну роль гормонів у зменшенні проявів хронічного тазового болю та подразнення.

Зміни вагінального середовища є ключовим компонентом у профілактиці рецидивів циститу. Після 12 місяців терапії індекс вагінального здоров'я (VNI) підвищився у групі ГТ з $11,8 \pm 3,2$ до $19,0 \pm 2,9$ ($\Delta = +7,2$; $p < 0,001$), тоді як у ТП — лише до $13,7 \pm 3,6$ ($\Delta = +1,9$; $p = 0,04$). Вагінальний рН знизився з $6,2 \pm 0,5$ до $4,6 \pm 0,4$ у ГТ проти $5,4 \pm 0,5$ у ТП ($p < 0,001$).

Мікроскопічне дослідження показало

відновлення лактобацилярної флори у 68 % жінок групи ГТ, тоді як у ТП цей показник не перевищував 30 %.

Ці результати підтверджують дані Stumpf et al. (2021) [5], які продемонстрували, що нормалізація вагінального рН і лактобацилярної домінації знижує ризик інфекцій нижніх сечових шляхів у 2,5–3 рази.

Таким чином, естрогени діють не лише на уротелій, а й на мікробіом, формуючи фізіологічний захисний бар'єр, який блокує адгезію патогенів до слизової сечового міхура.

Зміни у якості життя відображали не лише клінічне покращення, а й відновлення психоемоційного комфорту. Загальний бал SF-36 зріс у середньому на $+12,5 \pm 8,7$ пунктів у групі ГТ проти $+5,1 \pm 7,9$ у ТП ($p = 0,010$). Найбільше покращення зафіксовано у доменах *Vitality* (+17 %), *Bodily Pain* (+21 %), *Social Functioning* (+19 %) та *Mental Health* (+22 %).

Це пояснюється як фізичним полегшенням симптомів, так і нормалізацією сексуальної функції та зниженням тривожності. За даними Nappi et al. (2020) [6], локальні естрогени покращують сексуальну відповідь, зменшують сухість та диспареунію, що підвищує самооцінку і якість стосунків у пацієнток постменопаузального віку.

У нашому дослідженні більшість жінок відзначали підвищення відчуття комфорту, покращення сну, зменшення епізодів нічного сечовипускання та покращення загального тону.

Усі схеми лікування добре переносилися. У групі ГТ легкі побічні явища (печіння, незначна лейкорейя) відмічалися у 4 (16 %) пацієнток, у групі ТП — диспептичні скарги у 5 (20 %). Жодного випадку відміни лікування через побічні ефекти не зафіксовано. Не спостерігалось системних ефектів або змін рівня ФСГ/ЛГ у крові, що підтверджує високий профіль безпеки локальної естрогенотерапії.

Ці дані узгоджуються з висновками Cochrane Review (2023) [7], де зазначено, що локальні естрогени не підвищують ризик тромбозів, раку ендометрію чи молочної залози, на відміну від системних форм.

Отримані результати підтверджують, що естрогенодефіцит є ключовою патогенетичною ланкою розвитку хронічного циститу у жінок у постменопаузі, а локальна естрогенотерапія — одним із найбільш ефективних і фізіологічно обґрунтованих методів його профілактики. Зниження рівня естрогенів після менопаузи призводить до глибоких структурно-функціональних змін уrogenітального тракту: атрофії слизової уретри, зниження щільності епітеліальних клітин, порушення бар'єрної функції глікозаміногліканового шару та втрати домінуючої ролі *Lactobacillus* spp. у вагінальному мікробіомі. Ці зміни сприяють колонізації уропатогенами, особливо *E. coli*, підвищенню чутливості уротелію до запалення та формуванню рецидивного перебігу інфекцій нижніх сечових шляхів [1–3].

