

Кыргызский Государственный Медицинский Институт
Переподготовки и Повышения Квалификации имени. С.Б.
Даниярова

На правах рукописи
УДК 616.62-002:618.173

Кожоналиев Туратбек Зарылбекович

Клинико-функциональное состояние мочевого пузыря
у больных циститом в постменопаузальном периоде

14.03.23 – урология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Член-корреспондент НАН КР

доктор медицинских наук

профессор Усупбаев А Ч

Бишкек 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
1.1 Патогенез и распространенность рецидивирующего цистита в постменопаузальном периоде	8-13
1.2 Принципы и проблемы диагностики и лечения рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузальном периоде	13-18
1.3 Современные принципы лечения рецидивирующего цистита в постменопаузальном периоде	19-28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1 Общая характеристика клинического материала	29-34
2.2 Характеристика методов исследования	34-40
2.3 Характеристика алгоритма ведения больных с циститом в постменопаузальном периоде.	40-42
2.4 Характеристика предлагаемого способа лечения	42-45
2.5 Методы лечения пациентов с рецидивирующим циститом	45-47
2.6 Статистическая обработка результатов исследования	47-49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	49
3.1 Ретроспективный анализ оценки эффективности диагностики и лечения пациенток с рецидивирующим циститом в условиях стационара	49-65
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛА ГАЕМОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЦИСТИТА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В СРАВНИ ТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ	66-95
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	97
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	98-119
ПРИЛОЖЕНИЯ	120-121

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ:

НИМП - Неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

VAS - Визуальная аналоговая шкала.

DMSO - Диметилсульфоксид.

МПО - Мочеполовые органы

ИППП - Инфекции передающиеся половым путем.

ПЦР - Полимеразно цепная реакция.

ЗГТ - Заместительная гормональная терапия

РНЦУ - Республиканский Научный Центр Урологии

РЦ - Рецидивирующий цистит

ПМП - Постменопаузальный период

ГАГ - Гликозаминогликаны

ГАМП - Гиперактивный мочевого пузыря

УГИ - Урогенитальные инфекции

УФМ - Урофлоуметрия

СНМП -Симптомы нижних мочевых путей

УГР - Урогенитальные расстройства

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным мировой науки, постменопауза является естественным процессом старения женщины с момента окончания последней менструации обычно приходится на 50 лет, полным угасанием овариальной функции (А.В. Древаль, 2018; Т.Ю. Пестрикова и соавт., 2021; A. Farshbaf-Khalili et al., 2022; A.S. Yuldasheva, 2022). Следует отметить, что 10% всей женской популяции составляют женщины постменопаузального возраста и каждый год их число увеличивается на 250 млн и к 2024 году эта цифра составила около 47 млн., таким образом в настоящее время их число составляет 1,2 млрд. женщин старше 50 лет. Однако, по данным некоторых исследователей у горожанок встречается в 1,5-2 раза чаще чем у женщин, проживающих в сельской местности (А.Ч. Усупбаев и соавт., 2017; К.Г. Нотов и соавт., 2018; Е.И. Ермакова, 2019; И.А. Аполихина и соавт., 2020; Е.Н. Андреева и соавт., 2022; L. Granville et al., 2018).

В связи с увеличением продолжительности жизни населения в современной медицине растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы (Т.А. Тетерина и соавт., 2020; А.З. Хащукоева и соавт., 2021; Т.З. Кожоналиев и соавт., 2022; S.E. Jackson et al., 2019). По данным различных исследователей, достаточно острой проблемой перед системой здравоохранения встала увеличение количества заболеваний мочеполовых органов у людей старшего поколения, в частности цистит у женщин, которая представляет одну из серьезных проблем современной урогинекологии, а спектр лечебно-профилактических мероприятий, которые специалисты могут предложить, ограничен (Е.Ю. Лебеденко; И.А. Тюзиков, 2020; И.В. Кузьмин и соавт., 2021; А.М. Шостак и соавт., 2022; M.R. Asadi Karam et al., 2019).

Каждая четвертая женщина, своевременно не получившая в этот период квалифицированной помощи, в ближайшие 8-10 лет переходят в разряд «неперспективных» относительно базовой гормон заместительной терапии и вынуждена, в конечном итоге, рано или поздно ограничиваться симптоматическим лечением, а далее в лучшем случае подвергается

слинговым операциям, а в худшем – вынуждена пользоваться памперсами, что является высоко затратным (1 памперс стоит 0,80\$) и приравнивается инвалидности с максимально низким качеством жизни (А.Ч. Усупбаев и соавт., 2017; В.В. Полякова, 2018; Р.Р. Геворкян, 2022; Маковская Д.С. и соавт., 2023; R. Mann et al., 2017; Kot В., 2019). Следует отметить и социальную-психологическую адаптацию в обществе, так как частые позывы к мочеиспусканию, недержание мочи, запах мочи, делают ее жизнь крайне дискомфортной, лишают возможности общаться с окружающими и подчас доводят ее до иступления, а в ряде случаев на фоне и так лабильной в период менопаузы нервной системы провоцируют серьезные, порой не обратимые психические расстройства (Т.А. Гяургиев и соавт., 2013; Т.Х.М. Хашаева и соавт., 2017; Л.А. Синякова, 2021; Т.З. Кожоналиев и соавт., 2022). В связи с чем, одной из важнейших задач системы здравоохранения страны является обеспечение медико-социального благополучия на протяжении всей жизни женщины (Национальная стратегия по охране репродуктивного здоровья населения КР, 2006) и своевременное регулирование гормонального фона, эффективного лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей, применение современных комплексных физиотерапевтических методов, позволит максимально повысить качество жизни (И.Е. Зазерская и соавт., 2005; И.А. Тюзиков, 2019; Д.В. Бурьяк, 2021; Е.В. Кульчавеня и соавт., 2022; A.L. Flores-Mire les et al., 2015).

Исследования, проводимые в этом направлении, являются актуальными и приоритетными в перспективе и определяют цель выбранной нами темы научного исследования.

Цель исследования. Повышение качество жизни пациенток с циститом в постменопаузальном периоде на основе изучения клинико-функционального состояния мочевого пузыря путем применения комплексного предлагаемого способа лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-функциональные особенности течения рецидивирующего цистита в постменопаузальном периоде.
2. Разработать алгоритм введения больных с рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде.
3. Разработать и оценить клиническую эффективность предлагаемой комплексной терапии лечения рецидивирующего цистита в сравнительном аспекте со стандартными методами.
4. Оценить состояние качества жизни и удовлетворенность лечением пациенток с рецидивирующим циститом до и после проведенного лечения в отдаленные сроки.

Научная новизна работы:

1. Оптимизирован новый алгоритм ведения больных с хроническим рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде.
2. Впервые разработан и предложен способ комплексного лечения, включающего внутривульварный электрофорез эстриолом, что позволило повысить эффективность лечения и качество жизни пациенток с циститом в постменопаузальном периоде (патент № 2119, 2018г).

Практическая значимость полученных результатов. Предложенные алгоритм ведения больных с рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде и применение предложенной комплексной терапии обеспечит высокую эффективность лечения, увеличит безрецидивный период, повысит качество жизни пациенток с циститом, сократит сроки нахождения в стационаре и явится экономически выгодной для пациенток.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Выявлены клинические особенности течения цистита у женщин в постклимактерическом периоде.
2. Проведенное исследование выявило атрофию слизистой мочевого пузыря,

развитием функциональных изменений коррелирующими с рецидивирующим течением цистита.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены; Кафедральном совещании кафедры специализированной хирургической помощи КГМИП и ПК (г. Бишкек, 2014); Симпозиум молодых ученых «Дни науки КГМА-2019года» им И.К. Ахунбаева (г.Бишкек, 2019); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы в урологии», посвященной 95-летию героя КР, академика НАН КР Мамакеева М.М.(г Бишкек,2022). Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы в урологии», посвященная 60-летию Ассоциации урологов и андрологов Кыргызской Республики и 20-летию основания Научного центра урологии НГ МЗ КР (Бишкек, 2024). Общество урологов Кыргызской Республики (Бишкек, 2024); Международная научно-практическая конференция «Диалоги о внутренней медицине» (Бишкек,2024).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 5 из них в изданиях, рекомендованных НАК при Президенте КР для опубликования материалов диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 120 страниц. Работа иллюстрирована 36-ю рисунками, 23-ю таблицами. Указатель литературы содержит 193 источника, из них 133 отечественных и стран ближнего зарубежья и 60 иностранных.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Патогенез и распространенность рецидивирующего цистита в постменопаузальном периоде.

Менопауза является сложным периодом в жизни женщины, который влияет не только на ее физическое благополучие, но и на ее эмоциональное состояние [28;34;62;65;]. Изменения в составе вагинальной микрофлоры, вызванные гормональными факторами в период менопаузы, имеют значительное значение в развитии урогенитальных нарушений у стареющих женщин [2;5;12;15;].

На данный момент существует множество научно-клинических и экспериментальных исследований, указывающих на то, что мочевой пузырь является единой функциональной системой. И все составляющие этой системы, такие как уротелий, нейротелий, эндотелий, и миотелий, активно взаимодействуют друг с другом для поддержания всех функций мочевого пузыря в условиях адаптации к часто меняющимся параметрам внутренней и внешней среды [58;63;73;82;]. Вся эта система может быть активирована или заблокирована под действием тех или иных гормональных механизмов – системных эндокринных (дистально посредством централизованной эндокринной системы), либо внутриклеточных аутокринных и паракринных (местно путем диссеминированной нейроэндокринной системы). Такая новая теоретическая модель работы и контроля мочевого пузыря получила имя эндокринно-аутокринно-паракринной модели [90;101;110].

Как известно, структуры мочевой и половой систем имеют единое эмбриональное происхождение, кроме того во всех структурах урогенитального тракта имеются рецепторы типов α – и β – для эстрогенов, которые являются основными механизмами внутриклеточного воздействия этих гормонов на эти самые чувствительные к эстрогенам структуры женского организма – урогенитальную и репродуктивную системы [21;38;125;157;1]. Вышеупомянутые рецепторы у женщин в большом

количестве присутствуют в слизистых оболочках, мышцах, нейротелии и эндотелии влагалища (в базальном и парабазальном слоях), мочеиспускательном канале, мочевом пузыре и нижней трети мочеточников, а также в соединительнотканых структурах малого таза [9;29;130;169]. Недостаток эстрогенов приводит к снижению размножения клеток эпителия влагалища и уретры. По причине уменьшения количества эстрогенов в организме, кислотность влагалища повышается, что приводит к исчезновению лактобактерий из микрофлоры влагалища и заселению его преимущественно микроорганизмами из семейства *Enterobacteriaceae*, в частности *E.coli* [30;35;79;91;]. Вероятно, этот процесс колонизации повышает вероятность возникновения инфекции мочевых путей, которая может привести к развитию урогенитальных проблем. Вследствие этих изменений в постменопаузе повышается чувствительность женщин к мочевой инфекции.

Одной из часто встречающихся проблем, возникающих у женщин в период менопаузы, является цистит инфекционно-воспалительный процесс слизистой оболочки мочевого пузыря [41;85].

Основным этиологическим фактором циститов является уропатогенная *Escherichia coli*, которую выявляют, по данным многих авторов, у 75–90% пациентов [3;43;153;167]. Реже встречается *Staphylococcus saprophyticus* в 5–10% случаев. Еще реже выделяют другие энтеробактерии, такие как *Proteus mirabilis* и *Klebsiella spp.* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae* [154]. Доминирующим путем попадания инфекции в мочевой пузырь у женщин является восходящий, значительно реже гематогенным и лимфогенным путями [6;37;53;160;168]. Известно, что в силу анатомо-физиологических, а также гормональных особенностей организма, женщины входят в группу риска по развитию циститов [42;83;161;172]. По данным российских ученых, частота данной патологии у пациенток старше 45 лет составляет 30-40% от общего количества женщин, страдающих урологическими заболеваниями и увеличивается в поздний

постменопаузальный период, когда гормональная функция организма находится на пике своего угасания [57].

Необходимо отметить, что цистит является мультифакторным заболеванием [108;117]. Еще в 1912 году Т. Ровзинг экспериментальным способом до казал, что введение культуры бактерий в здоровый мочевой пузырь не приводит к возникновению патологических изменений в нем [8]. В дальнейшем бы ло подтверждено, что наличие патогенной флоры не является единственной причиной цистита, так как важную роль играют структурные, морфологические и функциональные изменения в мочевом пузыре [13;59;45;142]. Регулирование проницаемости эпителия в мочевом пузыре обычно рассматривается как результат особой структуры эпителиального слоя, который обеспечивает работу ионных насосов благодаря наличию специальных межклеточных соединений. Кроме того, между мочевым пузырем и мочой существует тон кий защитный слой из муцина или гликозаминогликанов (ГАГ), покрывающий уротелий изнутри, который помогает создавать и поддерживать барьер, известный как "барьер кровь-моча" [7;11;17;144]. Клетки, расположенные на поверхности ГАГ слоя, могут предотвратить прилипание бактерий, кристаллов, белков и ионов. Формирование гликозаминогликанового слоя у женщин, в основном, зависит от гормонов, где эстрогены влияют на его создание, а прогестерон – на выделение клетками эпителия [16;22;148]. Главным элементом муцина мочевого пузыря является уникальный гликопротеин GP1, который, по мнению ученых, обладает антибактериальными свойствами и способен связываться с различными уропатогенными бактериями [25;48;150] При нарушении защитного слоя в условиях дефицита эстрогенов эта функция теряет свою эффективность. Однако, благодаря воздействию внешних полисахаридов и достаточному содержанию эстрогена в крови, происходит ее восстановление [31;40;110;149]. Недостаток женских гормонов является подтвержденной множеством исследований причиной возникновения дизурических проблем у женщин в период менопаузы [52;61;138;152]. На

данный момент существует много разногласий относительно наилучшего выбора метода лечения - системного или местного введения эстрогенов. Также, долгое время считалось, что только эстриол, используемый в составе препаратов для замещающей гормонотерапии, обладает специфическим вагинотропным действием, в отличие от эстрадиола [133;136;183]. Несмотря на большое количество научных работ, посвященных изучению развития циститов, данная проблема остается важной и актуальной до сих пор.

Первые описания цистита в истории медицины появились еще около 12 столетий назад [82]. А в конце 19 века уже появилась первая классификация воспалений мочевого пузыря, описанная Т. Ровзингом в 1890, в которой он подразделяет их на катаральные и гнойные циститы [8]. Тем не менее, даже спустя более столетия, не существует единой универсально принятой системы классификации. Согласно Международному классификатору болезней (МКБ-10), различаются следующие виды цистита: острый цистит, рецидивирующий цистит, другие формы хронического цистита, тригонит, лучевой цистит, другие типы цистита и неуточненный цистит [МКБ-10]. Но отдельную категорию циститов составляет так называемый «менопаузальный цистит», который выделен благодаря многолетним наблюдениям больных с цистоуретральным синдромом на фоне менопаузы [29;42;163;170]. Менопаузальный цистит на данный момент рассматривается как заболевание, возникающее из-за нарушения работы нервно-мышечных структур мочевого пузыря при прогрессирующем дефиците эстрогена, так как в начальных стадиях болезни обычно сохраняется его объем и обычно отсутствуют типичные признаки воспаления, обнаруживаемые при проведении параклинических исследований [19]. Частота встречаемости хронических циститов в период менопаузы, по разным литературным данным, составляет от 15% до 30% от всех дизурических расстройств у женщин [45;46;127]. Следует отметить, что данное заболевание редко упоминается в научных исследованиях и это связано с его сложностью, так как оно требует знаний из двух различных областей - урологии и гинекологии. Это часто приводит к различным

мнениям у врачей этих двух смежных специальностей об основных принципах диагностики и лечения этой группы пациентов [6;29;167]. Несоответствия в подходах к определению и лечению часто приводят к неэффективному лечению или его полному отсутствию, что с возрастом может значительно ухудшить качество жизни у женщин, страдающих урогенитальными нарушениями [24;164;17]. Причиной для более детального изучения этой проблемы послужила серьезная ситуация, которая возникла в медицинской практике из-за неправильного подхода в лечении или даже полного его отсутствия у большого количества женщин в период менопаузы. По данным А.Д. Суфиярова (2008), каждая четвертая женщина, которая не получила вовремя квалифицированную помощь, в последующем становится "неперспективной" в отношении базовой гормонозаместительной терапии и вынуждена в конечном итоге ограничиваться симптоматическим лечением и использовать памперсы, что однозначно снижает качество жизни и в дальнейшем даже приводит к инвалидизации [14;27;51]. Проблемы, такие как постоянные позывы к мочеиспусканию, частое недержание мочи и запах мочи, сопровождающий больную повсюду, сильно затрудняют ее жизнь, мешают нормальному общению с окружающими и иногда даже приводят к иступлению. В некоторых случаях, на фоне уже нестабильной нервной системы в период менопаузы, эти проблемы могут вызывать серьезные и иногда необратимые психические расстройства [72].

