

Научная статья

УДК 616.62-002.2-055.2-08:618.1-022

doi: 10.34822/2304-9448-2022-1-36-41

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Юлия Сергеевна Ковалёва^{1✉}, М. А. Мотасем Абдалхалим²,
Александр Израилевич Неймарк³, Борис Александрович Неймарк⁴

^{1,2,3,4}Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия

¹julia_jsk@mail.ru✉, <http://orcid.org/0000-0002-4401-3722>

²motasem046@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-4596-2679>

³urologagmu@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5741-6408>

⁴urologagmu@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Аннотация. Цель – оценить эффективность терапии хронического цистита у женщин, протекающего на фоне урогенитальной инфекции. **Материалы и методы.** Изучены клиничко-anamnestические данные 45 женщин с хроническим рецидивирующим циститом на фоне урогенитальной инфекции, проведены лабораторно-инструментальные исследования для верификации урогенитальных патогенов и состояния микроциркуляторного русла. Все пациентки получали комплексное системное лечение, включающее антибиотикотерапию, ферментные препараты, инстилляции мочевого пузыря, кожную лазеротерапию. Обработку данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 Rus корпорации StatSoft (США). Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. **Результаты.** Отягощенный гинекологический анамнез выявлен у 36 (79,5 %) пациенток. У 21 (46,5 %) женщины с хроническим циститом методом полимеразной цепной реакции в материале из уретры обнаружены патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, вызывающие моноинфекции, у 24 (53,5 %) – их микст-ассоциации. Спустя 4 недели после терапии элиминация возбудителей регистрировалась у 42 (93,6 %) женщин. До лечения бактериурия и клиническая симптоматика выявлены у 28 (61,2 %) пациенток, после курса лечения в 97,6 % случаев установлено отсутствие роста микрофлоры либо ее низкие количественные показатели. В микроциркуляторном русле мочевого пузыря изменения характеризовались застойным гемодинамическим типом. После проведенного курса терапии с включением лазерной кожной методики болевой и дизурический синдром купированы в 95,5 и 85,9 % случаев соответственно, отмечена положительная тенденция нормализации показателей микроциркуляции в мочевом пузыре.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, хронический цистит, комбинированная терапия, женщины

Шифр специальности: 3.1.23. Дерматовенерология.

Для цитирования: Ковалёва Ю. С., Мотасем Абдалхалим М. А., Неймарк А. И., Неймарк Б. А. Эффективность терапии хронического цистита у женщин на фоне урогенитальной инфекции // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 1 (51). С. 36–41. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-36-41.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический цистит (ХЦ) – одно из самых часто встречающихся рецидивирующих воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин всех возрастов [1]. По данным отечественных авторов [2–3], на долю ХЦ приходится около 19 % всех болезней мочеполовой системы. Заболеваемость циститом в России у женщин составляет примерно 30–36 млн случаев, или 0,5–0,7 эпизодов заболеваний на 1 женщину в год [3–4]. По данным научной литературы, рецидивы цистита в течение 6 месяцев после манифестации заболевания возникают примерно у трети пациенток. Основным критерием часто обостряющегося инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре (МП) является кратность не менее трех эпизодов болезни в год или двух эпизодов – за последние 6 месяцев. При этом рецидивирующий инфекционно-воспалительный процесс в МП может протекать как с осложнениями, так и без таковых [1, 4].

Имеются предрасполагающие факторы, приводящие к частому рецидивированию ХЦ у женщин:

- анатомическое строение и физиологические особенности мочеполовой системы, а именно: короткая и широкая уретра, близость к естественным источникам инфекции – прямой кишке, влагалищу;
- способность *E.coli* адгезироваться к клеткам эпителия уретры вследствие наличия фимбрий и создавать риски для восходящего инфицирования в МП;
- отсутствие культуры половой жизни – частая смена половых партнеров, использование спермицидов либо отсутствие методов контрацепции [5];
- частые сопутствующие гинекологические коморбидности – воспалительные процессы во влагалище, возникающие в перименопаузальный период и во время менопаузы, дисгормональные нарушения, приводящие к вагиниту и бактериальному вагинозу;

– отягощенный анамнез по инфекциям мочевого пузыря, недержание мочи, катетеризация мочевого пузыря, формирование внутриклеточных бактериальных колонизаторов в слизистой мочевого пузыря [6].