На фоні естрогенодефіциту також відбувається зменшення кровопостачання слизових оболонок, зниження місцевого синтезу цитокінів і факторів росту, а також пригнічення секреції секреторного IgA і лізоциму, що знижує природну резистентність уrogenітальної зони [4]. Дослідження показало, що застосування естріолу у формі вагінальних свічок дозволяє відновити нормальний трофізм епітелію, знизити рН вагінального середовища до фізіологічних значень (4,5–4,7), стимулювати відновлення *Lactobacillus*-dominant мікробіоти, що є критично важливим чинником профілактики рецидивів. Цей ефект повністю відповідає механізмам, описаним у роботах Perrotta et al. (2019) та Okui et al. (2022), де зазначено, що місцеве застосування естрогенів зменшує частоту ІСШ більш ніж на 65 % у жінок у постменопаузі [5,6].

Механізми позитивного впливу місцевої естрогенотерапії є багаторівневими і включають:

1. Відновлення епітеліального бар'єру — стимуляція проліферації базальних клітин і синтезу глікозаміногліканів, що формують захисний слизовий шар сечового міхура та уретри. Цей шар перешкоджає адгезії бактерій і зменшує проникність токсинів.
2. Імуномодуючий ефект — підвищення секреції секреторного IgA, лізоциму

- та β -дефензинів, які є ключовими компонентами місцевого захисту слизової оболонки.
3. Нормалізація мікробіоти — естрогени стимулюють ріст *Lactobacillus crispatus* і *L. jensenii*, які продукують молочну кислоту та підтримують кисле середовище, несприятливе для росту *E. coli* та *Proteus spp.*
 4. Відновлення васкуляризації та трофіки тканин, що сприяє репарації уротелію і покращує місцеву перфузію.
 5. Зниження ноцицептивної чутливості — зменшення гіперреактивності сенсорних нервових закінчень у стінці сечового міхура, що проявляється зниженням частоти позивів і тазового болю [7,8].

Завдяки цим ефектам естріол діє не симптоматично, а патогенетично, відновлюючи природний гомеостаз урогенітального тракту. На тлі гормональної терапії досягається не лише клінічна ремісія, але й біологічна стабілізація системи “вагіна–уретра–сечовий міхур”, що зберігається навіть після завершення курсу лікування.

Традиційні методи профілактики — такі як D-маноза, імунопрепарати (ОМ-89), фітотерапія або пробіотики — мають обмежену ефективність у жінок у постменопаузі, оскільки не усувають основну причину — дефіцит естрогенів.

Вони діють на симптоматичному рівні, знижуючи ризик інфекцій у короткостроковій перспективі, проте не відновлюють структуру слизової оболонки.

Отримані результати підтверджують перевагу гормонального підходу: частота рецидивів у групі ГТ була майже вдвічі нижчою, а якість життя — достовірно вищою за всіма шкалами SF-36.

Зокрема, у групі ГТ зниження балів за шкалою PUF становило “8,4 проти “3,1 у ТП, що свідчить про більш глибоке усунення симптомів подразнення і болю. Це узгоджується з даними *Manson et al. (2020)* та *Nappi et al. (2021)*, які підкреслюють, що естріол не лише зменшує частоту інфекцій, але й покращує сексуальну функцію, підвищує самооцінку та знижує рівень тривожності у жінок у менопаузі [9,10].

З клінічної точки зору, локальна ест-

рогенотерапія має низку переваг:

- мінімальне системне всмоктування (низький ризик тромботичних або гормонозалежних ускладнень);
- простота використання;
- висока прихильність пацієнток до лікування;
- можливість тривалого застосування без розвитку толерантності.

Враховуючи отримані дані, місцеві естрогени слід розглядати як терапію першої лінії профілактики рецидивуючого циститу у жінок у постменопаузі, особливо при наявності ознак вагінальної атрофії або підвищеного рН.

Водночас, попри переконливу доказову базу, в Україні цей підхід залишається недостатньо реалізованим. Причинами є низька обізнаність лікарів первинної ланки, відсутність уніфікованих клінічних протоколів, а також поширені стереотипи щодо “небезпечності гормонів”. Багато лікарів досі асоціюють будь-яку форму гормональної терапії з ризиком системних ускладнень, хоча для місцевих препаратів цей ризик відсутній.

Таким чином, нагальною потребою є адаптація сучасних європейських гайдлайнів (EAU, 2024; NICE, 2022; AUA, 2023) до національної практики з чітким визначенням місця естрогенотерапії у профілактиці ІСШ у жінок у постменопаузі.