Женщины в среднем в 30 раз чаще подвержены воспалению мочевого пузыря, чем мужчины [46;60;179]. Это связано с особенностями строения и функционирования женского организма, такими как короткая и широкая уретра и ее расположение. Также на это могут влиять сопутствующие гинекологические заболевания, а также половая жизнь и использование контрацептивов [56;64;89;94;106]. Вероятность заболевания с возрастом у обоих полов увеличивается и постепенно становится сопоставимой: в возрастной категории старше 65 лет заболеваемость встречается у 40% женщин и 35% мужчин [32;44;69;88;165]. Множеством исследований

подтверждено, что недостаток эстрогенов приводит к нарушениям в урогенитальной системе у женщин в период менопаузы [33;185]. Важно отметить, что нижние части мочевого пузыря, включая его детрузор и сфинктер, являются особенно зависимыми от эстрогена [189]. Во время менопаузы происходит уменьшение количества гликопротеинов в слизистой детрузора и сфинктера, а также истончение или полное исчезновение мукополисахаридного слоя. Это приводит к появлению признаков демиелинизации нервных окончаний, что вызывает перевозбуждение слизистой мочой, которая становится агрессивной средой [191]. В результате хронического воспаления происходит дистрофия и атрофия всех структур стенки мочевого пузыря, что приводит к различным степеням неудержания мочи [23;73]. При изучении ткани детрузора под электронным микроскопом можно наблюдать изменения в структуре миоцитов: снижение нормальных связей между клетками либо даже их полное отсутствие, сближение границ между ними, а также взбухание клеточных мембран с присоединением к соседним миоцитам [82;84]. Эти изменения приводят к стремительной передаче возбуждения, после чего мышечная стенка детрузора и сфинктера находятся в состоянии хронического сокращения, вызывая хронический застой мочи и ишемию, что еще больше ухудшает ход и прогноз заболевания [49]. Из-за этого же фактора снижается эффективность борьбы слизистой оболочки с бактериями, что приводит к учащению случаев бактериального цистита из-за развития местного иммунодепрессивного состояния [54;68;87].

Таким образом результаты всех исследовательских работ сводятся к тому, что в развитии урогенитальных расстройств ключевую роль все-таки играет дисфункция яичников, которая сопровождается недостатком половых гормонов, в первую очередь эстрогенов.

1.2. Принципы и проблемы диагностики и лечения рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузальном периоде

Проблема диагностики заболевания в ранней стадии и применения эффективного лечения, направленного на устранение причин, до сих пор не полностью решена для женщин, страдающих урогенитальными нарушениями [6;74;95;186]. При остром протекании болезни с характерными симптомами, конечно же, диагностика цистита не вызывает трудностей. Однако у женщин в период менопаузы данное заболевание часто протекает длительно и с незначительными проявлениями, что затрудняет определение ее диагноза [29;97]. Большинство авторов считает и с этим нельзя не согласиться, что междисциплинарный характер УГН является одной из причин несвоевременной диагностики, так как он представляет собой объект изучения нескольких медицинских областей в особенности урологии и гинекологии, которые тесно связаны с эндокринологией [81;187]. В то же время, среди специалистов по урологии и гинекологии, к которым в первую очередь обращаются женщины с УГН, отсутствует единое понимание сущности этих нарушений и согласованность в методах их лечения [75;85]. Существующие различия в диагностике и предпринимаемой терапии часто приводят к неэффективному результату лечения, что ведет к прогрессированию УГН с возрастом, чем резко снижает качество жизни женщин [77;78]. В общей сложности, по данным большинства авторов, у женщин частота урогенитальных нарушений составляет 30-35%: от 10-15% в период перименопаузы (до 40 лет) до 50% в возрасте 55-60 лет [80]. Другими словами, после наступления менопаузы, в период постменопаузы каждая вторая женщина сталкивается с различными клиническими проявлениями УГН, которые значительно влияют на ее жизнь. После достижения возраста 75 лет, частота урогенитальных нарушений увеличивается до 80% из-за нарастания возрастных атрофических изменений в органах мочеполовой системы, включающих в себя: снижение периферического кровообращения,

прогрессирование кислородного голодания клеток в эпителии мочеполовой системы, по снижению митотической активности и регенеративной способности эпителия влагалища, уретры, мочевого пузыря, потеря эластичности связочного и мышечного компонента тазового дна и мочевого пузыря, уменьшение природной устойчивости уротелия к бактериям и т.д. [4].

По данным некоторых авторов, незначительные УГН наблюдаются у 25% женщин, у которых длительность менопаузы составляла 9–15 лет и 13% женщин с длительностью менопаузы 16 и более лет [10;86;98]. При продолжительности менопаузы более 16 лет среднетяжелая форма УГН обнаруживается примерно в 8% случаев, а значительная степень УГН – в 5,3% случаев [52;80;105]. Наряду с этим многие женщины считают нарушения такого характера свойственными старению и поэтому не считают необходимым обращаться за медицинской помощью.

В последнее время цистит рассматривается как заболевание, которое обычно лечится в амбулаторных условиях врачом общей практики [41;64;97]. Примитивный подход к диагностике и широкое применение эмпирической антибактериальной терапии приводят к частым рецидивам цистита во всем мире [137]. По данным европейских ученых до 44% женщин стран Евросоюза страдают от повторного цистита в течение года после первого случая [60]. В России, согласно различным источникам, частота повторного возникновения циститов составляет 82%, а у половины пациентов рецидивы инфекции нижних мочевых путей происходят более 3 раз в год [6;20].

Так каковы же действия, если женщина в период менопаузы жалуется на частое и болезненное мочеиспускание и в моче обнаруживается повышенное количество лейкоцитов, эритроцитов и бактерий? Многие авторы утверждают, что в этом случае диагностику необходимо начинать с влагалищного исследования [17;52;59;143]. При выявлении вульвовагинальной атрофии (ВВА) в первую очередь лечение будет направлено на ее устранение или хотя бы снижение ее выраженности [70]. По данным Е.И. Ермаковой 15% женщин в перименопаузе и 40–57% женщин в постменопаузе испытывают симптомы

вагинальной атрофии, такие как сухость влагалища (27–55%), жжение и зуд (18%), диспареуния (33–41%), а также повышенная чувствительность к инфекционным заболеваниям органов малого таза (6–8%) [52]. Эти симптомы существенно ухудшают здоровье и значительно снижают общее и сексуальное качество жизни. У женщин в возрастной категории 50-79 лет почти у каждой второй (41%) есть признаки ВВА [158]. В 2012 году состоялась специальная консенсусная конференция, в ходе которой эксперты двух сообществ—Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (ISSWSH) и Североамериканского сообщества по менопаузе (NAMS) по этическим соображениям предложили переименовать используемый термин «вульвовагинальная атрофия» на «генитоуринарный менопаузальный синдром» (ГУМС), который был утвержден в 2014 году [5]. Согласно их мнению, он считается более правильным и приемлемым для пациенток, врачей, ученых, преподавателей и СМИ с медицинской точки зрения [29].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – это комплекс симптомов, связанный с понижением эстрогенов, ведущих к изменениям в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре [7]. Обычно, частота данного заболевания и степень патологических изменений зависят от продолжительности постменопаузы [106]. После окончания менструаций у половины женщин через 7-10 лет наблюдается истонченность слизистой оболочки влагалища, а через 10 лет - у более, чем 70%. Хотя гипо эстрогенные атрофические процессы могут встречаться у женщин любого возраста [40]. Согласно многоцентровому наблюдательному исследованию, проведенному с участием 3046 женщин с признаками ГУМС, наиболее частыми нарушениями при этой патологии являются: сексуальные проблемы, потеря интереса к жизни, психологические расстройства и нарушения сна [51]. Как правило, женщины не связывают эти симптомы с атрофическими процессами и обращаются к разным специалистам, получая

несколько курсов сильнодействующих антибактериальных препаратов с кратковременным эффектом [54;113].

При атрофическом цистоуретрите основными симптомами расстройств мочеиспускания обычно являются поллакиурия, ноктурия, цисталгия, недержание мочи. Хроническое течение заболевания зачастую приводит к эмоциональным и сексуальным расстройствам и существенному снижению качества жизни женщины [151;177;184;194]. Для установления диагноза необходимо учитывать характерные жалобы, данные о менопаузе, результаты лабораторных и рентгенологических исследований мочевых путей, а также цистоскопии, которая позволяет выявить изменения в сосудах, гиперемию и отечность слизистой оболочки мочепузырного треугольника, а также полипообразные разрастания в области шейки мочевого пузыря. Также важны результаты гормонального и вагинального обследования с определением рН влагалища и индекса созревания вагинального эпителия, которые часто указывают на гипоэстрогению, являющуюся главным диагностическим критерием [17;59].

По литературным данным выделяют 3 стадии менопаузального цистита: 1–стадия катарального воспаления, 2 – стадия интерстициального воспаления, 3–стадия мочепузырной атрофии [37]. Патогенетически в первой стадии наблюдается утончение слизистой оболочки из-за недостатка муцина, образова ние областей с его недостатком и, как результат, возникновение катарального воспаления [42;43;55;82]. При проведении цистоскопии наблюдаются воспалительные изменения слизистой оболочки с отеком, преимущественно в нижней части мочевого пузыря и на шейке, возможно наличие мелких кровоизлияний и поверхностных эрозивных ран в той же области, в то же время ультразвуковое исследование не выявляет никаких особенностей, анализ мочи чаще всего не показывает никаких отклонений [96;100].

Стадия интерстициального воспаления характеризуется такими симптомами как дискомфорт, императивные позывы, не ярко выраженный

болевым синдромом, возможна клиника стрессового неудержания мочи [109;117]. При проведении цистоскопии наблюдается отек и гиперемия слизистой оболочки, в основном в нижней части мочевого пузыря, а также мелкие кровоизлияния, эрозии с налетом фибрина и образование полипов в области шейки мочевого пузыря. Ультразвуковое исследование показывает утолщение стенок, особенно в нижней части мочевого пузыря, и обильное наличие хлопьев в осадке [118].

Цистоскопическая картина на третьей стадии характеризуется бледной и атрофированной слизистой оболочкой, которая не имеет характерного блеска, сосудистый рисунок слабо выражен, возможно наличие полипов в области шейки мочевого пузыря [122]. Прогностически эта стадия является неблагоприятной в связи с тем, что развивается устойчивость к эстрогенам в результате необратимых изменений мочепузырной стенки, так называемый диффузный склерофиброз, невосприимчивый к эстрогенам вплоть до формирования микроцистиса, когда женщина уже неперспективна в плане любого вида лечения [126]. Сейчас можно сказать, что к уже упомянутым "стандартным" признакам урогенитальных нарушений у женщин относятся также синдром хронической тазовой боли, который связан как с УГН, так и с сексуальной дисфункцией [128]. Имеются сведения о том, что примерно 60% женщин с проблемами либидо и немногим больше 60% женщин с постоянной тазовой болью страдают от хронического рецидивного цистита [88]. Поэтому клинический врач должен помнить, что в своей практике чаще всего встречается не один, а несколько симптомов урогенитальных нарушений, которые в большинстве случаев требуют участия не только гинеколога, но и уролога в диагностических мероприятиях и планировании лечебных действий.

Таким образом, в состав УГН у женщин обычно входят патологические состояния, которые возникают в органах репродуктивной системы и нижних отделах мочевого тракта [20;63].

1.3. Современные принципы лечения рецидивирующего цистита в постменопаузальном периоде

Лечение женщин, страдающих ГУМС, является сложной, продолжительной и трудоемкой задачей, главная цель которого направлена на устранение симптомов, предотвращение повторных случаев и повышение качества жизни женщин в период менопаузы [6;74;115;137]. В настоящее время цистит рассматривается как заболевание, лечением которого в поликлинике чаще всего занимается врач общей практики [151]. Стандартизированный подход к диагностике и обширное использование антибактериальных препаратов приводят к возникновению рецидивов цистита во всем мире [154]. По литературным данным, в европейских странах повторное возникновение цистита после первого эпизода зафиксировано у 44% женщин [60]. В России, у половины пациентов рецидивы цистита наблюдаются более 3 раз в год, а частота повторных случаев инфекции нижних мочевых путей составляет 82% [3;18;20;53]. В более чем трети случаев происходит переход в хронический процесс [43;57;112]. Неэффективность традиционных методов лечения приводят к затяжному течению заболевания и часто повторяющимся циститам [74]. Как было уже ранее замечено, попадание бактерий в мочевой пузырь - это не основное условие возникновения воспалительного процесса, что и подтверждено множеством исследований как клинических, так и экспериментальных [176]. Гипоксия тканей и преходящее нарушение работы иммунной системы играют важную роль в развитии любых хронических воспалительных заболеваний [25;38;68]. В постменопаузе основной причиной развития урогенитальных расстройств у женщин часто является дефицит женских половых гормонов. Обычно такие нарушения не связаны с инфекционными заболеваниями.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), по данным мировой статистики, присутствует у половины женщин в возрастной группе 55-80 лет, но лишь 11% из них расценивают ее как проблему [5;7;29;106]. А следуя европейским данным, один и более симптомов ГУМС имеют больше

половины (до 57,5%) пациентов и при этом не получают никакого, даже патогенетического, лечения [170]. Качество жизни женщины в мено- и постменопаузе напрямую зависит от степени выраженности этих симптомов [15;72;132]. Учитывая патогенез заболевания и тот факт, что недостаток эстрогенов является подтвержденным множеством исследований фактором, приводящим к нарушениям в урогенитальной системе у женщин в период менопаузы, главной целью лечения мочеполовых расстройств в этот период является компенсация недостатка женских гормонов, то есть «золотым стандартом» в лечении пациенток с ГУМС является терапия эстрогенами [133;138;145]. Проведение обобщающего анализа научных источников за последние 60 лет, содержащих данные о результатах исследований применения эстрогенной гормонотерапии у женщин с признаками урогенитальных расстройств, показало, что эстрогены существенно улучшают все признаки нарушенного мочеиспускания: поллакиурию, urgentное или стрессовое недержание мочи, боли, ноктурию, затрудненное мочеиспускание, по сравнению с плацебо [15;38;67;162]. Кроме того, отмечалось улучшение объема мочевого пузыря [16;50;171]. Но возникает много споров о том, какой способ введения эстрогенов является наиболее эффективным - системный или местный [21;52;78;175]. В целом, использование эстрогенов приводило к значительному улучшению по сравнению с плацебо в отношении случаев недержания и первичного позыва на мочеиспускание, а также снижалась частота ночных мочеиспусканий [22;61;178]. Но при использовании системного способа введения эстрогенов отмечается дозозависимый эффект, в то время как при местном применении эстрогенов наблюдалось более благоприятное воздействие на всю симптоматику на нарушенного мочеиспускания [36;66].

Системная заместительная гормонотерапия (ЗГТ) обычно используется, если присутствуют другие, кроме урогенитальных, менопаузальные изменения организма (остеопороз и т.д.) [19;76]. Однако существуют противопоказания для определенной группы женщин при назначении

системной ЗГТ, кроме того, многие женщины избегают ее использование вследствие широко распространяемых данных в средствах массовой информации о различных побочных эффектах от применения ЗГТ [131]. Конечно, помимо положительного эффекта – снижение остеопороза, улучшение качество волос, кожи и т.д., существует и отрицательное влияние системного ЗГТ на организм женщины– образование отеков, тромбов, кардиоваскулярные нарушения [61;121]. Поэтому вопрос о назначении системной эстрогенной ЗГТ до сих пор остается открытым. При изолированных урогенитальных нарушениях эстрогены применяются локально [49]. Известно, что чувствительность рецепторов к гормонам зависит от продолжительности их взаимодействия.

Необходимо отметить, что результативность местной гормональной терапии составляет около 90%, тогда как системная ЗГТ ликвидирует симптомы ГУМС только в 75% наблюдений [131].