Этиологическая роль инфекций, передаваемых половым путем (*C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. Genitalium*), а также микоплазм и уреоплазм (*U. urealyticum*, *M. Hominis*) в патогенезе циститов у женщин несомненна [2, 7]. В литературе имеются данные об ассоциации хламидийной и уроплазменной инфекции с хроническим и интерстициальным циститом у женщин [7]. *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. hominis*, *T. vaginalis* способны оказывать негативное этиологическое влияние на развитие воспаления в МП за счет собственных факторов патогенности и ослабления врожденного иммунитета слизистых оболочек [8–10]. Большое значение в патогенезе хронических воспалительных заболеваний любой локализации имеет гипоксия тканей, а также преходящие нарушения иммунной системы [11]. В последние годы во всем мире усиливается интерес исследователей к изучению состояния микроциркуляции при различных заболеваниях. От нормализации деятельности реологических и микроциркуляторных составляющих патологического процесса зависит эффективность лечения многих заболеваний [12]. При всех формах пролиферативного цистита в подслизистом слое стенки МП определяют

ся явления выраженного нарушения кровообращения, очаговые кровоизлияния, отек и значительная лимфоидная инфильтрация. Именно в системе микроциркуляторного русла, имеющего развитую капиллярную сеть в стенке МП, протекают процессы взаимного газообмена метаболитов микроорганизмов [13].

Основными принципами терапии часто рецидивирующего ХЦ являются максимально полное обследование и устранение факторов, поддерживающих длительно протекающее заболевание. Патогенетическая терапия ХЦ включает в себя антибактериальную, комплексную общую и местную противовоспалительную терапию [4, 6, 11]. Однако, несмотря на имеющиеся в арсенале лекарственные препараты и методы, специалисты, как показывает практика, нередко сталкиваются с недостаточной эффективностью антибактериальной терапии, а регулярно применяемые пациентами длительные курсы лечения антимикробными и антибактериальными препаратами приводят к еще большему снижению колонизационной резистентности мочевого тракта и устойчивости к последующим курсам терапии [13–14]. Сложность проблемы ХЦ заключается в многогранной природе заболевания и целом пуле факторов, приводящих к затяжному течению воспалительного процесса в стенке МП [15–17].

Для нормализации микроциркуляторных нарушений в тканях в современной медицине активно ис-

Original article

EFFICIENCY OF CHRONIC CYSTITIS THERAPY IN WOMEN WITH UROGENITAL INFECTION

Yuliya S. Kovaleva^{1✉}, M. A. Motasem Abdalkhalim², Aleksandr I. Neymark³, Boris A. Neymark⁴