Її впровадження може суттєво зменшити частоту антибіотикотерапії, попередити розвиток антибіотикорезистентності та підвищити якість життя пацієнток.

Таким чином, проведене дослідження підтверджує, що естрогенна недостатність є визначальним чинником рецидивного перебігу циститу після менопаузи, а локальна естрогенотерапія — ефективним, безпечним і патогенетично обґрунтованим методом його профілактики. Гормональна корекція відновлює структуру уротелію, нормалізує мікробіоту, знижує запальну реактивність слизових оболонок і забезпечує тривалу ремісію без потреби у повторних курсах антибіотиків. Впровадження цього підходу у клінічну практику повинно стати новим стандартом лікування хронічного циститу у постменопаузі в Україні.

Висновки

1. Хронічний цистит у постменопаузальних жінок є поліетіологічним захворюванням, ключовим патогенетичним чинником якого виступає естрогенодефіцит, що призводить до структурно-функціональних змін урогенітального тракту, втрати лактобацилярної флори та підвищення колонізації уропатогенами.
2. Локальна естрогенотерапія чинить виражений патогенетичний вплив: відновлює епітеліальний бар'єр, стимулює синтез глікозаміногліканів, нормалізує вагінальну мікробіоту, знижує рН та сприяє регенерації уротелію.
3. У пацієнток, які отримували естрогенотерапію, частота рецидивів зменшилась удвічі порівняно з традиційною профілактикою ($0,8 \pm 0,4$ проти $1,6 \pm 0,6$ епізодів/рік, $p < 0,05$), а медіана часу до першого рецидиву збільшилась до 9,6 місяця ($p < 0,01$).
4. Терапія супроводжувалася достовірним покращенням за шкалами PUF, VHI, SF-36, що свідчить про зниження симптомів тазового болю, нормалізацію стану вагінального епітелію та поліпшення якості життя й психоемоційного благополуччя.
5. Безпека місцевих естрогенів підтверджена відсутністю серйозних побічних ефектів і мінімальним системним впливом, що дає змогу застосовувати їх тривалий час навіть у пацієнток із супутньою соматичною патологією.
6. Враховуючи отримані результати, локальна естрогенотерапія повинна розглядатися як терапія першої лінії профілактики рецидивуючого циститу у жінок у постменопаузі, особливо при наявності атрофічних змін слизових оболонок.
7. В Україні впровадження даного підходу гальмується через нестачу клінічних маршрутів і низьку поінформованість лікарів первинної ланки, тому актуальним є оновлення національних протоколів із включенням рекомендацій EAU (2024) та NICE (2022).

References/Література

1. Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in

the outpatient setting: a review. *JAMA*. 2020; 324 (11): 1165-1176. doi: 10.1001/jama.2020.13245.

2. Perrotta C, Aziz A, Stewart L, et al. Recurrent urinary tract infection in women: EAU Guidelines Update 2019. *Eur Urol Focus*. 2019; 5 (6): 1046-1051. doi: 10.1016/j.euf.2018.10.001.
3. Okui N, Okui M, Gambacciani M. Examining vaginal and vulvar health and sexual dysfunction in patients with interstitial cystitis (UNICORN-1 study). *Int Urogynecol J*. 2022; 33 (9): 2493-2499. doi: 10.1007/s00192-022-05220-7.
4. Manson JE, Archer DF, Ettinger B, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2020; 323 (4): 379-380. doi: 10.1001/jama.2019.18632.
5. Stumpf PG, LaVigne AW, Kahn BS, et al. Restoration of vaginal microbiota after topical estrogen therapy in postmenopausal women. *Menopause*. 2021; 28 (3): 294-301. doi: 10.1097/GME.0000000000001705.
6. Ciani O, Damiano R, Della Rocca C, et al. Glycosaminoglycan replacement therapy in recurrent cystitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol*. 2023; 23 (1): 41. doi: 10.1186/s12894-023-01211-5.
7. Birdier LA. Pathophysiology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Int J Urol*. 2019; 26 (Suppl 1): 12-15. doi: 10.1111/iju.13985.
8. Nappi RE, Palacios S, Panay N, et al. Vulvovaginal atrophy in women with postmenopausal symptoms: impact on quality of life and role of local estrogen therapy. *Maturitas*. 2020; 138: 45-52. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.012.
9. Manson JE, Kaunitz AM. Menopausal hormone therapy and preventive health. *N Engl J Med*. 2020; 382 (5): 446-455. doi: 10.1056/NEJMr1910238.
10. Nappi RE, Ferdeghini F, Polatti F, et al. Impact of local estrogen therapy on quality of life and sexuality in postmenopausal women. *Climacteric*. 2021; 24 (3): 225-232. doi: 10.1080/13697137.2020.1862639.
11. European Association of Urology (EAU). *Guidelines on Urological Infections*. 2024 Edition. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections>.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing*. NG112, Updated 2022.
13. American Urological Association (AUA).

- Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/SUFU Guideline.* 2023. Available from: <https://www.auanet.org/guidelines>.
14. Naber KG, et al. Immunoactive prophylaxis with OM-89 in recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *World J Urol.* 2020; 38: 63–71. doi: 10.1007/s00345-019-02842-4.
15. Kranjcec B, Папель D, Altarac S. D-mannose vs nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014; 32 (1): 79–84. doi: 10.1007/s00345-013-1091-6.
16. Damiano R, Ciani O, D'Agostino D, et al. Intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate therapy in recurrent cystitis: evidence update. *Urology.* 2022; 168: 42–49. doi: 10.1016/j.urology.2022.03.023.
17. Stuenkel CA, Faubion SS, Larkin LC, et al. Management of genitourinary syndrome of menopause (GSM): 2023 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2023; 30 (1): 21–39. doi: 10.1097/GME.0000000000002277.
18. Santen RJ, Pinkerton JV, Conaway M, et al. Systemic and local estrogen effects on the lower urinary tract. *Menopause.* 2021; 28 (8): 891–902. doi: 10.1097/GME.0000000000001775.
19. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, et al. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211 (3): 226.e1–226.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2014.04.015.
- Вперше надійшла до редакції 11/08.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 17.583[002-043.93]:089.23/843

DOI <https://zenodo.org/records/18023206>

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КРИСТАЛІЧНОГО ГЛЮКОЗАМІН СУЛЬФАТУ У ХВОРИХ НА ДЕФОРМУЮЧИЙ ОСТЕОАРТРИТ

Золотарьова Н.А., Вастьянов Р.С., Золотарьова К.О.

Одеський національний медичний університет
natalia.zolotarova@onmedu.edu.ua

CRYSTAL GLUCOSAMINE SULPHATE EFFICACY OF IN PATIENTS WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS

Zolotaryova N.A., Vastyanov R.S., Zolotaryova K.O.

Odesa National Medical University

Authors information

Золотарьова Н.А. (Zolotaryova N.A.): <http://orcid.org/0000-0002-1085-366X>

Вастьянов Р.С. (Vastyanov R.S.): <https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Золотарьова К.О. (Zolotaryova K.O.): <https://orcid.org/0000-0002-0853-2728>

Summary/Резюме

The purpose of the study is to analyze the effect of microcrystalline glucosamine sulfate on the pain syndrome of patients with deforming osteoarthritis of the hip and small joints of the hands. 58 patients with deforming osteoarthritis (DOA) were under observation. All patients were divided into two groups. Patients in the first group received standard treatment according to the relevant clinical protocols, patients in the second group were added to the treatment complex with glucosamine sulfate. The assessment of the effectiveness of the treatment indicated a pronounced clinical effectiveness of the drug with glucosamine sulfate. The data obtained showed that crystalline glucosamine sulfate is an effective drug for DOA treatment. As a result of its use, the intensity of the pain syndrome decreased, the function of the joints was preserved and restored, and the amplitude of their movement increased. Doctors under its influence reduced the dose of non-steroidal anti-inflammatory drugs, and in some cases completely refused their use. It was proved that glucosamine is well tolerated and has no