По литературным данным, из всех эстрогенов чаще всего применяется эстриол, который является одной из фракций натуральных эстрогенов [51;124]. К ним так же относятся эстрадиол и эстрон. Но эстриол отличается коротким (до 4-х часов) связыванием с рецепторами мочеполовой системы при местном использовании, что достаточно для образования пролиферативных изменений во влагалище и уретре, и поэтому не оказывает системного влияния на другие органы, особенно на мио- и эндометрий [40;113]. Для того, чтобы произошли пролиферативные изменения в эндометрии необходима экспозиция эстрогенов более 5-6 часов [51]. С учетом этого, эстриол проявляет специфическую активность в отношении мочеполовой системы. Таким образом, использование эстриола в виде местного вагинального препарата не требует добавления прогестагенов. Это безопасный и эффективный способ предотвращения и лечения проблем с мочеполовой системой. Множество исследований показывают, что введение эстриола влагалищно улучшает состояние слизистой оболочки влагалища, уретры и шейки мочевого пузыря, способствует размножению полезных

бактерий и снижает кислотность влагалища, что приводит к уменьшению роста бактерий из семейства энтеробактерий. Отдельные небольшие контролируемые исследования показывают в результате, что оральная эстрогенотерапия может быть эффективна при повторных случаях ИМП [3; 117; 126]. Однако обширное исследование с участием более 20 тысяч пожилых женщин, которые получали оральную эстрогенотерапию, показало, что риск первого случая ИМП увеличивается вдвое [112]. В целом, влияние оральной эстрогенотерапии на первые и повторные случаи ИМП у женщин в постменопаузе недостаточно изучено. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) широко применяется в современной гинекологии не только в постменопаузе, но и для регулирования недостатка эстрогенов в репродуктивном возрасте, включая лечение бесплодия и нарушений менструального цикла. Однако важно помнить, что эстрогены и прогестины, используемые в гормональной терапии, являются мощными стероидными гормонами. Взаимодействуя с рецепторами стероидов в теле пациента, эти вещества влияют на процесс транскрипции тысяч генов в различных тканях организма, а не только в репродуктивной системе. Стероидные гормоны оказывают широкое влияние на организм и могут вызывать не только желаемые, но и нежелательные эффекты, такие как повышенная свертываемость крови, тромбозы, хроническое воспаление, увеличение риска развития рака, нарушение функции печени и другие [81;119]. Негативные последствия приема эстрогенов внутрь заставляют искать другие способы использования эстрогенов и дополнительные методы, которые могут дополнить лечение эстрогенами. В соответствии с рекомендациями Международного общества по менопаузе (2020), лечение должно быть выбрано в зависимости от тяжести симптомов, эффективности и безопасности для каждого пациента и его индивидуальных потребностей [60;82]. На данный момент нет достаточных данных, утверждающих о безопасности интравагинального эстрогена у женщин с ГУМС и раком молочной железы (требуется консультация онколога) [136;151;171]. В самом начале лечения

могут возникнуть незначительные общие проявления воздействия эстриола, которые уменьшаются по мере роста слизистой оболочки влагалища [138;157;162]. Применение эстриола интравагинальным путем приводило к восстановлению нормального состояния слизистой оболочки шейки матки и влагалища, в то время как эндометрий оставался в неизменном состоянии, что подтверждало отсутствие общесистемного воздействия эстрогенов [145].

Следуя европейскому протоколу (2020), эстрогенсодержащая ЗГТ является основным методом лечения вульвовагинальной атрофии в менопаузе, применение которой показано при умеренных и тяжелых степенях ГУМС, которые не лечатся другими, негормональными, методами. Допускается использование совместно с негормональным лечением [60]. Известно, что существует протокол применения локальных форм эстрогенов (EMAS, 2021), согласно которому для лечения ГУМС используются самые низкие утвержденные дозировки с доказанной эффективностью - это эстриол 0,03 мг (30 мкг) и эст радиол 0,04 мг (4 мкг) при введении дважды в неделю [188]. Следует отметить, что эффективность местного использования эстриола зависит от применяемых доз, а именно степень абсорбции препарата [60]. К тому же продукты с эстриолом не переходят в более сильные эстрогены как эстрадиол или эстрон [60;183]. При исследовании всасываемости было установлено, что при интравагинальном использовании 50 мг эстриола у здоровых женщин в менопаузальном периоде через сутки в сыворотке крови не был обнаружен свободный эстроген. При этом наблюдается высокая абсорбционная способность эстриола независимо от вида его применения (в виде крема или свечей) [178]. Существует мнение, что чем выше степень атрофии слизистой влагалища, тем выше степень абсорбции [150]. В своем клиническом руководстве EMAS (2021) ссылается на научную работу Griesser H., 2012, которая основывалась на двойном слепом плацебо-контролируемом изучении эффективности эстриола в виде суппозиторий с различными дозировками (20 мкг и 3 мг). Результаты показали, что в большей степени улучшение было достигнуто при

использовании дозы 20 мкг эстриола. В ходе исследований были изучены суточные дозы местных форм эстриола в диапазоне от 5 до 10 мкг. Кроме того, EMAS (2021) ссылается на методический обзор С. Rueda, где показана степень эффективности и безопасности эстриола для лечения синдрома вагинальной атрофии у женщин в постменопаузальном периоде [170]. Применяемые дозы эстриола в метаанализе Cardozo L.D. составляли от 5 до 35 мкг. В обзоре Кохрейна (2016) при ГУМС использовались суточные дозы от 5 мкг до 10 мкг [60].

Исходя из клинических рекомендаций Международного общества по менопаузе (2020), выбор лечения производится с учетом тяжести симптомов, результативности и безопасности лечения для конкретного пациента и его потребностей. Доступные нестероидные методы лечения способствуют уменьшению симптоматики для большинства женщин при легком течении ГУМС. При этом вагинальные гормоны в низких дозах являются эффективными способами борьбы с умеренными и тяжелыми проявлениями генитоуринарного менопаузального синдрома [5;29;106]. В литературе описан любопытный эксперимент, проведенный Y. Yu и соавт. (2009) на взрослых самках крыс, которых разделили на семь групп: группа 1 – являлась здоровой контрольной; 2 – самки с удаленными яичниками без какого-либо лечения; 3 – крысы с овариэктомией, которые получали низкие дозы эстрогенов; 4 – самки с овариэктомией, которые получали высокие дозы эстрогенов; группа 5 – самки с овариэктомией, получавшие прогестерон; группа 6 – самки с овариэктомией, получавшие сочетанную терапию эстрогенами и прогестероном; группа 7 – овариэктомированные самки, которые получали тестостерон. Продолжительность лечения составила 1 месяц. У всех крыс отмечались уровни данных половых гормонов в крови и выразительность фактора роста эндо телия в мочевом пузыре, кроме того определялся вес мочевого пузыря и толщина уротелия. Согласно результатам исследования, у крыс второй группы был наитончайший уротелий и самая низкая компактность распределения миоцитов и коллагена в мышечной ткани

мочевого пузыря по сравнению с другими группами. Лечение эстрогенами устраняло отмеченные морфологические нарушения. У крыс, получавших тестостерон, достоверно увеличивалась толщина детрузора. Экспрессивность фактора роста в уротелии и эндотелии мочевого пузыря после удаления яичников практически отсутствовала. В группах с комбинированным лечением выразительность эндотелиального фактора роста определялась наибольшей сравнительно с другими группами, но все равно оставалась ниже, чем в группе здорового контроля. На основании экспериментальных данных, авторы пришли к выводу, что гормоны половых желез играют значительную роль в функции структур мочевого пузыря, снижая атрофию детрузора после овариэктомии, но только половые гормоны не в состоянии полноценно восстановить экспрессию эндотелиального фактора роста в мочевом пузыре [103;189]. Данный эксперимент доказал гормонозависимость детрузора, уротелия и сфинктерного аппарата мочевого пузыря.

подавляющая часть авторов и все клинические протоколы по ведению пациенток с ГУМС рекомендуют локальное применение эстрогенсодержащих препаратов. ВОЗ рекомендует использовать молекулярно биоидентичные эндогенным гормональные препараты для женщин в период менопаузы, чтобы достичь наибольшей эффективности и гарантировать безопасность их использования [115;116]. Процесс микронизации эстриола не только способен решать проблемы на уровне тканей вульвы и влагалища, но также обеспечивает защитный эффект для нижних частей мочевой системы. Исследование, в котором принимали участие 206 женщин, показало, что внутривлагалищное введение эстриола (начиная с 10 мкг в день) и упражнения для малого таза привели к снижению симптомов старения урогенитальной области: наблюдалось улучшение данных кольпоскопии, достигался максимум уретрального давления, уменьшалось давление на закрытие уретры и увеличивался коэффициент передачи внутрибрюшного давления на проксимальный отдел уретры [128].

Основным принципом клинических рекомендаций NICE (2015) стало утверждение о том, что интравагинальный эстроген может быть применен в том количестве, в котором существует необходимость его применения [60].

Клинический протокол РФ и другие международные клинические рекомендации отмечают, что если у женщины в климактерическом периоде присутствует только ГУМС, то не всегда и не у всех системная МГТ будет эффективна, поэтому предпочтение отдается использованию интравагинального эстриола [96]. Введение эстриола во влагалище при лечении вульвовагинальной атрофии в период менопаузы и постменопаузы соответствует основным принципам медицины: индивидуальному подходу (врач и пациент выбирают наиболее удобную форму лекарства - крем или суппозитории), обсуждению лечения (врач извещает пациентку о факторах риска ГУМС для усиления эффекта от лечения), профилактике (назначение местной терапии эстрогенами в нужной дозе вовремя), участии пациента (индивидуальное консультирование и обсуждение продолжительности лечения - вовлекает пациентку в процесс лечения) [10;59].

Таким образом, поскольку каждый вид эстрогенотерапии имеет свои преимущества и недостатки. В данном случае не обеспечивается локальное воздействия гормона на слизистую мочепузырного треугольника мочевого пузыря. То решение пациентка принимает сама после предоставленной лечащим врачом информации. Кроме того, при выборе того или иного вида терапии должен учитываться фактор экономического бремени [30;48;61;140]. Возникающие у женщин с ВВА симптомы нижних мочевых путей (СНМП) такие, как urgency, nocturia, дизурия, чувство неполного опорожнения мочи, требуют, к примеру, затрат на потерю сна из-за nocturia. Кроме того, вследствие частого мочеиспускания меняется образ жизни женщин, который сложно поддается оценке [36;62;111;129]. Даже если ограничиваться только простыми критериями, такими как разница в затратах на лекарства и обследования, и при этом не учитывать мнения пациентов и их близких о повышении качества жизни, то все еще будет очевидно, что терапия

эстриолом имеет преимущества. В исследовании, проведенном Raz R. и Stamm W. в 1993 году, было доказано, что при использовании эстриола для лечения пациенток количество обострений инфекций мочевых путей составляло 0,5 на пациентку в год, в то время как в группе, получавшей плацебо, это число было 5,9. Среднее число дней, в течение которых применялось антибактериальное лечение одной пациенткой, получавшей эстриол, составляло $6,9 \pm 1,1$, в то время как в группе, получавшей плацебо, это число было равно $32,0 \pm 7,8$ ($p < 0,001$). Разница в количестве рецидивов циститов более чем в 10 раз и разница в количестве дней терапии антибиотиками более чем в 4 раза, безусловно, имеет экономические преимущества [67;86;99]. Таким образом, лечение генитоуринарного синдрома у женщин в постменопаузе часто проводится эстрогенами. Исходя из того, что мочевая и половая системы имеют общее происхождение и рецепторы к эстрогенам находятся в нижних мочевых путях, можно сказать, что эстрогены влияют на функцию нижних мочевых путей. Следовательно, дефицит эстрогена является одной из основных причин рецидивирующего нарушения мочеиспускания у женщин в постменопаузе.

В случае отсутствия у женщины явных признаков менопаузы, нет необходимости в системной гормональной терапии или если пациентка не желает ее использовать, то локальная терапия эстриолом может безопасно и эффективно предупредить эпизоды СНМП и другие проблемы с мочеполовой системой. Эстриол обладает небольшим временем действия и низким риском осложнений. Его воздействие на урогенитальную инфекцию является впечатляющим как в лечебном, так и в профилактическом плане [18;20;31]. Использование эстриола в лечении имеет экономические выгоды, учитывая невысокие расходы, несложное применение, и кроме того, пациентка испытывает меньше страданий и использует меньше лекарственных препаратов.

Этот метод может явиться альтернативой для долгосрочной поддерживающей антибиотикотерапии в качестве профилактики рецидивов

циститов у женщин в постменопаузе. Но данный метод не В современных условиях, когда уровень устойчивости к антибиотикам у большинства микроорганизмов, вызывающих хронические рецидивирующие циститы у женщин, постоянно растет, возможности лечения лекарствами ограничены и в основном сводятся к применению этиотропных антибактериальных препаратов. Но клинический опыт демонстрирует, что не всегда применение антибиотикотерапии по показаниям позволяет достичь продуктивной санации мочевого пузыря и хоть как-то увеличить период стойкой ремиссии хронического цистита. Так как у женщин мочевой пузырь является гормонозависимым органом, одним из ключевых моментов адекватной поддержки всех его физиологических функций является нормальный уровень половых гормонов, принимая во внимание и их натуральные бактерицидные свойства.

Предложенная эндокринно-аутокринно-паракринная теория регуляции деятельности мочевого пузыря рассматривает хронический цистит как проявление гормонального заболевания мочевого пузыря у женщин в постменопаузе. В дальнейшем, эффективное регулирование гормональных механизмов ХЦ у женщин разных возрастов может стать одним из оптимальных методов лечения и профилактики этого заболевания.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Работа выполнена на кафедре урологии и андрологии до-и последипломного обучения КГМА им. И.К. Ахунбаева и кафедре урологии и нефрологии с курсом гемодиализа КГМИП и ПК им. С.Б. Даниярова на базе Научного Центра Урологии Национального Госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (НЦУ НГ МЗ КР) в периоды с 2014 по 2024годы.

Предмет исследования – рецидивирующий цистит, объект исследования пациентки постменопаузального возраста.

Дизайн исследования включает ретроспективный анализ 290 историй болезней пациенток с рецидивирующим циститом, пролеченных в отделении урологии ИОВ НГ МЗ КР и проспективный анализ 60 пациенток с рецидивирующим циститом сформированных в 2 клинические группы по 30 женщин в каждой для оценки клинической эффективности предлагаемого метода комплексного лечения (основная, которым применили предлагаемый комплексный метод и контрольная (группа сравнения), которые пролечены стандартным методом, которые дали добровольное согласие на проведение лечение).

Всего обследовано 350 женщин постменопаузального возраста (табл.2.1).

Таблица 2.1 - Распределение пациенток по возрасту (n=350).

Возраст пациентов, годы	Абсолютный показатель	Относительный показатель
47-55	163	46,6
55-65	151	43,3
65 и старше	36	10,1

Критериями исключения были пациентки с тяжелыми соматическими заболеваниями, с пороками развития мочеполовых органов (идиопатическая цисталгия, уретерит, уретрит, скинеит (воспаление парауретральных желез), кисты парауретральные), эндокринными, гинекологическими (рак шейки матки, аднексит, параметрит) и онкологическими (злокачественными) заболеваниями, туберкулез мочеполовых органов, МКБ, установленным диагнозом гиперактивного мочевого пузыря, интерстициального цистита и др.

По данным таблицы 46,6% составили так называемые «молодые» женщины в возрасте от 47 до 55 лет, которые в анамнезе отметили отсутствие менструального цикла различной давности от года и более 10 лет.

Социальный статус (рис.2.1) женщин, страдающих РЦ – это пенсионеры в большей доле, работающие 32,7% и 21,7% домохозяйки в большинстве случаев жители сельской местности.

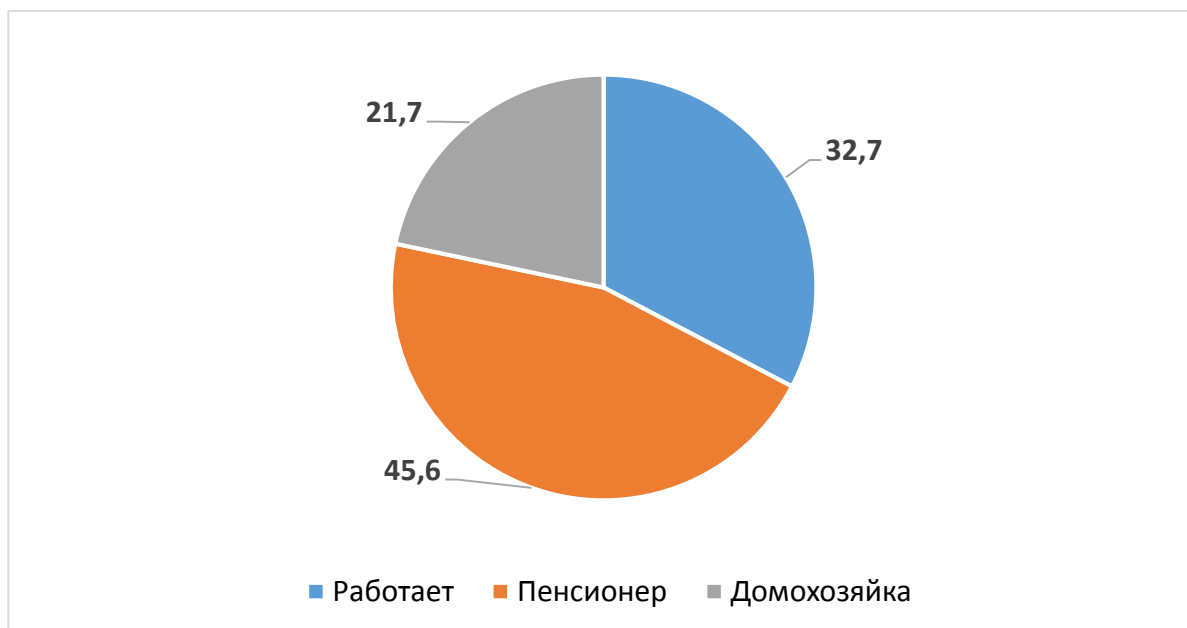


Рис.2.1. Социальный статус пациенток с РЦ (%).