^{1,2,3,4}Altai State Medical University, Barnaul, Russia

¹julia_jsk@mail.ru[✉], <http://orcid.org/0000-0002-4401-3722>

²motasem046@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-4596-2679>

³urologagmu@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5741-6408>

⁴urologagmu@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8009-3777>

Abstract. The study aims to evaluate the efficiency of therapy for chronic cystitis associated with urogenital infection in women. **Materials and methods.** In the course of the study, clinical and anamnestic data received from 45 women with recurrent chronic cystitis associated with urogenital cystitis was analyzed. Laboratory and instrumental tests were carried out to verify urogenital pathogens and microvasculature condition. All patients received comprehensive systemic treatment, which included antibiotic treatment, enzyme preparations, bladder instillation, epidermal laser treatment. The data was processed using Statistica 10.0 Rus software provided by the StatSoft corporation (USA). The critical level of statistical significance was equal 0.05 in validating null hypothesis. **Results.** Burdened gynecological anamnesis was detected in 36 (79.5 %) patients. Using polymerase chain reaction method, pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms in the urethra material, causing mono-infections, were found in 21 (46.5 %) women with chronic cystitis, and mix-associations of these microorganisms were found in 24 (53.5 %) women. The elimination of pathogens was recorded in 42 (93.6 %) women in 4 weeks after receiving treatment. Prior to treatment bacteriuria and clinical symptomatology were detected in 28 (61.2 %) patients. Following treatment low population indicators of microflora to no microflora growth were found in 97.6 % of cases. Changes in microvasculature of bladder were characterized by congestive hemodynamic type. Relief of pain syndrome was performed in 95.5 % and that of dysuric syndrome – in 85.9 % of cases due to the course of therapy with epidermal laser treatment. The recovery trend of indicators of bladder microvasculature was noted positive.

Keywords: urogenital infections, chronic cystitis, combination therapy, women

Code: 3.1.23. Dermatovenereology.

For citation: Kovaleva Yu. S., Motasem Abdalkhalim M. A., Neymark A. I., Neymark B. A. Efficiency of Chronic Cystitis Therapy in Women with Urogenital Infection // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 1 (51). P. 36–41. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-36-41.

пользуются физиотерапевтические методы лечения. Свою эффективность при различных заболеваниях мочеполовой системы демонстрирует метод низкоинтенсивного лазерного излучения, который возможно сочетать, в связи с отсутствием значительных побочных эффектов, с другими лечебными средствами, что существенно влияет на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных препаратов [18].

Цель – оценить эффективность терапии хронического цистита у женщин, протекающего на фоне урогенитальной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинической базе кафедры урологии и андрологии Алтайского государственного медицинского университета (АГМУ) – в урологическом отделении окружной клинической больницы на ст. Барнаул ОАО «РЖД». Критерии включения в исследование: женщины, имеющие на момент обращения обострение хронического цистита; выявленная урогенитальная инфекция. Критерии исключения: непереносимость макролидов в анамнезе, прием системных антибактериальных препаратов любых классов в течение последних 5 месяцев, гонококковая инфекция, сифилис.

Проведено обследование 45 женщин, вошедших в основную группу, страдающих ХЦ с частыми обострениями, у которых была выявлена патогенная и/или условно-патогенная урогенитальная инфекция (УГИ). Всем пациенткам проведено микроскопическое и бактериоскопическое исследование мочи, идентификация в материале из уретры *S. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бактериологического метода.

В группу контроля, показатели которой использовали для сравнения с основной группой, вошли 54 женщины в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст – $30,5 \pm 2,26$ года), не имеющие заболеваний мочевыводящей системы, которым проводили только исследование микроциркуляции МП.

Всем пациенткам в основной группе и группе контроля проводили исследование микроциркуляции МП методом лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) с целью оценки влияния комплексной терапии на ее состояние. Для оценки микроциркуляции методом ЛДФ использовался лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). При расчете параметров базального кровотока рассчитывали средние значения изменения перфузии: M , σ и KB .

Показатель микроциркуляции (M) – величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации – измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.): чем выше параметр M , тем больше уровень перфузии тканей, однако значительное его увеличение может быть связано с явлениями застоя крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла. Среднеквадратическое отклонение потока эритроцитов (σ) – статистически значимое колебание скорости эритроцитов, измеряется в пф. ед. и характеризует временную изменчивость микроциркуляции, или колеблемость потока эритроцитов, и отражает сохранность механизмов регуляции микроциркуляции. В анализе расчетных параметров целесообразно ориентироваться на соотношение величин M и σ , т. е. на коэффициент вариации (KB). Он характеризует соотношение между перфузией ткани

и величиной ее изменчивости. Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) характеризует взаимоотношения между колебаниями кровотока в разных областях частотного спектра.

План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) и был одобрен этическим комитетом АГМУ.

Все пациентки получали этиотропный антибактериальный препарат, ферментную терапию, инстилляции МП и физиотерапевтическое лечение (накожная лазеротерапия). Антибактериальную терапию назначали в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями «Дерматовенерология» (2015) и «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» (2020). При выявлении *M. genitalium*, *S. trachomatis*, *U. urealyticum* и *M. hominis* был назначен Доксоциклина моногидрат по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, при непереносимости Доксоциклина – Джозамицин по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. При выявлении *T. vaginalis* назначали Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или Орнидазол – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Все пациентки с ХЦ получали в течение 20 дней ферментный препарат в суппозиториях Лонгидаза 3 000 Ед интравагинально на ночь через день. Кроме того, после основного курса терапии лечение ХЦ продолжили инстилляциями МП по следующей схеме: 20 мл раствора новокаина 0,5 % и 3 мл Димексиды – в течение 5 дней, затем 20 мл раствора новокаина 0,5 % и 12,5 мг Гидрокортизона – еще 5 дней. Данная схема инстилляций направлена на улучшение состояния слизистой МП и купирование остаточного воспаления на локальном уровне.

Также всем пациенткам основной группы проводили накожную лазеротерапию (10 сеансов), которая выполнялась на аппарате «Мустанг-2000». Датчик с излучающей головкой устанавливали поочередно на область проекции МП (2 мин), паховые лимфатические узлы (2 поля с обеих сторон по 1 мин на каждое) и область промежности (2 мин).

Обработку данных осуществляли с помощью компьютерных программы Statistica 10.0 Rus корпорации StatSoft (США). Результаты представлены в виде выборочных средних значений и их стандартных ошибок. Для проверки значимости различий использовали двусторонний t -критерий Стьюдента для независимых и связанных выборок, так как распределение признаков по критерию Шапиро – Уилка является нормальным. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении анамнеза заболевания длительность ХЦ у пациенток составила: от 10–15 лет – у 26 % (12 женщин); свыше 15 лет – у 9 % (4 женщины); до 5 лет – у 51 % (23 женщины); от 5–9 лет – у 13,4 % (6 женщин).

Отягощенный гинекологический анамнез выявлен у 36 (79,5 %) пациенток. Частота встречаемости хронических воспалительных заболеваний половой системы у женщин с ХЦ составила: хронический аднексит, вульвовагинит, цервицит – у 17 (38 %) женщин; миома, развившаяся в возрасте после 30 лет, – у 6 (12,5 %) женщин; эрозия шейки матки в анамнезе – у 13 (29 %) женщин.

Большинство пациенток (93,9 %) на момент обращения предъявляли жалобы на различные дизурические расстройства, причем самой частой жалобой было учащенное (императивное) мочеиспускание – у 51 % пациенток. Болевой синдром с локализацией в надлобковой и поясничной области беспокоил 27 (61 %) и 6 (14 %) пациенток соответственно. Дискомфорт, зуд, жжение в области уретры отмечала каждая вторая больная ХЦ.

После курса лечения не предъявляли жалобы: на болевой симптом – 96,7 % женщин, на разнообразные дизурические расстройства – 84,9 % пациенток, причем поллакиурия сохранялась лишь у 7,5 % пациенток.

При начальном обследовании пациенток с ХЦ, протекающим на фоне УГИ, в общем анализе мочи лейкоцитурия наблюдалась у 36 (80,5 %), эритроцитурия – у 29 (64 %), протеинурия – у 13 (30,2 %) пациенток. После проведенной терапии у 96,5 % больных указанные отклонения не регистрировались и только у 2 (4,4 %) пациенток сохранялась лейкоцитурия.