При сборе анамнеза уточнено количество родов в зависимости от возраста (рис.2.2). Так, традиционно в нашей республике принято иметь 3 и более детей, большинство женщин не планируют беременность, в частности в сельской местности и контрацептивы недоступны по многим причинам.

Чуть меньше половины женщин указали в анамнезе кесарево сечение, в основном женщины, имеющие не более 3 детей. Касаясь перенесенных ранее аборт, достоверную информацию получить не удалось.

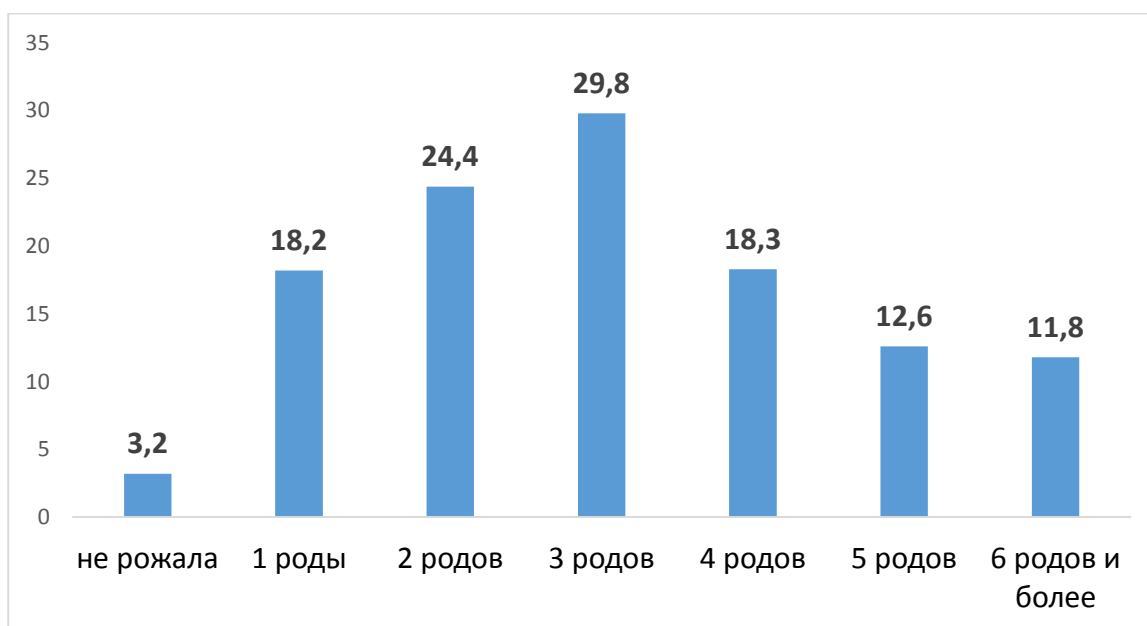


Рис.2.2. Количество родов пациенток с РЦ (%).

Давность заболевания представлены в табл. 2.2, где от 1 года до 5 лет указали большая доля женщин (41,3%), до 10 лет болеют 32% женщин и более 10 лет 26,7% женщин, впервые обратившихся по поводу РЦ не было.

Таблица 2.2 - Распределение пациенток по давности заболевания (n=350)

Длительность заболевания, лет	Абсолютное число	%
1-5	62	41,3
6-10	48	32
11-20	40	26,7

Жалобы при поступлении в стационар были разнообразными и характерные для Рецидивирующего Цистита, следует отметить, что моносимптомных жалоб не отмечено, в связи с чем предоставляем их в таблице 2.5 и в процентном соотношении по симптомам. Следует отметить, что 84,6%

женщин, предъявляли жалобы на боли над лоном и болезненное мочеиспускание указали 38,9% пациенток.

Таблица 2.3 – Жалобы пациенток с РЦ при поступлении (n=350)

Жалобы	Абсолютное число	%
Симптомы раздражения:		
- болезненное мочеиспускание	112	32,0
- частые позывы на мочеиспускание	97	27,7
- императивные позывы на мочеиспускание	29	8,3
Боль		
- над лоном	296	84,6
- в уретре	108	31,0
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	82	23,4
Лихорадка	136	38,9
Гематурия	78	22,3

Помимо основных жалоб было выявлено в анамнезе, что 46,3% женщин отметили развитие РЦ после полового контакта, 18,2% отметили в прошлом перенесенные ИППП и УГИ.

К немедикаментозному лечению периодически прибегали 68,1% женщин в виде местного применения тепловых и паровых ванночек, примочки с различными маслами и спиртовыми растворами, маслами, а 79,8% самостоятельно принимали уроантисептики, фторхинолоны и другие антибактериальные средства, которые прекращали принимать после первого улучшения и повторяли неоднократно.

Зачастую в 86 случаях наблюдения, что составило 24,5%, лечение антибиотиками сочетали с введением (инстилляциями) различных веществ в мочевой пузырь: синтомициновая эмульсия, различные серебро-содержащие субстанции, антибиотики, гормоны, облепиховое масло. Кроме того, часть

пациенток получали физиотерапевтические процедуры: электрофорез с гидрокортизоном, лидазой, новокаином; ионофорез, ультразвук и УВЧ на область мочевого пузыря. 10 пациенток в менопаузе для местной заместительной терапии использовался препарат эстриол.

Часть больных для уменьшения ирритативной симптоматики в комплексе терапии использовали холинолитические средства (в основном растительного происхождения). При визуальном осмотре наружных половых органов дистопия уретры выявлена у 19,7% женщин, отечность и покраснение наружной уретры у 38,9% и без особенностей у остальных 58,6%.

Все пациентки прошли обследование согласно клиническому протоколу по урологическим заболеваниям, утвержденным приказом МЗ КР №626 от 17.11.2014г (табл.2.4).

Таблица 2.4. Объем выполненных исследований (n=350)

Методы исследования
<p style="text-align: center;">Общеклинические:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ОАК - ОАМ - Биохимические исследования крови - Бак посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам
УЗИ
Цистоскопия по показаниям
<p style="text-align: center;">Специальные:</p> <ul style="list-style-type: none"> - определение уровня эстрадиола крови - Цитология мазка из влагалища - УФМ - анкетирование по оценке КЖ - Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ)

Критериями исключения были пациентки с тяжелыми соматическими заболеваниями (полиорганная недостаточность, почечная недостаточность), с пороками развития мочеполовых органов, эндокринными,

гинекологическими и онкологическими заболеваниями, установленным диагнозом гиперактивного мочевого пузыря, интерстициального цистита и др.

2.2. Характеристика методов исследования

Ретроспективный анализ проведен по данным историй болезней пациенток, пролеченных в условиях стационара в отделении урологии ИОВ НЦУ НГ МЗ КР за 2014 по 2019 гг., которые детально изложены в 3 главе.

Для установки диагноза РЦ был собран тщательный анамнез жалоб при поступлении, при сборе которого обращали внимание на дизурические расстройства, болезненность при мочеиспускании, частоту позывов на мочеиспускание, болезненность над лоном в уретре, изменения цвета мочи и общее состояние пациенток и определяли факторы риска развития РЦ, связь с половым контактом, перенесенные инфекционные заболевания, применение спермицидов и моменты самолечения. Объективный статус исследован по стандартной схеме как было указано выше согласно рекомендациям клинического протокола. Наружные половые органы были исследованы визуально. По стандартной схеме диагностики РЦ проведены ОАК, ОАМ, биохимические исследования крови всем пациенткам. Анализ мочи на бактериологическое исследование отправляли перед назначением эмпирической антибактериальной монотерапии до получения результатов с определением чувствительности к антибиотикам. Перед забором пациенткам проводили разъяснительную информационную беседу о правильном сборе мочи и доставляли в лабораторию не позднее 2 часов при температуре до +20°C. УЗИ внутренних органов и брюшинного пространства и с целью определения остаточной мочи проведен всем пациенткам. Рентгенологические методы исследования применялись по показаниям. Урофлоуметрию (УФМ) проводили всем пациенткам для определения функционального состояния мочевого пузыря. УФМ является универсальным, высокоинформативным и неинвазивным исследованием

функции мочевого пузыря и нашла широкое применение среди практикующих урогинекологов из-за простоты применения и безопасности. Процедура не требует специальной подготовки, проводилась в уединенной и комфортной обстановке на кафедре урологии и андрологии до- и последипломного обучения КГМА им. И.К. Ахунбаева после предварительной информационной беседы о том, что пациентка должна произвести акт мочеиспускания в привычном действии, без напряжения и активных движений сразу же после первых позывов на мочеиспускание. Заключение и интерпретацию давал специалист.

При сдаче эстрадиола крови женщинам предварительно объясняли о необходимости за 2-3 дня исключить физические нагрузки и избегать стрессов, эмоционального перенапряжения, в день исследования не курить, не принимать кофе, чай и соки с сахаром. Пациентки сдавали кровь натощак после последнего приема пищи через 8-12ч. Эстрадиол крови определяли в частных лабораториях г. Бишкек методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA). За норму взяты 19-82 пг/мл (пикограмм на мл). Одним из простых и информативных диагностических методов режима мочеиспускания является заполнение дневника мочеиспускания пациентками в течение первых 3 суток с интервалом несколько дней. В данном дневнике пациентки отмечали время мочеиспускания, объем выделенной мочи, эпизоды недержания мочи и/или императивные позывы, количество использованных прокладок, а также количество выпитой жидкости (рис.2.3).

Дневник мочеиспускания - один из самых простых и самых информативных диагностических методов, который заключается в регистрации обычного для пациентки режима мочеиспускания. Использование дневника позволило оценить среднесуточное количество мочеиспусканий, количество дневных и ночных мочеиспусканий, объем потребляемой жидкости и выделяемой мочи пациенткой, средний, минимальный и максимальный объем выделяемой за одно мочеиспускание мочи, диурез с распределением в течение суток (при норме количество мочи,

выделенное ночью, не должно превышать 30% от всего суточного объема), а также позволило сформировать клинические группы для критериев включения и исключения (ГАМП, недержание мочи) с предварительной установкой характера недержания мочи (стрессовое, императивное и смешанное).

ДНЕВНИК МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Ф.И.О. _____ Возраст: _____ Дата заполнения: _____

Время	Выпито		Объем мочи при мочеиспускании мл	Боль при мочеиспускании <i>нет / есть перед / во время / после</i>	Нестерпимый позыв к мочеиспусканию <i>и его интенсивность от 1 до 3*</i>	Необходимость тужиться во время мочеиспускания <i>да / нет</i>	Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания <i>есть / нет</i>
	что выпито?	сколько?					
7:10	Кофе	100 мл					
7:30			300 мл	в конце	нет	нет	нет
Всего:							

Рис.2.3. Дневник мочеиспускания.

В проспективном исследовании до и после лечения всеми пациентками заполнены опросника оценки *KJ SF-36* до и после лечения.

Опросник включает следующие вопросы:

1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья с ответами – отличное, очень хорошее, хорошее, посредственное и плохое (пациентка обводит ответ напротив вопроса);

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад - Значительно лучше, чем год назад, Несколько лучше, чем год назад, Примерно так же, как год назад, Несколько хуже, чем год назад и Гораздо хуже, чем год назад;

3.Ограничивает ли вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?-Да, значительно ограничивает, Да, немного ограничивает и Нет, совсем не ограничивает

4.Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой повседневной деятельности, вследствие чего: да, нет;

5.Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой повседневной деятельности, вследствие чего: да, нет;

6.Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? Совсем не мешало, Немного, Умеренно, Сильно и Очень сильно;

7.Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? Совсем не испытывал(а), Очень слабую, Слабую, Умеренную, Сильную и Очень сильную;

8.В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? Совсем не мешала, Немного, Умеренно, Сильно и Очень сильно;

9.Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель

Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Количественно оцениваются следующие показатели:

1.Физическое функционирование (PhysicalFunctioning–PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.). Низкие показатели по этой шкале

свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2.Рольное состояние выполнения функционирования, обусловленное физическим (Role-PhysicalFunctioning – RP) – влияние физического на повседневную рольную деятельность (работу, повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3.Интенсивность боли (Bodilypain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4.Общее состояние здоровья (GeneralHealth – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5.Жизненная активность (Vitality–VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6.Социальное функционирование (SocialFunctioning – SF), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7.Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional– RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности. Низкие интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (Mental Health – МН), характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели 5 свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии. Шкалы группируются в два показателя "физический компонент здоровья" и "психологический компонент здоровья":

1. Физический компонент здоровья (Physical health – PH) Составляющие шкалы: Физическое функционирование. – Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием. – Интенсивность боли. – Общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН) Составляющие шкалы: – Психическое здоровье. – Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием. – Социальное функционирование – Активность.

Чем больше число набранных баллов, тем выше качество жизни и нами был добавлен вопрос об удовлетворенности лечением.

При поступлении определяли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) - метод субъективной оценки боли на неградуированной линии длиной 10 см с выбором точки, которая соответствует степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет совсем», правая – «самая интенсивная боль, какую можно себе представить» (Горячева Т.В. и соавт., 2023). Нами использована пластмассовая линейка длиной 5 см.

Интерпретация результатов была проведена по следующим ответам:

0. Отсутствие боли.

1. Слабо выраженные дискомфортные ощущения в области мочевого пузыря и уретре, которое не влияет КЖ.

2. Неприятные ощущения выражены слабо и при этом боль периодически носит приступообразный характер и иногда может усиливаться, что вызывает раздражение пациентки.

3. Боль беспокоит регулярный характер, пациентка постоянно на нее отвлекается, но при этом легко к ней привыкает и в состоянии при ее наличии осуществлять какой-либо вид деятельности.

4. Боль умеренного характера. Если пациентка сильно погружена в какое-либо занятие, она может некоторое время ее не замечать. Однако в остальное время она беспокоит, отвлечься от нее довольно сложно.

5. Боль носит умеренно сильный характер. Игнорировать ее можно максимум в течение нескольких минут. Дискомфортные ощущения беспокоят постоянно и с приложением усилия сможет выполнить какую-либо работу или принять участие в массовом мероприятии.

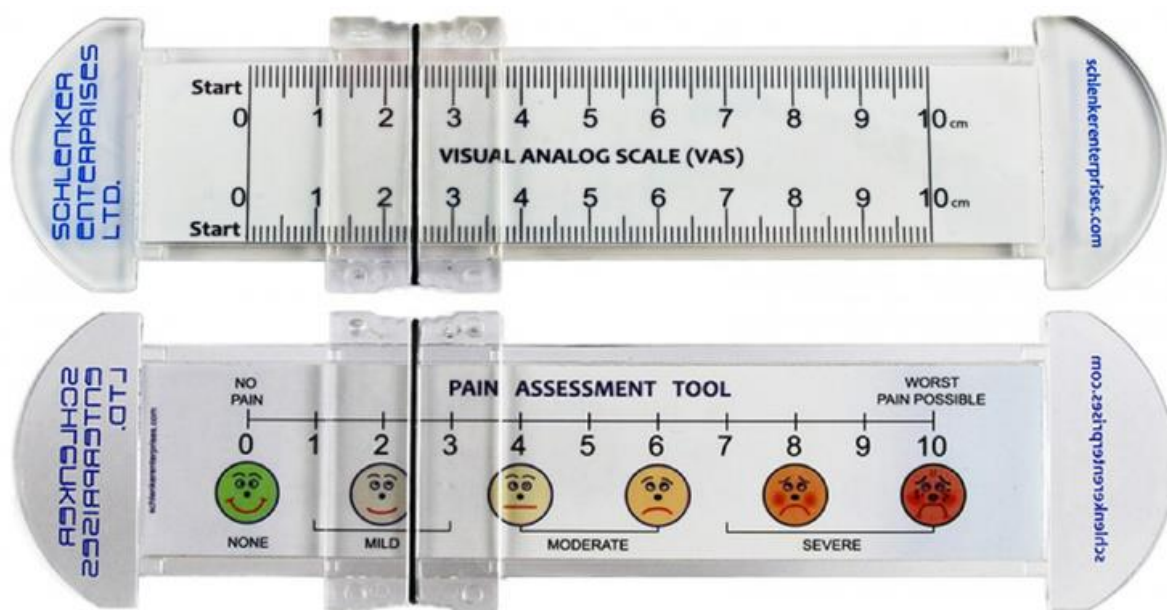
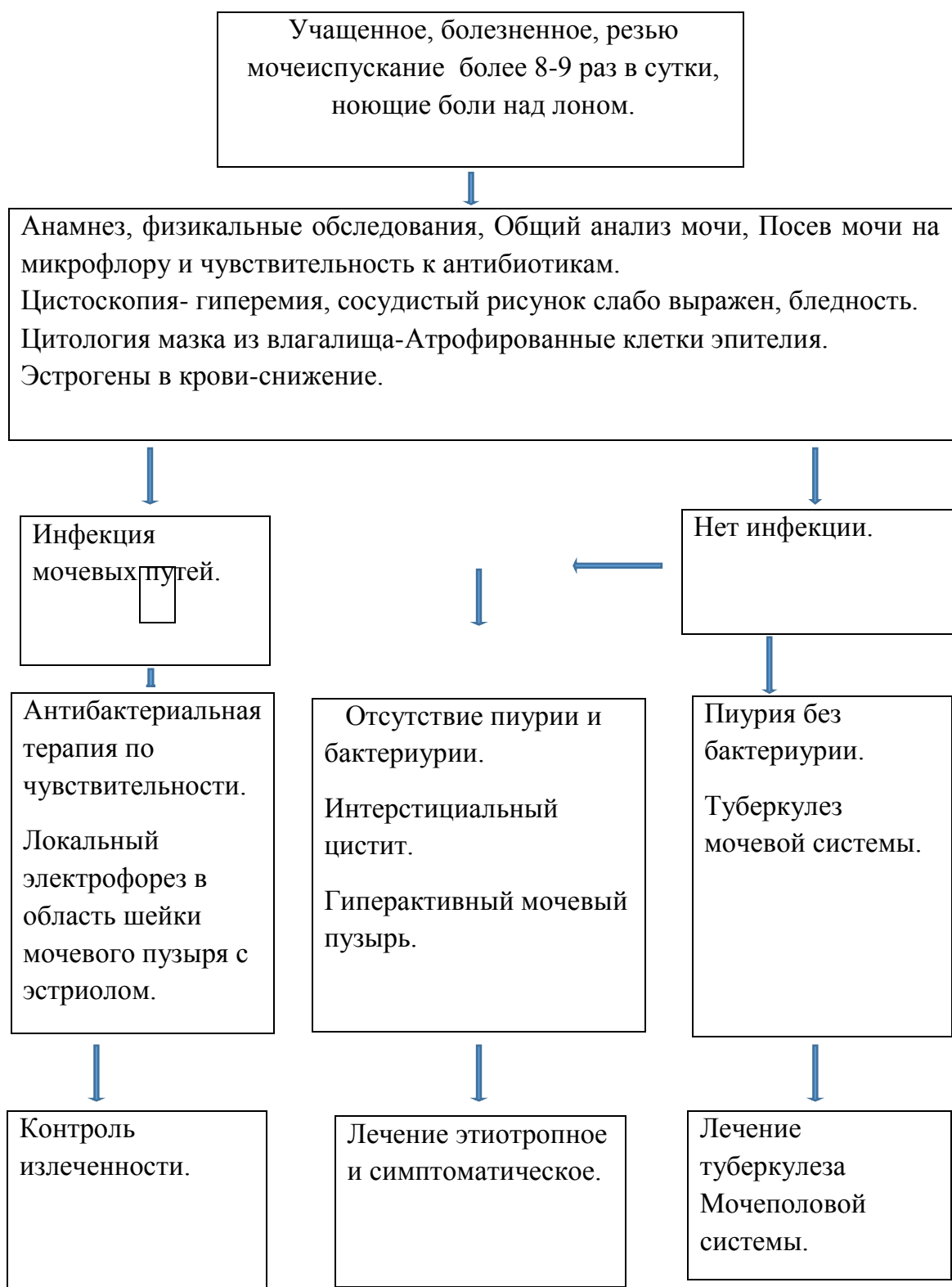


Рис 2.4. Линейка для определения интенсивности боли.

2.3. Оптимизация алгоритма ведения больных с рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде.

Диагностика и лечение расстройств мочеиспускания у женщин в постменопаузальном периоде представляет одну из серьезных проблем современной урогинекологии. Ведение пациентов по алгоритму повысит качество своевременной диагностики и лечения у женщин с рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде. Ниже мы приводим алгоритм.

Рис 2.5. Алгоритм ведения больных с циститом в постменопаузальном периоде



По критериям диагностики: снижения эстрогена в крови, цистоскопическая картина- гиперемия, отечность, бледность, слизистой. По цитологии из мазка

влагалища- атрофированные клетки эпителия и при осложнении мочевого инфекцией предлагается комплексное лечение электрофорез с эстриолом в область шейки мочевого пузыря.

2.3. Характеристика предлагаемого способа лечения

Предлагаемый нами способ и устройство для комплексного лечения запатентован Кыргызпатентом № 2119 от 29.05.2018г. Ранее был известен способ проведения внутриорганного лекарственного электрофореза мочевого пузыря (“Способ проведения внутриорганного лекарственного электрофореза мочевого пузыря”, Сидорова А.А., Протощак В.В., Кубин Н.Д., Пономаренко Г.Н., Григорьев А.В., патент RV 2466755), характеризующийся доставкой лекарственных препаратов ко всем отделам мочевого пузыря.

Недостатком данного способа, выбранного в качестве прототипного образца, является необходимость многократного промывания мочевого пузыря и его наполнения лекарственными препаратами до позыва к мочеиспусканию (не менее 150 мл); использование постоянного электрокатетера, который не является одноразовым и может не обеспечивать стерильность проема дуры, а также широкое воздействие лекарственных веществ на всю поверхность мочевого пузыря, что применимо при его физиологических расстройствах.

Поставленная задача решается тем, что при гальванизации с электрофорезом, доставка лекарственных веществ осуществляется целенаправленно в подслизистый и мышечный слой мочевого пузыря с избирательным действием на зону шейки мочевого пузыря и уретры, что способствует лечению пациентов, страдающих рецидивирующими шейечными циститами и недержанием мочи в постменопаузальном периоде, а также нарушением сфинктерной активности различного генеза.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом: до начала процедуры мочевого пузыря освобождается от мочи самостоятельным мочеиспусканием. После чего вводится стерильный одноразовый катетер с электродом, который представляет собой трубку с раздувающимся баллончиком на проксимальном конце. Ниже баллона на протяжении 2-3 см на катетере имеются множественные отверстия до 3-4 мм в диаметре, необходимые для подачи лекарственных веществ и свободной гальванизации. Дистальный отдел катетера заканчивается тремя каналами, в один из которых вводится жидкость для расширения баллона, во второй производится введение лекарственных препаратов, в третий проводится провод электрода.

Сборка электрод-катетера осуществляется следующим образом: Стерильный металлический стержень-проводник вводится через ход проксимального отдела катетера и проводится через весь канал. Стержень-проводник на одном конце имеет крючок. После введения электрода, его подтягивают до уровня баллончика катетера, после чего проводник удаляют. Электрод представляет собой вид гантели из свинца. Через весь электрод проходит провод, а на проксимальном конце имеется кольцо. Головка электрода блокирует внутренний просвет катетера, тем самым обеспечивая попадание лекарственных веществ путем гальванизации в зоны шейки мочевого пузыря и задний отдел уретры. На наружную поверхность катетера, ниже раздутого баллончика на 3-4 см надевается запирающее кольцо с клапаном. После чего сборка катетера завершена и он готов к работе (рис.2.6).

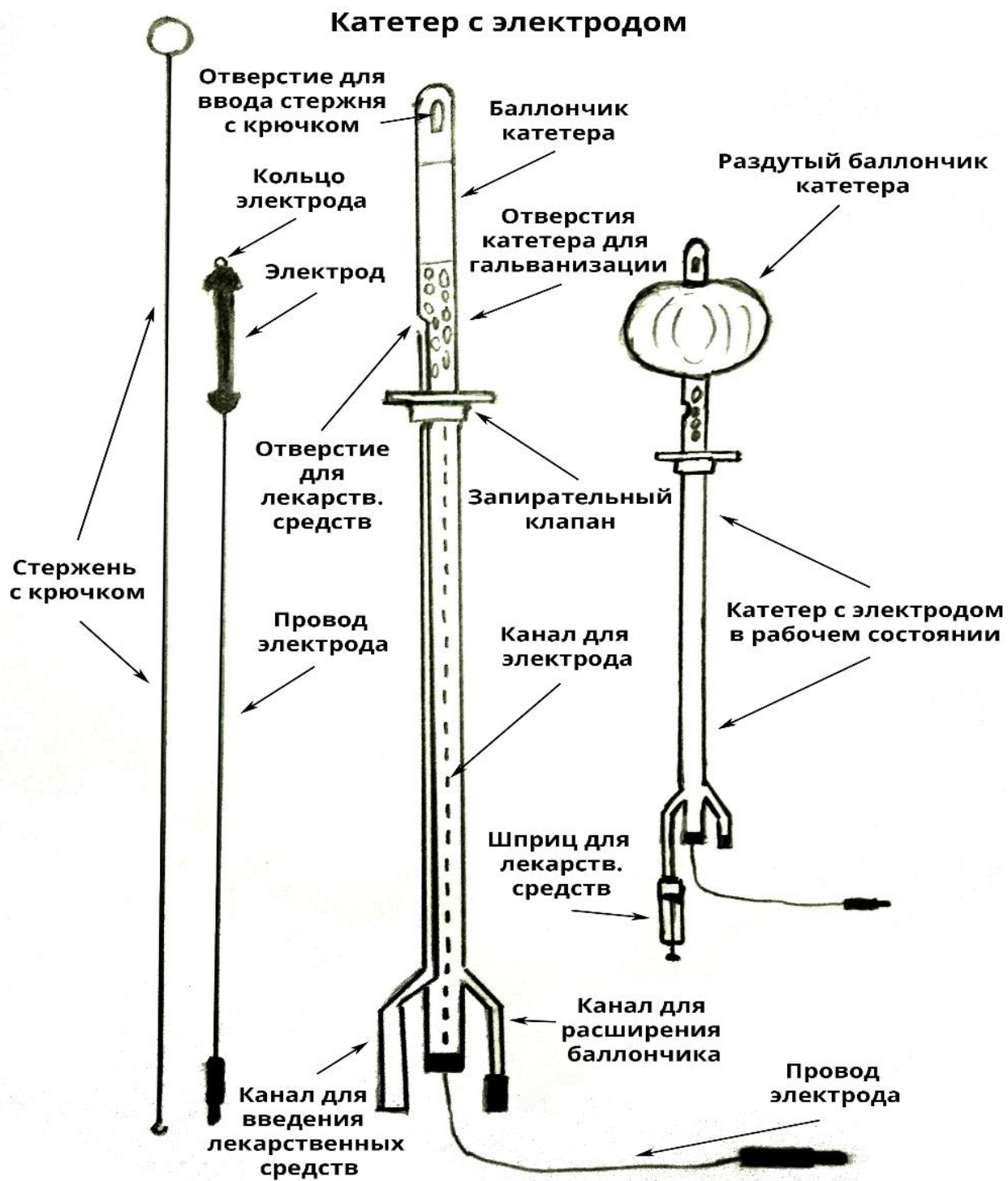


Рис.2.6. Схема строения устройства.

Далее катетер смазывается гелем для гальванизации и вводится по уретре в мочевого пузыря, баллон раздувается до 30 см³. Катетер несколько подтягивается книзу и зажимается запирающим кольцом с клапаном в области на ружного отверстия уретры. По второму ходу катетера вводятся

лекарственные вещества до 5-7мл с учетом полярности и вида патологии мочевого пузыря. После чего устанавливают два электрода: один - вагинально, другой - на надлобковую область (рис. 2.7).

Электроды подключаются к аноду или катоду в зависимости от полярности лекарственных веществ. Проводится электрофорез от 5 до 15 минут в зависимости от вида применяемых лекарственных средств.

Курс лечения в среднем составляет 6-10 процедур.

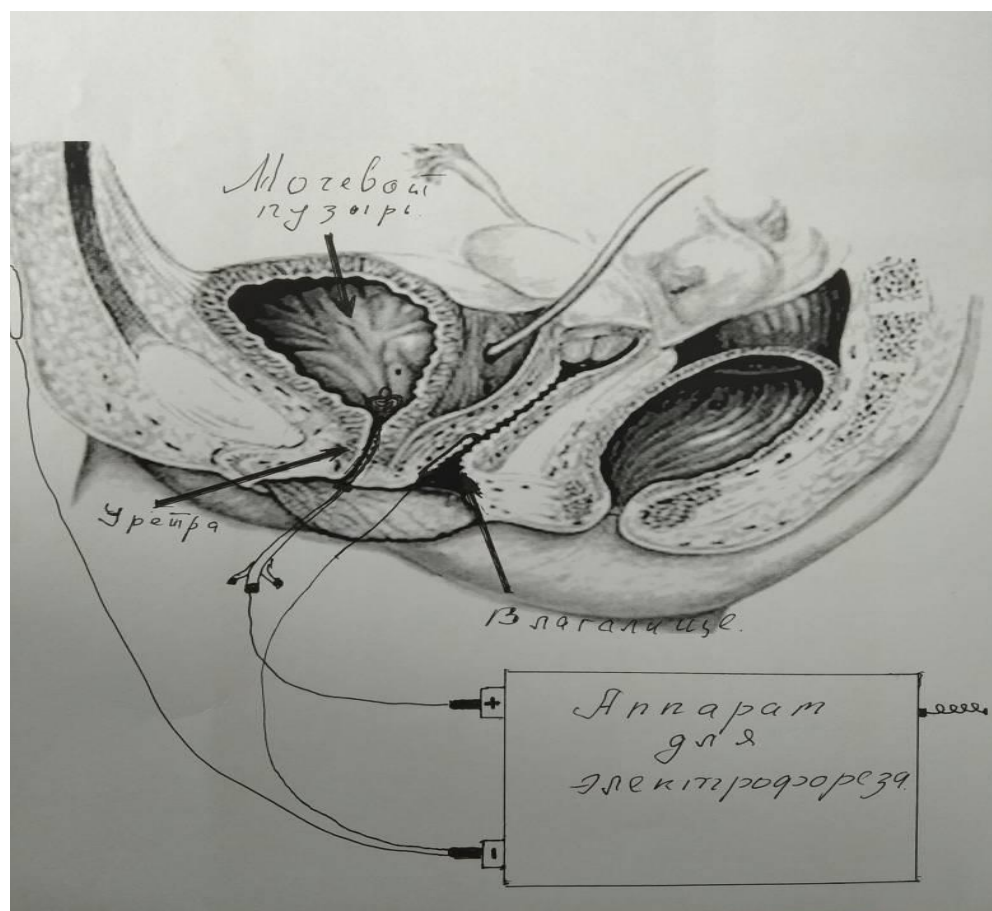


Рис. 2.7. Схема лекарственного воздействия медицинских препаратов на зону шейки мочевого пузыря и уретры.

2.4. Методы лечения пациентов с рецидивирующим циститом

Перед назначением лечения была проведена дифференциальная диагностика с острым пиелонефритом, вагинитом, уретритом и

воспалительными заболеваниями органов малого таза и по показаниям пациентки были консультированы гинекологом.

Целью лечения явилось элиминация возбудителя инфекционного воспаления и коррекция гормонального баланса с учетом инволютивных изменений морфо-функционального состояния мочевого пузыря. Этиотропное лечение проводилось согласно клиническому протоколу, утвержденным приказом МЗ КР (2014г), указанному выше с учетом эффективности и риска побочных эффектов, стоимости конкретного препарата, а также с учетом распространенности устойчивости к доступным препаратам среди штаммов, в частности к кишечной палочке.

До получения результатов бактериологического исследования мочи с определением чувствительности к антибактериальным средствам, пациенткам назначали эмпирическую монотерапию, которую корректировали далее, либо продолжали или меняли на антибактериальное средство с установленной чувствительностью к бактериям. Альтернативное лечение включало назначение бета-лактамов, фторхинолоны, производные пипемидиновой и налидиксовой кислот, макролиды, нитрофураны и уроантисептики, фторхинолоны с учетом антибиотикограммы.

Препаратами первой линии явились: Нитрофурантоин 50 мг каждые 6 часов в течение 5 дней или Триметоприм/сульфаметоксозол 160/800 мг 2 раза в день в течение 3 дней или Фосфомицин 3г однократно.