До лечения отсутствие роста микрофлоры выявлено у 17 (38,8 %) женщин, а клинически значимая бактериурия – у 28 (61,2 %): *E. coli* была верифицирована у 16 (35,5 %), *Enterobacter faecalis* – у 6 (13,3 %), *Kl. pneumonia* – у 4 (8,6 %), *St. aureus* – у 6 (13,3 %) пациенток. После курса терапии бактериоскопическое исследование мочи демонстрировало отсутствие роста микрофлоры или незначимые концентрации возбудителей у 43 (97,6 %) пациенток. Бактериурия отмечена у 2 пациенток, которым был проведен дополнительный курс антибактериальными препаратами из другой фармакологической группы.

Идентификация патогенных и условно-патогенных микроорганизмов у женщин с ХЦ в материале из уретры с помощью метода ПЦР выявила наличие моноинфекции у 21 (46,5 %) женщины: урогенитальные микоплазмы и уреоплазмы (*U. urealyticum* или *M. Hominis*) – в 26,7 и 11,1 % случаев соответственно, *C. trachomatis* – в 8,8 % случаев.

Микст-ассоциации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов диагностированы у 24 (53,5 %) женщин и представлены следующими ассоциациями: *U. urealyticum* + *M. hominis* – в 15 % случаев; *U. urealyticum* + *T. vaginalis* – в 9 %; *C. trachomatis* + *M. hominis* – в 11 %; *M. genitalium* + *M. hominis* – в 8,1 % случаев. Кроме того, у 10,4 % пациенток с ХЦ имелись ассоциации с другими микроорганизмами и уреоплазмами: *M. hominis* + *Escherichiacoli* + *Enterobacter faecalis* и *U. urealyticum* + *Klebsiella* + *Staphylococcus aureus*.

По результатам ЛДФ у пациенток с ХЦ на фоне УГИ зарегистрирован застойный тип нарушения микроциркуляции МП: застой крови в венах, переполнение сосудов, снижение активного механизма микроциркуляции и, как следствие, уменьшение вазомоторной активности микрососудов.

До терапии у пациенток с ХЦ показатель среднего потока крови (σ) был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения, на 31,7 % ($p < 0,05$) (табл. 1), КВ увеличен на 6,1 %, а ИЭМ снижен на 57,8 % ($p < 0,05$). Описанные изменения характерны для явлений выраженного застоя крови в микрососудистом русле и ухудшения общего кровотока в стенке МП.

По данным бактериологического исследования после проведения комбинированной терапии у пациенток с ХЦ значимое отсутствие урогенитальных возбудителей зарегистрировано у 97,6 % пациенток, у 4,4 %

(2 женщины) отмечался рост флоры. Контрольные исследования с помощью метода ПЦР спустя 4 недели демонстрировали элиминацию возбудителей УГИ у 42 (93,6 %) женщин (табл. 2).

При оценке состояния микроциркуляции МП после проведенной комплексной терапии у пациенток с ХЦ наблюдалось статистически значимое повышение показателей: тканевой перфузии – на 28,8 % ($p < 0,05$); среднего колебания перфузии – в 1,5 раза ($p < 0,05$), т. е. были достигнуты показатели группы контроля.

Таким образом, проведение комбинированной терапии, дополненной применением лазерной терапии, инстилляциями МП и ферментным препаратом, приводит к значимым позитивным клиническим результатам, что отметили 95,5 % пациенток. Элиминация урогенитальных патогенов составила 93,6 %, что, в свою очередь, повлияло на клиническую симптоматику и способствовало нормализации показателей микроциркуляции МП.

Результаты анализа клинических и лабораторных данных позволяют сделать вывод, что использованная комбинированная методика терапии ХЦ, протекающего на фоне УГИ, с включением этиотропного антибактериального препарата, действующего непосредственно на возбудителя, и ферментного препарата с антиоксидантным, иммуномодулирующим, противовоспалительным и дефибрирующим действием, дополненная терапевтическим эффектом от лазерной терапии, воздействующей на микроциркуляцию МП, охватывает все составляющие патогенеза ХЦ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате обследования женщин с хроническим циститом, протекающим на фоне урогенитальных инфекций, у большинства пациенток в материале из уретры обнаружены различные комбинации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, коморбидный гинекологический фон, выраженные болевые и дизурические клинические симптомы.