Пациентки основной группы (30 женщин) получали комплексную терапию предлагаемым способом и устройством детально описанным выше и клиническая эффективность данного лечения сравнена с результатами 30 пациенток с рецидивирующим циститом, получавших стандартное лечение в сроки до и после лечения перед выпиской, далее через 3 и 6 месяцев после выписки. Пациенткам с выраженным болевым синдромом в активной фазе были назначены нестероидные противовоспалительные средства, ингибирующие секрецию медиаторов воспаления с уменьшением инфекционно-воспалительной реакции. А также следует отметить, что за счет

снижения порога чувствительности рецепторов уменьшались и боли. Более старшим пациенткам с целью улучшения микроциркуляции с тканевой перфузией с достаточной оксигенацией, быстрого восстановления уротелия мочевого пузыря и снижения риска фиброзно-склеротических осложнений назначались периферические вазодилататоры.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка материала, полученного в результате проведенных исследований, выполнена на персональном компьютере с использованием программ стандартного пакета программ «Microsoft Excel 2013» и использованием программы IBM SPSS Statistics 21.0. Вычислялись основные числовые характеристики – средние арифметические значения (M) по формуле:

$$M = \frac{\sum(x_i n_i)}{n}$$

где x_i – варианты – числовые значения вариационного ряда, n – число наблюдений. И среднее квадратичное отклонение (δ) по формуле:

$$\delta = \pm \sqrt{\frac{d^2}{n-1}}$$

где $d^2 = \sum(x_i - M)^2 n_i$ – сумма квадратов отклонения вариантов от средней величины, n – число наблюдений. Для каждой группы определялась средняя ошибка средней арифметической величины (m), которая вычислялась по формуле:

$$m = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

Сравнение выборок производили с помощью параметрических и непараметрических критериев. Достоверность различий между показателями сравниваемых величин при нормальном распределении, а также равенстве выборочных дисперсий оценивалась по (t) критерию Стьюдента. Определение

достоверности изменений, если распределение отличалось от нормального, а также при неравенстве дисперсий производили с помощью непараметрических методов. Достоверности различий между двумя средними величинами количественных показателей исследуемых групп (для независимых выборок) анализировались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равный 5%. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

3.1 Ретроспективный анализ оценки эффективности диагностики и лечения пациенток с рецидивирующим циститом в условиях стационара

Целью данной главы явилось проведение анализа современного состояния диагностики, лечения и профилактики РЦ у пациенток постменопаузального возраста в условиях стационара с определением дефектов в ведении пациенток.

Всего анализу подвержены 290 историй болезней пациенток, пролеченных по поводу рецидивирующего цистита в отделении урологии ИОВ НЦУ НГ МЗ КР за 2014-2022 гг.

Данные возраста представлены на рис.3.1. и большую долю составили женщины 50-55 лет, а меньшую женщины до 47-49 лет.

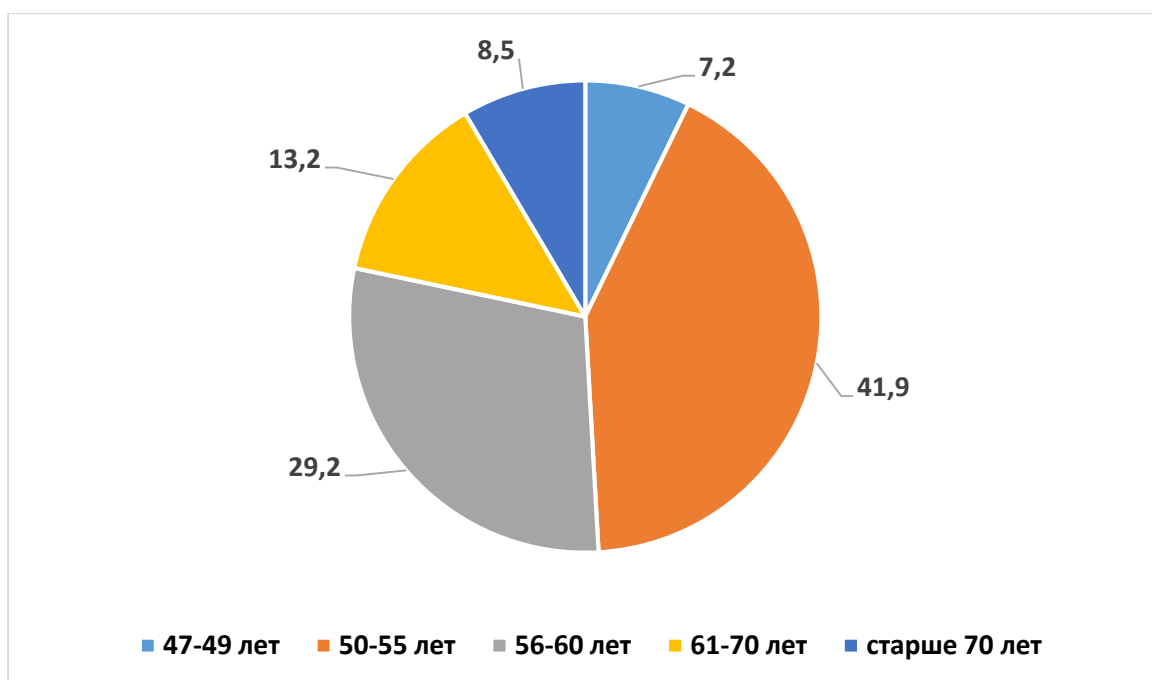


Рис.3.1. Возраст пациенток с РЦ.

Из них 38% были работающими, 42,4% пенсионерки и 19% - домохозяйки. В основном преобладали пациентки, проживающие в сельской местности - 58,6% и 41,4% были горожанами.

Далее нами проведен анализ жалоб при поступлении в стационар до лечения (табл.3.1) в возрастных группах по данным историй болезней. Следует отметить, что симптомы были слабо выражены у пациенток более молодого возраста и у пациенток старше 70 лет.

Таблица 3.1. - Жалобы, предъявляемые больными с рецидивирующим циститом в возрастных группах (n=290).

Показатель	47-55 лет (n=142)		56-65 лет (n=85)		66-70 лет (n=39)		старше 70 лет (n=24)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Поллакиурия	122	85.9	49	57.6	21	53.8	17	70.8
Ночная поллакиурия	101	71.1	36	42.4	18	46.1	8	33.3
Императивные позывы	108	76.1	39	45.8	30	76.9	9	37.5
Неудержание мочи	19	13.4	7	8.2	9	23.1	8	33.3
Боли над лоном	130	91.5	52	61.2	23	58.9	11	45.8
Боли при наполнении мочевого пузыря	103	72.5	33	38.8	25	64.1	5	20.8
Дискомфорт и жжение в уретре	100	70.4	39	45.8	19	48.7	22	91.6
Диспареуния	87	61.2	31	36.4	-	-	-	-
Эмоциональная лабильность	90	63.3	29	34.1	16	41.0	14	58.3

Следует отметить, что моносимтомных жалоб в историях болезни не выявлено и в связи с чем результаты представлены посиндромно – болевой, дизурический и эмоциональное состояние в разрезе возраста. В общей доле синдромы составили: болевой–57,3%; дизурический – 48,4% и эмоциональная лабильность–49,2%.

Болевой синдром представлен в виде жалоб на боли над лоном, при наполнении мочевого пузыря, дискомфорта и жжения в уретре, включая болезненность при половом контакте, так как в историях указано как боли в половых органах, так и мочевого пузыря в уретре. Полученные показатели показывают, что наибольшую долю (73,9%) составили пациентки 1 группы (47-55 лет) в основном, предъявляющие жалобы на боли над лоном и боли при наполнении мочевого пузыря. Пациентки этой же группы отмечали и диспареунию (61,2%), что указывало на сексуально активную жизнь.

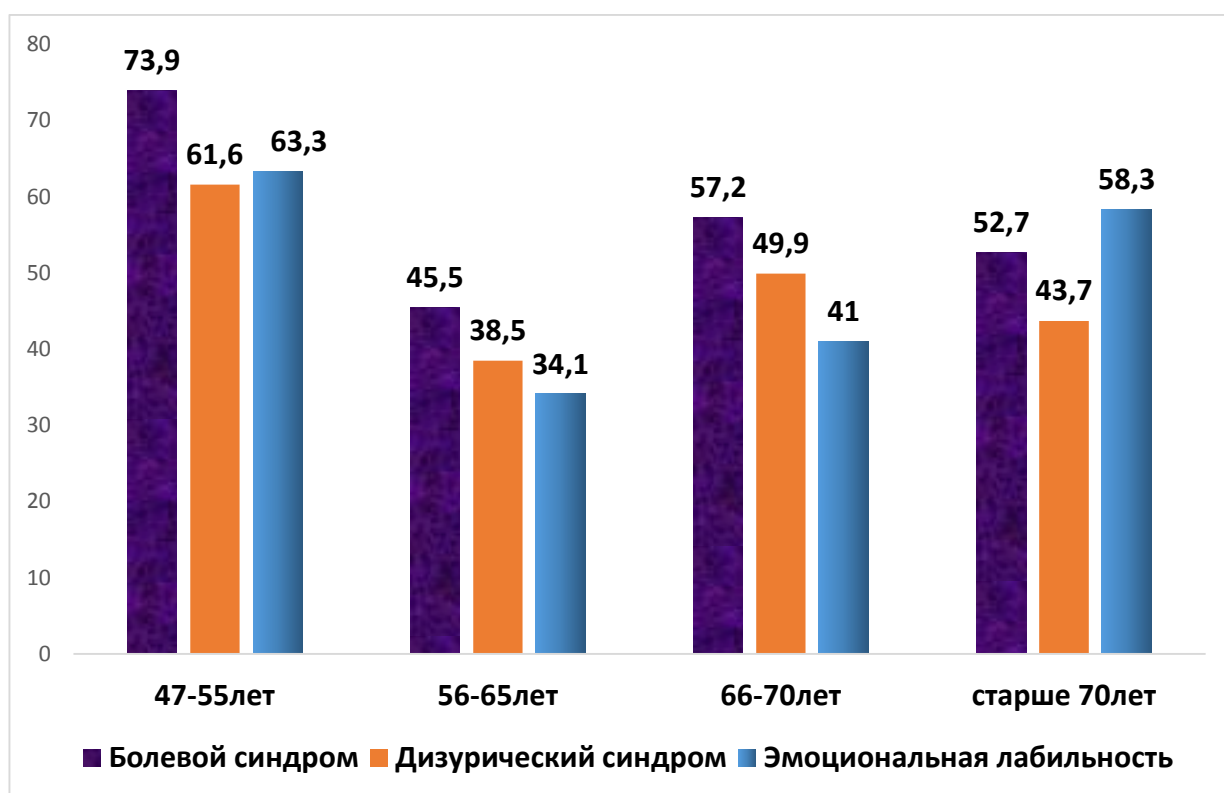


Рис.3.2. Жалобы пациенток с РЦ (%) при поступлении в стационар (n=290).

В жалобах в первых возрастных группах большую долю занимает болевой синдром, кроме 4 группы (старше 70 лет), где больше пациенток с выраженной эмоциональной лабильностью.

В первой возрастной группе также вторую позицию занимает эмоциональная лабильность (63,3%), уступая лишь дизурическим расстройствам (61,6%). Иная картина наблюдается во 2 возрастной группе (56-65 лет) где большую долю составили жалобы на боли над лоном и

жжение в уретре с чувством дискомфорта (45,5%), затем дизурические расстройства (38,5%) и меньшая доля пациенток с эмоциональной лабильностью (34,1%). Такая же картина наблюдается и в 3 группе (66-70 лет). Таким образом, данные сбора жалоб в разрезе возраста представлены в основном тремя вышеуказанными синдромами по данным историй болезней и выявлены некоторые особенности недостаточной детализации жалоб, связи с давностью заболевания и количеством родов, в некоторых нет осмотра уретры на предмет исключения дистопии и других патологий, а также в большинстве случаев нет результатов исследования гормонального фона пациенток (67%).

Далее приводим графическое представление корреляции синдромов в зависимости от давности заболевания (рис.3.3).

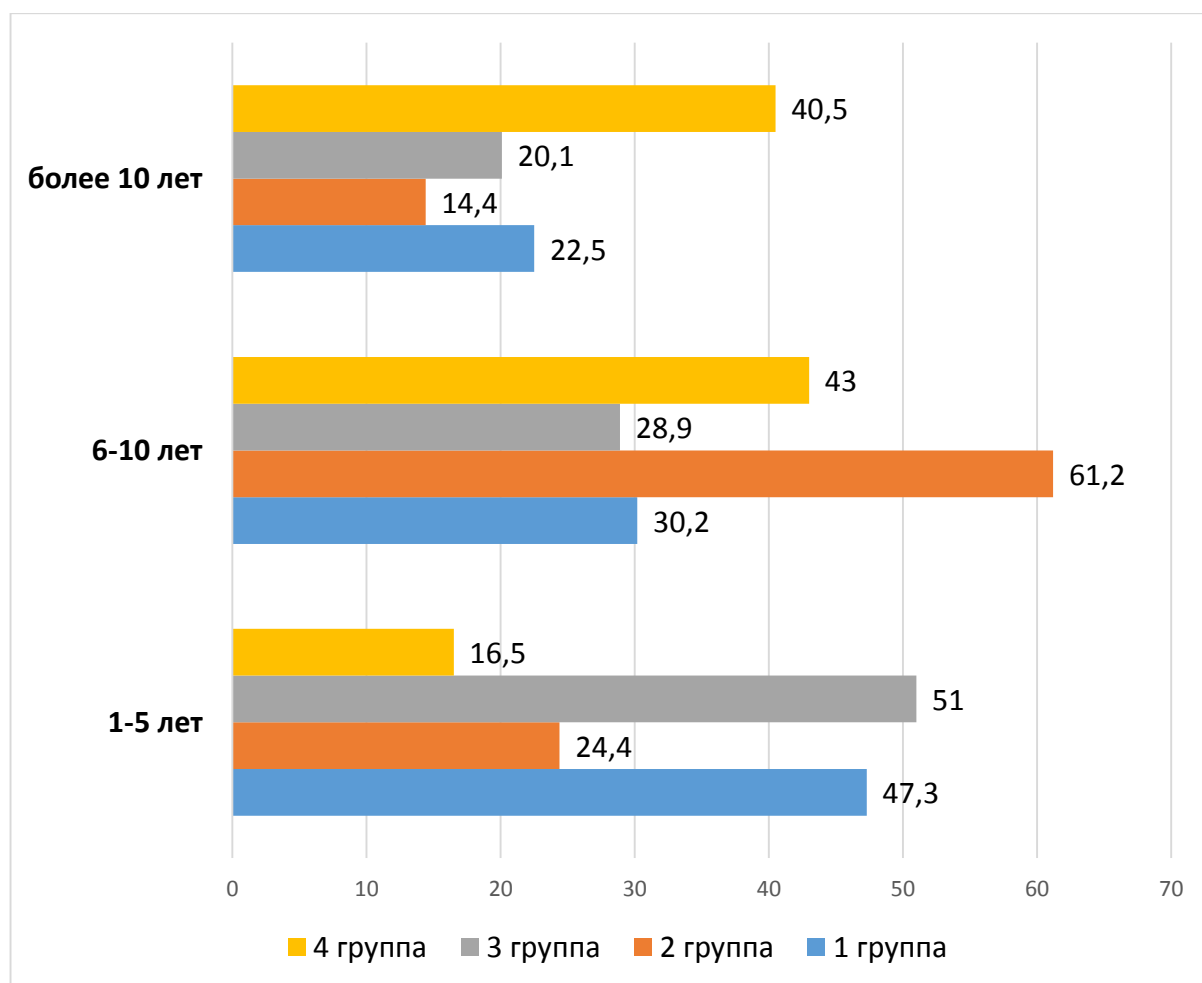


Рис.3.3. Доля пациенток с болевым синдромом в зависимости от давности заболевания в возрастных группах (%).

По данным диаграммы следует отметить, что болевой синдром наиболее часто встречается у пациенток 2 группы с давностью заболевания 6-10 лет (61,2%), а в 3 группе больше с давностью заболевания 1-5 лет (51%) и в 1 группе составила 47,3%. Следует отметить, что болевой синдром наиболее часто беспокоит пациенток в начале заболевания и имеет тенденцию к снижению с увеличением давности заболевания независимо от возрастной категории.

Далее нами из анамнеза была выявлена кратность обострений в течение года в 4-х возрастных группах (табл. 3.2) на момент прохождения лечения в стационаре.

Таблица 3.2. – Обострение РЦ в течение последнего года в возрастных группах (n=290).