После проведенной комплексной терапии с включением в схему лечения ферментного препарата Лонгидаза 3 000 ЕД и лазеротерапии наблюдалась явная позитивная клиническая динамика болевого и дизурического симптомов заболевания, негативация лабораторных признаков воспаления, нормализация показателей микроциркуляции в мочевом пузыре.

Таким образом, учитывая многокомпонентную модель патогенеза хронического цистита, необходимо таргетно воздействовать на все его составляющие звенья. Состояние здоровья женщины и наличие сопутствующей патологии, особенно мочеполювой системы, должны быть учтены при подборе терапевтических схем лечения. Хронический цистит не является ургентным и угрожающим жизни заболеванием, однако важно сохранить качество социальной и сексуальной жизни женщины в любом возрасте. Комплексный подход к лечению больных хроническим циститом, ассоциированным с урогенитальной инфекцией, позволяет максимально воздействовать на все составляющие этапы патогенеза заболевания для успешного терапевтического результата.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Таблица 1

Показатели микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии до и после лечения

Показатели	Контрольная группа (n = 54)	Пациентки с ХЦ и УГИ (n = 45)	
		до лечения	после лечения
Параметр М, пф. ед.	28,41 ± 0,81	19,02 ± 0,49 p = 0,01	25,26 ± 0,10 p ₁ = 0,01
Среднеквадратическое отклонение, пф. ед.	7,30 ± 0,21	3,37 ± 0,14 p = 0,006	5,31 ± 0,13 p = 0,006, p ₁ = 0,01
Коэффициент вариации, %	26,45 ± 0,31	27,71 ± 0,32	26,10 ± 0,24
Индекс эффективности микроциркуляции, у. е.	1,32 ± 0,05	0,54 ± 0,02 p = 0,01	1,02 ± 0,06 p = 0,01, p ₁ = 0,01

Примечание: ХЦ – хронический цистит; УГИ – урогенитальная инфекция; p – статистическая значимость отличия от контрольной группы по критерию Манна – Уитни; p₁ – статистическая значимость отличия от показателей до лечения по критерию Вилкоксона.

Таблица 2

Частота выявления урогенитальной инфекции у пациенток с хроническим циститом до и после лечения, абс. (%)

Урогенитальные инфекции (патогенные и условно-патогенные)	(n = 45)	
	до лечения	после лечения
C. trachomatis	4 (8,8)	0 (0)
U. urealyticum	12 (26,7)	4 (8,8)
M. hominis	5 (11,1)	1 (0,45)
U. urealyticum + M. hominis	7 (15)	5 (5,9)
U. urealyticum + T. vaginalis	4 (9)	0 (0)
C. trachomatis + M. hominis	5 (11)	0 (0)
M. genitalium + M. hominis	3 (8,1)	0 (0)
M. hominis + Escherichiacoli + Enterobacterfaecalis и U. urealyticum + Klebsiella + Staphylococcus aureus	5 (10,4)	2 (1)

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ходырева Л. А., Зайцев А. В., Берников А. Н., Куприянов Ю. А., Строганов Р. В., Арефьева О. А. Острый и рецидивирующий цистит. Что нам известно? // Русский медицинский журнал. 2020. № 11. С. 69–74.
2. Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. Роль урогенитальных инфекций в этиологии цистита и необструктивного пиелонефрита у женщин. Ч. 2 // Урология. 2005. № 3. С. 63–66.
3. Лопаткин Н. А., Деревянко И. И. Программа антибактериальной терапии острого цистита и пиелонефрита у взрослых // Инфекции и антимикробная терапия. 1999. № 2. С. 81–87.
4. Перепанова Т. С., Козлов Р. С., Руднов В. А., Синякова Л. А., Палагин И. С. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов : федер. клинич. рек. М., 2020. 110 с.
5. Кремлинг Х., Лутсайер В., Хайнтц Р. Гинекологическая урология и нефрология. М. : Медицина, 1985. 560 с.