Показатель	47-55 лет (n=142)		56-65 лет (n=85)		66-70 лет (n=39)		старше 70 лет (n=24)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
впервые	33	23,0	9	10,6	4	10,3	-	0,0
2 раза	58	41,0	6	7,1	10	25,6	8	33,4
3 раза	37	26,1	41	48,2	12	30,8	11	45,8
> 3 раз	14	9,9	29	34,1	13	33,3	5	20,8

Как видно по данным табл.3.2 и диаграммы (рис.3.4) кривая впервые выявленного цистита представлена трендом снижения, то есть чем старше женщина климактерического возраста, тем частота, в частности старше 70 лет встречаемость сводилась к нулю и частота обострений более 3 раз превалировала в данной возрастной группе (45,8%) после 2 возрастной группы (48,2%). В 3-ей группе, пациентки наиболее часто указали в анамнезе частоту обострения более 3 раз (33,3%) и самую меньшую долю составили женщины, госпитализированные впервые (10,3%). Следует отметить, что во 2 возрастной группе (56-65 лет), пациентки указали на обострение 2 раза в год

7,1 %, далее впервые указали 10,6% и как было указано выше 3 раза и более 3 раз, что так же позволяет думать о уязвимости данной возрастной группы.

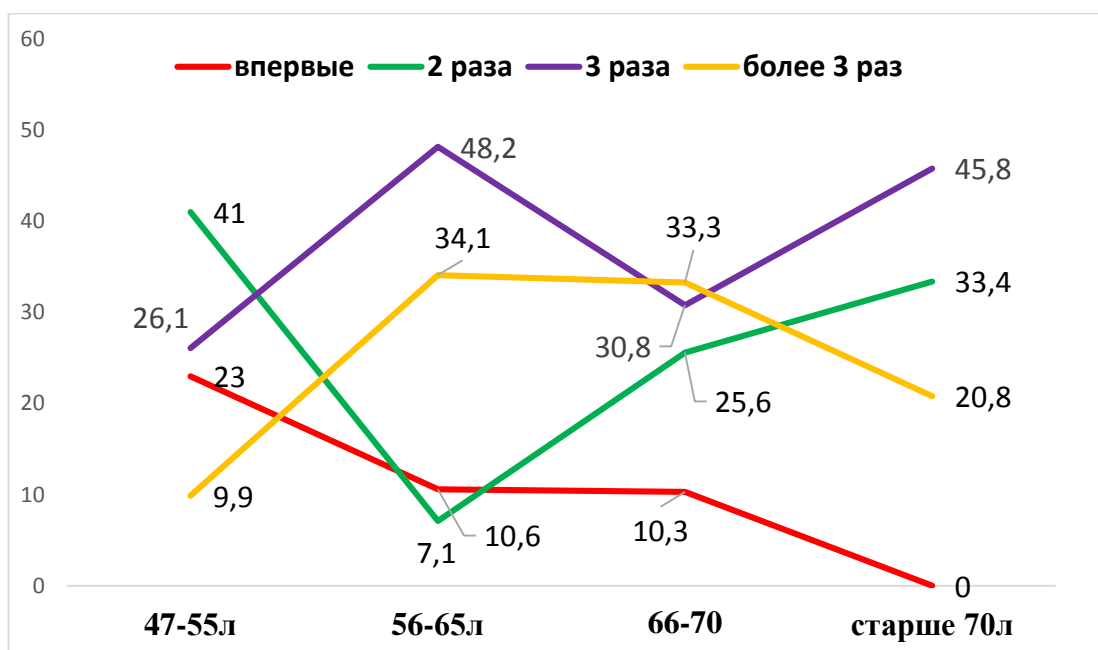


Рис.3.4. Частота обострений цистита в течение последнего года (%).

Частота обострений в течение последнего года натолкнуло на идею провести анализ причин по данным историй болезней – информации с анамнеза о проведении лечения, применения лекарственных средств, нетрадиционных методов и самолечения (рис.3.5).

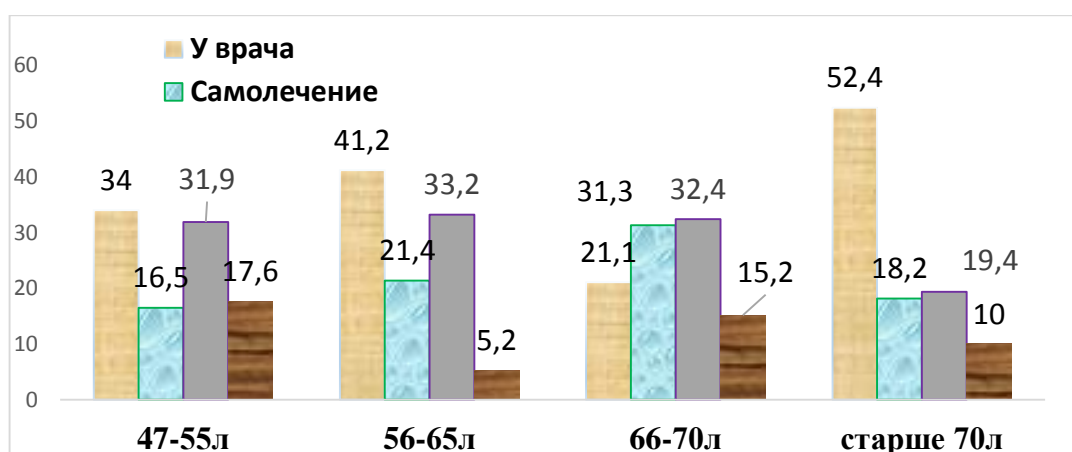


Рис.3.5. Данные о принятии мер при обострениях цистита пациентками (%).

К сожалению, по данным историй болезней полную информацию получить не удалось из-за скудности сбора анамнеза. В основном лечащие врачи указывают общепринятыми фразами как «получала периодическое лечение», «самостоятельно принимала лекарства» без уточнения каких именно, хотя имеет место широкое самостоятельное применение уроантисептиков.

Следует отметить, что большинство женщин отмечают частое применение паровых ванн с различными травами (например, ромашки, камфоры и пр.). вообще не прибегали за медицинской помощью, то есть не лечились в 1 группе –17,6%, во 2-й–5,2%, в 3-й–15,2% и 10% в 4 возрастной группе. Отсюда следует заключить, что чем старше женщина, тем чаще обращается за консультацией к специалисту, хотя до 20% в каждой группе, женщины занимаются самолечением.

Обращает на себя внимание и факт неполного сбора анамнеза, не указаны факторы риска, связь с половым контактом, применение спермицидов и наблюдения у гинеколога, что требует проведения анализа причин частых обострений и в том числе, необоснованного применения антибиотиков в амбулаторных условиях. По данным историй болезней только 31% женщин наблюдались у гинеколога.

При обследовании и постановке диагноза выявлены и сопутствующие заболевания (табл.3.3).

Сопутствующие заболевания МПО представлена хроническим пиелонефритом у большинства пациенток всех возрастных групп, кроме второй и составила от 23,1 до 25% случаев. Учитывая, что МКБ является краевой патологией в республике и выявлена от 4,9 до 9,4% среди всех возрастных групп. Киста почек выявлена в 1 и 2 группах (4,9% и 4,7% соответственно). При анализе заболеваний ЖКТ, гастрит установлен в у большинства пациенток 1 возрастной группы (21,8%) и меньше всего во 2 группе (8,2%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки установлены от

2,8% до 7,7% в трех возрастных группах, кроме 4 группы. Хронический колит выявлялся во всех группах от 2,4% до 6,3% случаях.

Таблица 3.3. – Сопутствующая патология пациенток с РЦ в течение в возрастных группах (n=290).

Патология	47-55 лет (n=142)		56-65 лет (n=85)		66-70 лет (n=39)		старше 70 лет (n=24)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Заболевания МПО:								
- МКБ	7	4,9	8	9,4	3	7,7	1	4,2
- хронический пиелонефрит	34	23,9	12	14,1	9	23,1	6	25,0
- киста почки	7	4,9	4	4,7	-	0	-	0
Заболевания органов ЖКТ:								
- гастрит	31	21,8	7	8,2	5	12,8	4	16,7
- язвенная бол.	4	2,8	3	3,5	3	7,7	-	0
- колит	9	6,3	2	2,4	2	5,1	1	4,2
Заболевания ССС:								
- ГБ	14	9,9	19	22,4	7	17,9	5	20,8
- стенокардия	2	1,4	1	1,2	1	2,6	-	0
- аритмия	3	2,1	2	2,4	-	0	1	4,2
Заболевания органов дыхания:								
- бронхит	3	2,1	6	7,1	2	5,1	3	12,5
- БА	1	0,7	1	1,2	-	0	-	0
Другие:								
- СД	5	3,5	13	15,3	5	12,8	2	8,3
- заболевания щитовидной железы	3	2,1	7	8,3	2	5,1	1	4,2

Гипертоническая болезнь, являющееся наиболее частой сопутствующей патологией среди сердечно-сосудистых заболеваний, встречается во всех возрастных группах, в частности в 3 и 4-й группах диагноз выставлялся у всех, наряду с коронарной болезнью сердца от 9,9% до 20,8%, а так же в меньших долях выявлены стенокардия (1,2 – 2,6%) и аритмия (2,1 – 4,2%). Среди заболеваний органов дыхания, хронический бронхит встречается по возрастающей градации, и в самой старшей группе составила 12,5%. В 0,7 – 1,2% случаях встречается бронхиальная астма. Сахарный диабет встречается во всех возрастных группах: в 1-й - 3,5%; во 2-й – 15,3%, которая является наибольшей среди групп; в 3-й – 12,8% и 8,3% в самой старшей возрастной группе, что соответствует статданным по республике за последние годы [69; 95;125].

Уже давно известно, что страны Центральной Азии [125], несмотря на проведение массовой профилактики заболеваний щитовидной железы и дефицита йода, наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями в постклимактерическом возрасте, требует дополнительного изучения для установления особенностей клинических проявлений и изменений и их взаимовлияния. Так, по данным историй болезней различные заболевания щитовидной железы встречались во всех группах, от 2,1% до 8,3% случаев. Следует отметить, что 78 пациенткам, госпитализированных в стационар, проведена смотровая цистоскопия у кого было в анамнезе гематурия, затяжное течение цистита (табл.3.4).

По данным цистоскопии выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки, гломеруляции (78,1% в 1-й группе, 95% в 4-й группе, 93,3% во 2-й группе и 81,8% в 3-й группе), в двух случаях выявлена язва Гуннера в 3-й и 4-й группах по одной пациентке, инъецированность сосудов мочевого пузыря встречается от 84,3% в 1-й группе до 90,0% в 3-й группе атрофия слизистой оболочки и сфинктера мочевого пузыря выявлены в 1-й группе до 90,6% , в 2-й группе до 93,3% что составило 5 – 9.1%.

Таблица 3.4. – Результаты цистоскопии пациенток с РЦ в возрастных группах (n=78).

Патология	47-55 лет (n=32)		56-65 лет (n=15)		66-70 лет (n=11)		старше 70 лет (n=20)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Гиперемия и отёк слизистой оболочки	25	78,1	5	33,3	1	9,1	9	45,0
Гломеруляции	1	3,1	0	6,6	1	9,1	4	20,0
Гуннеровская язва	0	0,0	0	0,0	1	9,1	1	5,0
Инъекция сосудов	4	12,5	6	40,0	5	45,5	3	15,0
Псевдополипы шейки мочевого пузыря	1	3,1	3	20,0	1	9,1	0	0,0
Атрофия слизистой оболочки	1	3,1	1	6,6	0	0,0	2	10,0
Атония внутреннего сфинктера мочевого пузыря	0	0,0	0	0,0	1	9,1	1	5,0
Уретероцеле	0	0,0	0	0,0	1	9,1	4	50,0

Бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам провели не всем пациенткам по причине самостоятельного применения антибактериальных средств и уроантисептиков. По полученным результатам выявлена следующая картина, которая представлена на рис.3.6.

По данным диаграммы видно, что наиболее частым возбудителем является кишечная палочка, что составило 61% и наиболее часто высевался в 4-й группе (25%) и следует отметить, что она была обнаружена во всех группах.

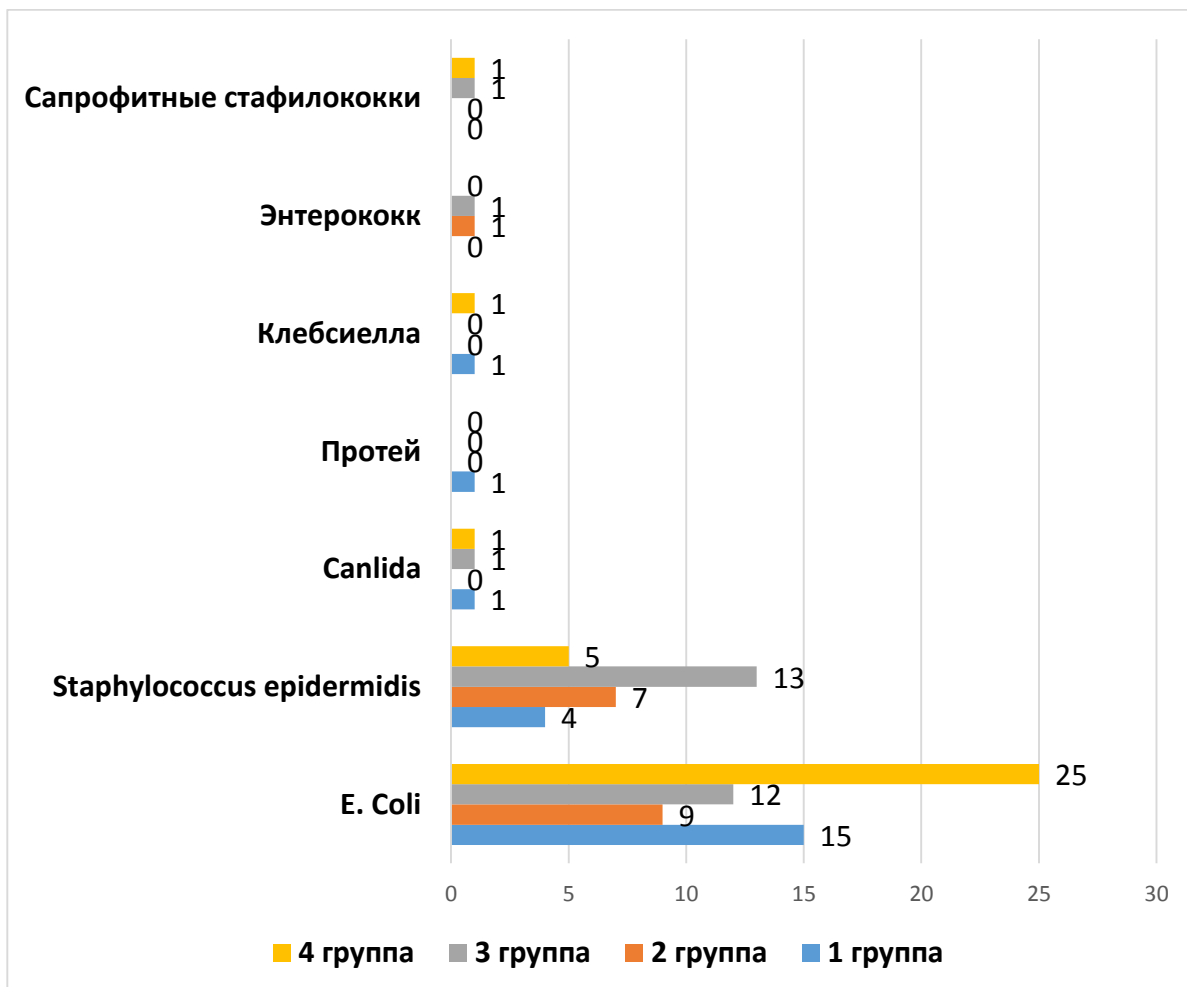


Рис.3.6. Результаты бактериологического исследования мочи (%).

Следующую позицию занимает *Staphylococcus epidermidis* (29%) с превалированием роста колоний в 3-й группе. В структуре уропатогенов высеяны от 1 до 3% сапрофитные стафилококки (в 3-й и 4-й группах), энтерококк (во 2-й и 3-й группах), клебсиелла (в 1-й и 4-й группах), протей (только в 1-й группе) и кандиды во всех группах кроме 2-й группы.

По результатам бак посева мочи 78 историй болезней, получены следующие данные: рост кишечной палочки с КОЕ до 10^3 у 31,1%; до 10^5 у 29,2% и более 10^5 у 11,4% с чувствительностью к различным антибактериальным препаратам (цефалоспорины, антибиотики широко

спектра действия и др.) и является достаточным критерием для постановки диагноза РЦ. Следует отметить, что в 28,2% случаев в результатах роста нет.

Лечение было проведено по принятому стандарту, которая включала эмпирическую антибактериальную и симптоматическую терапию, а также инстилляцию полости мочевого пузыря различными растворами лекарственных средств (линимент синтомицина, фурациллина, облепихового масла, колларгола и т.д.), а некоторые получали физиолечение, какое именно выяснить не удалось.