REFERENCES

1. Khodyreva L. A., Zaitsev A. V., Bernikov A. N., Kupriyanov Yu. A., Stroganov R. V., Arefyeva O. A. Acute and Recurrent Cystitis. What Do We Know? // RMJ. 2020. No. 11. P. 69–74. (In Russian).
2. Lorán O. B., Sinyakova L. A., Kosova I. V. The Role of Urogenital Infections in Etiology of Cystitis and Non-Obstructive Pyelonephritis in Females. Pt. 2 // Urologiia. 2005. No. 3. P. 63–66. (In Russian).
3. Lopatkin N. A., Derevyanko I. I. Programma antibakterialnoi terapii ostrogo tsistita i pielonefrita u vzroslykh // Infektsii i antimikrobnaiia terapiia. 1999. No. 2. P. 81–87. (In Russian).
4. Perepanova T. S., Kozlov R. S., Rudnov V. A., Sinyakova L. A., Palagin I. S. Antimikrobnaiia terapiia i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodiashchikh putei i muzhskikh polovykh organov : federal clinical guidelines. Moscow, 2020. 110 p. (In Russian).
5. Kremling Kh., Lutsayer V., Khaints R. Ginekologicheskaiia urologiia i nefrologiia. Moscow : Meditsina, 1985. 560 p. (In Russian).

6. Urological Infections. URL: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections> (дата обращения: 21.12.2021).
7. Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин // *Consilium Medicum*. 2004. № 6 (7). С. 460–465.
8. Potts J. M., Ward A. M., Rackley R. R. Association of Chronic Urinary Symptoms in Women and *Ureaplasma Urealyticum* // *Urology*. 2000. Vol. 55, Is. 4. P. 486–489. DOI 10.1016/S0090-4295(99)00555-5.
9. Gonzalez-Pedraza A., Ortiz C., Mota R., Dávila R., Dickinson E. Role of Bacteria Associated with Sexually Transmitted Infections in the Etiology of Lower Urinary Tract Infection in Primary Care // *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003. Vol. 21, Is. 2. P. 89–92. DOI 10.1016/S0213-005x(03)72889-4.
10. Minardi D., d'Anzeo G., Cantoro D., Conti A., Muzzonigro G. Urinary Tract Infections in Women: Etiology and Treatment Options // *Int J Gen Med*. 2011. Vol. 4. P. 333–343. DOI 10.2147/IJGM.S11767.
11. Стрельцова О. С., Крупин В. Н. Хронический цистит: новое в диагностике и лечении // *Лечащий врач*. 2008. № 7. С. 18–24.
12. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 254 с.
13. Слесаревская М. Н., Кузьмин И. В. Оценка состояния микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом // *Урологические ведомости*. 2012. № 2. С. 26–30.
14. Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин // *Consilium Medicum*. 2004. № 7 (6). С. 31–35.
15. Hooton Th. M., Besser R., Foxman B., Fritsche Th. R., Nicolle L. E. Acute Uncomplicated Cystitis in an Era of Increasing Antibiotic Resistance: A Proposed Approach to Empirical Therapy // *Clin Infect Dis*. 2004. Vol. 39, Is. 1. P. 75–80. DOI 10.1086/422145.
16. Кульчавеня Е. В., Брижатыук Е. В., Бреусов А. А. Результаты длительного применения растительно-витаминного комплекса в комплексной терапии перименопаузальных женщин, больных хроническим циститом // *Медицинский совет*. 2016. № 9. С. 102–105. DOI 10.21518/2079-701X-2016-9-102-105.
17. Кульчавеня Е. В., Шевченко С. Ю., Чередниченко А. Г. Диагностики и лечение цистита: вопросов больше, чем ответов? // *Урология*. 2016. № 5. С. 37–42.
18. Москвин С. В. Эффективность лазерной терапии. М., 2003. 256 с.
6. Urological Infections. URL: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections> (accessed: 21.12.2021).
7. Loran O. B., Sinyakova L. A., Kosova I. V. Lechenie i profilaktika khronicheskogo retsidiviruiushchego tsistita u zhenshchin // *Consilium Medicum*. 2004. No. 6 (7). P. 460–465. (In Russian).
8. Potts J. M., Ward A. M., Rackley R. R. Association of Chronic Urinary Symptoms in Women and *Ureaplasma Urealyticum* // *Urology*. 2000. Vol. 55, Is. 4. P. 486–489. DOI 10.1016/S0090-4295(99)00555-5.
9. Gonzalez-Pedraza A., Ortiz C., Mota R., Dávila R., Dickinson E. Role of Bacteria Associated with Sexually Transmitted Infections in the Etiology of Lower Urinary Tract Infection in Primary Care // *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003. Vol. 21, Is. 2. P. 89–92. DOI 10.1016/S0213-005x(03)72889-4.
10. Minardi D., d'Anzeo G., Cantoro D., Conti A., Muzzonigro G. Urinary Tract Infections in Women: Etiology and Treatment Options // *Int J Gen Med*. 2011. Vol. 4. P. 333–343. DOI 10.2147/IJGM.S11767.
11. Streltsova O. S., Krupin V. N. Khronicheskii tsistit: novoe v diagnostike i lechenii // *Lechashchi Vrach Journal*. 2008. No. 7. P. 18–24. (In Russian).
12. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. Lazernaia dopplerovskaia floumetriia mikrotsirkulatsii krovi. Moscow: Meditsina, 2005. 254 p. (In Russian).
13. Slesarevskaya M. N., Kuzmin I. V. Assessment of Microcirculation's Condition of the Bladder Wall at Women with Chronic Recurrent Cystitis // *Urology Reports*. 2012. No. 2. P. 26–30. (In Russian).
14. Loran O. B., Sinyakova L. A., Kosova I. V. Lechenie i profilaktika khronicheskogo retsidiviruiushchego tsistita u zhenshchin // *Consilium Medicum*. 2004. No. 7 (6). P. 31–35. (In Russian).
15. Hooton Th. M., Besser R., Foxman B., Fritsche Th. R., Nicolle L. E. Acute Uncomplicated Cystitis in an Era of Increasing Antibiotic Resistance: A Proposed Approach to Empirical Therapy // *Clin Infect Dis*. 2004. Vol. 39, Is. 1. P. 75–80. DOI 10.1086/422145.
16. Kulchavenya E. V., Brizhatyuk E. V., Breusov A. A. Results of Long-Term Use of Herbal Vitamin Complex in the Treatment of Menopausal Women with Chronic Cystitis // *Medical Council*. 2016. No. 9. P. 102–105. DOI 10.21518/2079-701X-2016-9-102-105. (In Russian).
17. Kulchavenya E. V., Shevchenko S. Yu., Cherednichenko A. G. Diagnosis and Treatment of Cystitis: More Questions than Answers? // *Urologia*. 2016. No. 5. P. 37–42. (In Russian).
18. Moskvina S. V. *Effektivnost lazernoi terapii*. Moscow, 2003. 256 p. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**Ю. С. Ковалёва** – доктор медицинских наук, доцент.**М. А. Мотасем Абдалхалим** – аспирант.**А. И. Неймарк** – доктор медицинских наук, профессор.**Б. А. Неймарк** – доктор медицинских наук.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****Yu. S. Kovaleva** – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor.**M. A. Motasem Abdalkhalim** – Postgraduate.**A. I. Neymark** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.**B. A. Neymark** – Doctor of Sciences (Medicine).