Следует обратить внимание на тот факт, что выбор эмпирической антибиотикотерапии зависел от наличия их в отделении, в основном это были препараты цефалоспоринового ряда 3-го поколения, в частности цефтриаксон и ампициллин в 72% случаев. Так, по данным многих исследований отмечено, что за последние десятилетия применение цефалоспоринов, особенно цефтриаксона, привело к росту резистентных штаммов *Enterobacteriaceae* spp и суперинфекции *C. Difficile* из-за стремительного роста продукции бета-лактамаз среди внебольничных штаммов уропатогенной *E.coli* и *Klebsiella pneumoniae*, что обусловило снижение чувствительности кишечной палочки к цефалоспорином (цефепиму, цефиксиму, цефотаксиму, цефтазидиму и цефтибутену) до 74,6 – 79,5%, при котором препараты не могут быть использованы для эмпирической терапии [39;41;60].

Следующую позицию по широкому использованию занимают ампициллин или амоксициллин/клавуланат и триметоприм/сульфаметоксазол (>35%), что также не позволяет их применять их эмпирически из-за высокой резистентности к кишечной палочке [11;71].

Таким образом, чувствительность *E. coli* к широко и часто применяемым антибактериальным средствам в стационаре представлена в таблице 3.5 из данных которой видно, что как и поданным литературы [162] остается высоким уровень резистентности *E.coli* к цефалоспорином во всех группах от 54,5% до 60%, к фторхинолонам от 37,5% до 80% и к ампициллину от 43,6% до 70%.

Таблица 3.5.–Чувствительность E. coli к антибактериальным средствам пациенток с РЦ в возрастных группах (n=78).

Чувствительность E.coli	47-55 лет (n=32)		56-65 лет (n=15)		66-70 лет (n=11)		старше 70 лет (n=20)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Цефалоспорины (Цефтриаксон)								
S	5	15,6	2	13,3	2	18,2	-	0,0
I	8	25,0	2	13,3	3	27,3	8	40,0
R	19	59,4	11	73,4	6	54,5	12	60,0
Фторхинолоны								
S	11	34,4	5	33,3	1	9,1	2	10,0
I	9	28,1	3	20	2	18,2	2	10,0
R	12	37,5	7	46,7	8	72,1	16	80,0
Ампициллин или ампициллин/клавуланат								
S	13	40,7	4	26,6	1	9,1	5	25,0
I	5	15,7	2	13,3	2	18,2	1	5,0
R	14	43,6	9	60,1	8	72,7	14	70,0
Антибиотики группы карбопенемов								
S	30	93,8	14	93,3	10	91,0	16	80,0
I	2	6,2	-	0,0	1	9,0	3	15,0
R	-	0,0	1	6,7	-	0,0	1	5,0
Нитрофурантоин								
S	29	90,6	12	80,0	9	81,1	15	75,0
I	3	9,4	3	20,0	2	18,9	4	20,0
R	-	0,0	-	0,0	-	0,0	1	5,0

По результатам следует отметить, что сохраняется высокая чувствительность к антибиотикам группы карбопенемов (80-93,8%%) и к нитрофурантоину (75-90,6%%). В результатах получить информацию чувствительности E. coli к фосфомицину и фуразидину было не возможным из-за отсутствия данных в результатах, хотя препаратом выбора по рекомендациям клинического протокола является препаратом выбора.

По данным многих исследователей, чувствительность штаммов *E. coli* остается высокой от 94,1 до 98,4% и с чуть меньшей чувствительностью штаммов *Enterobacteriaceae* – от 86,3% до 76,8%, по их же данным низкая резистентность и высокая чувствительность *E. coli* выявлена к цефалоспорином третьего поколения, в частности к цефтибутену и цефиксиму, последний рекомендуется как альтернатива в исключительных случаях непереносимости, неэффективности лечения и резистентности возбудителя в дозе 400 мг в сутки [60]. В анамнезе выявлено широкое применение хинолонов /фторхинолонов и по данным многих исследований это привело к росту резистентности кишечной палочки и к суперинфекции, что привело к рекомендации исключить из списка эмпирической терапии, не только из-за развития резистентности, но и из-за риска гипогликемии, нарушения некоторых жизненно-важных органов (сердечно-сосудистой, органов чувств, ЖКТ и нервной системы) [75].

Таким образом, лечение у пациенток с РЦ была и остается трудным, так как в этом возрасте помимо эстрогенодефицита не исключаются факторы риска такие как сопутствующие заболевания и до настоящего времени длительность курса антибактериальной терапии и необходимости профилактики рецидива с оптимальными схемами практического применения остаются актуальными и разноречивыми [60;74;126].

К сожалению, проследить динамику после лечения, не было так же возможным, так как большинство больных выписывались на 7-10 сутки, средний показатель койко-дней составил $5,4 \pm 2,4$ дня. Преследуя поставленную цель, нами проведена попытка выявить особенности клинико-функционального состояния, но к сожалению, информация представлена только в виде стандартного диагностического минимума по ведению пациенток постменопаузального периода результатами клинико-лабораторных исследований, УЗИ, выборочно УФМ и цистоскопия выполнена без указания показаний и противопоказаний по данным историй

болезней. В связи с этим, нами было запланировано проспективное исследование, результаты которых изложены в 4 главе.

При проведении ретроспективного анализа выявлены следующие особенности тактики ведения пациенток с РЦ в постменопаузе (рис.3.7).



Рис.3.7. Особенности тактики диагностики, лечения и профилактики пациенток с РЦ по результатам ретроспективного анализа.

Резюме.

Данная категория пациенток по данным историй болезней имели следующие дефекты в диагностике: недостаточно собран анамнез по заболеванию у 87,6% случаях; очень скудно описаны симптомы в 65,4% историях при сборе жалоб; в 70% случаев нет консультации гинеколога (в историях указано отсутствие штатов специалиста); проведены рутинные обследования без показаний согласно клиническому протоколу и уровень эстрогенов и других гормонов в условиях стационара не определены, если имеются данные, то это записи и выписки с амбулаторных карточек.

По лечению: антибактериальная терапия проводилась эмпирически в 42% случаев; практически во всех историях болезней не выявлены данные о ГЗТ, однако без показаний проводится инстилляционная мочевого пузыря различными лекарственными средствами более половины пациенткам, в том числе и физиотерапия.

Отдельно проанализированы выписки историй болезней, где так же не было указано о дальнейших профилактических мероприятиях по предотвращению рецидивов цистита, частоты посещения уролога, а тем более вообще нет рекомендаций по консультированию и посещению гинеколога в дальнейшем и информации по ГЗТ.

Следует заметить, многие клинические рекомендации указывают на то, что эффективным и безопасным направлением профилактики РЦ является использование неантимикробных препаратов: плоды клюквы, D-маннозы, инстилляций в мочевой пузырь гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, вагинальная эстрогенозаместительная терапия в постменопаузе, иммунопрофилактика лиофилизированным лизатом бактерий *E. coli* с целью иммунопрофилактики по 1 капсуле x 1 раз в день – до 3 мес. [54;123]. А так же имеются исследования, где рекомендовано при рецидивах цистита эффективного растительного препарата, содержащий корень любистока, золототысячника, листьев розмарина до 1-3-х месяцев и бактериофагов [8;160]. Но еще единого мнения нет.

Таким образом, несмотря на применение клинического протокола, утвержденного МЗ КР еще в 2014 году, рекомендации по данным пролеченных случаев указали, использование их в диагностике, лечении и профилактике в неполном объеме, что требует дальнейшего пересмотра и обновления данных с прицельным вниманием на предотвращение рецидива РЦ у женщин в постменопаузе с учетом особенностей эстрогено-дефицита.

ГЛАВА 4.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛАГАЕМОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЦИСТИТОМ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

В данной главе представлены результаты оценки клинической эффективности в основной группе (30 пациенток) и контрольной для сравнения (30 пациенток, пролеченных стандартным способом).

Все пациенты проходили обследование по алгоритму. Оценивалось динамика состояния пациенток (улучшение или исчезновение симптомов), сроки нахождения в стационаре и оценка качества жизни с удовлетворенность лечением до и после лечения. Всем 60 пациенткам, госпитализированных в стационар, проведена смотровая цистоскопия на фоне антибактериальной терапии, после разрешения острого воспалительного процесса в период обострения смотровая цистоскопия не рекомендуется (табл.4.1).

Таблица 4.1. –Результаты цистоскопии пациенток с РЦ (n=60).

Патология	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Гиперемия и отёк слизистой оболочки	28	93,3	27	90,0
Инъекция сосудов	26	86,6	25	83,3
Атрофия слизистой оболочки, бледность сосудистого рисунка	29	96,6	27	90,0

Атония внутреннего сфинктера мочевого пузыря	15	50	10	33,3
--	----	----	----	------

По данным цистоскопии выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки у 93,3% в 1-й группе, 90,0% во 2-й группе. Инъецированность сосудов мочевого пузыря встречается от 86,6% в 1-й группе до 83,3% во 2-й группе. Атрофия слизистой оболочки мочевого пузыря составило 96,6% в 1-й группе, 90,0% во 2-й группе. Надо отметить что почти у 96,6% женщин отмечалось Атрофия слизистой оболочки мочевого пузыря что характерно для генитоуринарной атрофии.

Всем 60 женщинам, госпитализированных в стационар было проведено Цитология мазка из влагалища.

Таблица 4.2–Результаты цитологии мазка из влагалища пациенток с РЦ (n=60).

Показатели	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Базальные клетки эпителий	28	98,3	29	99,1
Флора Единичные.	26	86,5	25	85,5
Лейкоциты 10-15 в п.з.	26	96,7	27	97,1

По данным цитология мазка из влагалища выявлены Базальные клетки эпителий 98,3% в 1-й группе, 98,1% во 2-й группе, Флора единичные от

96,5% в 1-й группе до 85,5% во 2-й группе. Лейкоциты единичные 98,1% в 1-й группе, 97,1% во 2-й группе.

Надо отметить что почти у 97.1% женщин по цитологии мазка из влагалища выявлялось Базальные клетки эпителий – что характерно для генито-уринарной атрофии.

У всех пациенток брали утреннюю порцию мочи до лечения, анализу были подвергнуты данные клинического анализа мочи (диагностически значимая лейкоцитурия) и микробное число, полученное в результате бактериологических исследований. Данные представлены в Таблице №4.3.

Таблица № 4.3. Диагностически значимая бактериурия в нозологических группах N=60

Общее микробное число.	I группа №=30		II группа №=30	
	Абс число	%	Абс число	%
<10 ⁵	30	100	29	96,6

В обеих группах женщин в моче выделяли уропатогены в диагностически значимых титрах >10⁵-КОЕ/мл, статистически достоверны, p<0,05. Спектр уропатогенов, выявленных из мочи этих же пациентов, включенных в наше исследование, представлен в таблице №4.4.

Таблица №4.4. Данные бактериологического исследования мочи в %

Возбудитель	I Группа №=30	II Группа №=30
E. coli	88,5	87,5
E. faecalis	2,9	3,9
Enterobacter spp.	2,5	2,4

Enterococcus spp.	1,9	2,1
K. pneumoniae	1,7	1,8
P. aeruginosa	1,3	1,2
P. vulgaris	1,2	1,1

В обеих группах обращает внимание превалирующая роль E.Coli в патогенезе инфекции мочевых путей. Высеваемость E. Coli в первой группе 88,5%, во второй 87,5%, остальные возбудители инфекции мочевых путей представлены в небольшом проценте случаев. Динамика количества пациенток с жалобами на болезненное мочеиспускание в сравниваемых группах представлена на рис.4.1.

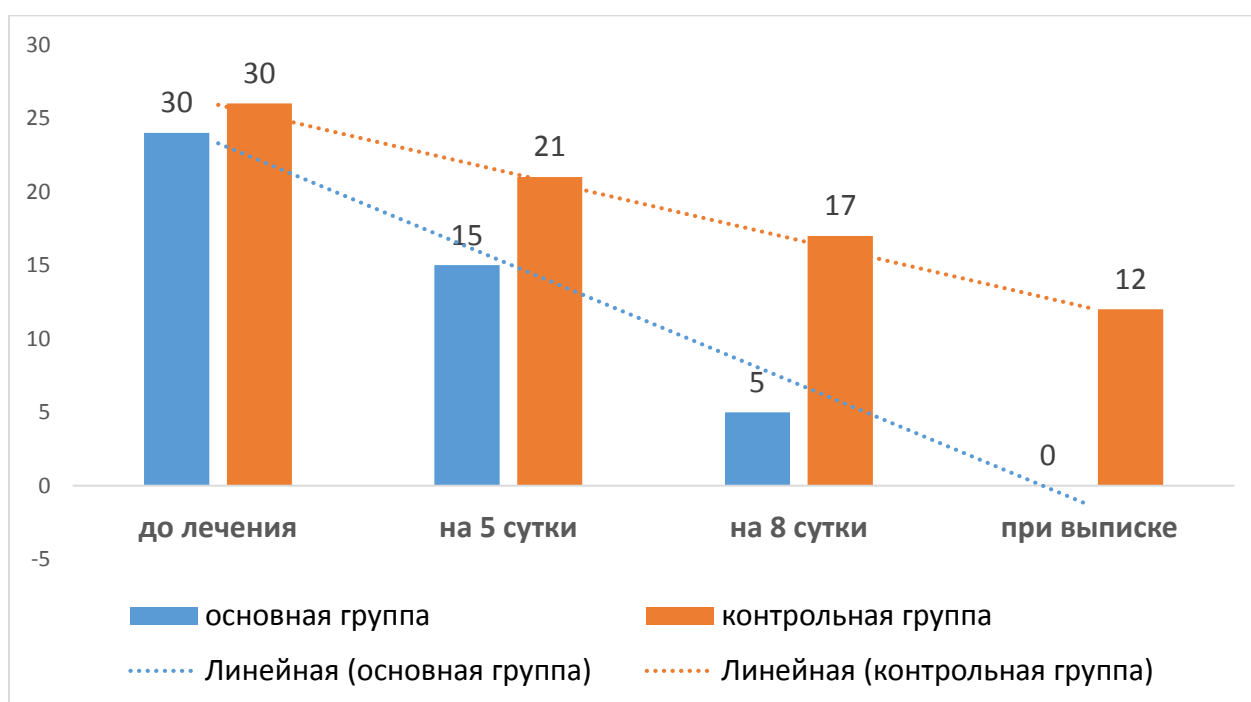


Рис.4.1. Динамика количества пациенток с жалобой на болезненное мочеиспускание.

Из данных диаграммы видно, что уже на 5 сутки в основной группе у 15 больных сохраняется данный симптом (50%), когда как в контрольной у 21 (70%) пациенток.

В общей картине отмечается положительная динамика улучшения состояния, имеется видимая разница в сроках исчезновения данного симптома. Если в основной группе к выписке получавшие лечение

предлагаемым методом пациентки отмечали полное исчезновение болезненного мочеиспускания, тогда как в контрольной сохранялись у 12 пациенток и составили 40%. Следует отметить, что эффективность проявляется уже на 5 сутки, что соответственно ведет к сокращению койко-дней в стационаре и повышению качества жизни с адекватной социальной адаптацией, в частности у пациенток, которые были работающими.

Необходимо заметить, что эмоциональная лабильность также имело место и напрямую зависело от интенсивности болей, которые изложены ниже. Далее проведен анализ выраженности болевого симптома по ВАШ (табл.4.5).

Таблица 4.5 – Результаты по ВАШ интенсивности боли пациенток до и после лечения при выписке (%)

Выраженность боли	до лечения	основная группа	контрольная группа
болей нет	16,6	66,8	42,1
P		≤ 0,05	
слабая	8,1	20,0	31,3
P		≤ 0,05	
умеренная	34,2	13,2	21,3
P		≤ 0,05	
сильная	58,9	0	5,4
P		≤ 0,001	

С точки зрения медицины по данным многочисленных исследований «боль - это болезненные ощущения, возникающие под воздействием сильных или сверхсильных раздражителей» и занимает важное звено в защитной системе организма, она подает знак о повреждении тканей, развитии патологического процесса, воспалении. По их данным выделена структура болевого синдрома, где первое место занимает головная боль, далее боли в позвоночнике, суставах и живота, а вот боли в мочеполовой системе занимают 5 место в рейтинге.

При поступлении 58,9% отметили сильную боль, умеренную – 34,2%, слабую 8,1% и не отмечали болевой симптом 16,6% в обеих группах. При проведении сравнительного анализа (рис. 4.2) по данным диаграммы видно, что интенсивность болей к выписке исчезла в большей доле в основной группе у 66,8% пациенток в сравнении с группой сравнения – 42,1% ($P \leq 0,05$), что указывает на эффективность предлагаемого метода как обладающего возможным обезболивающим эффектом.

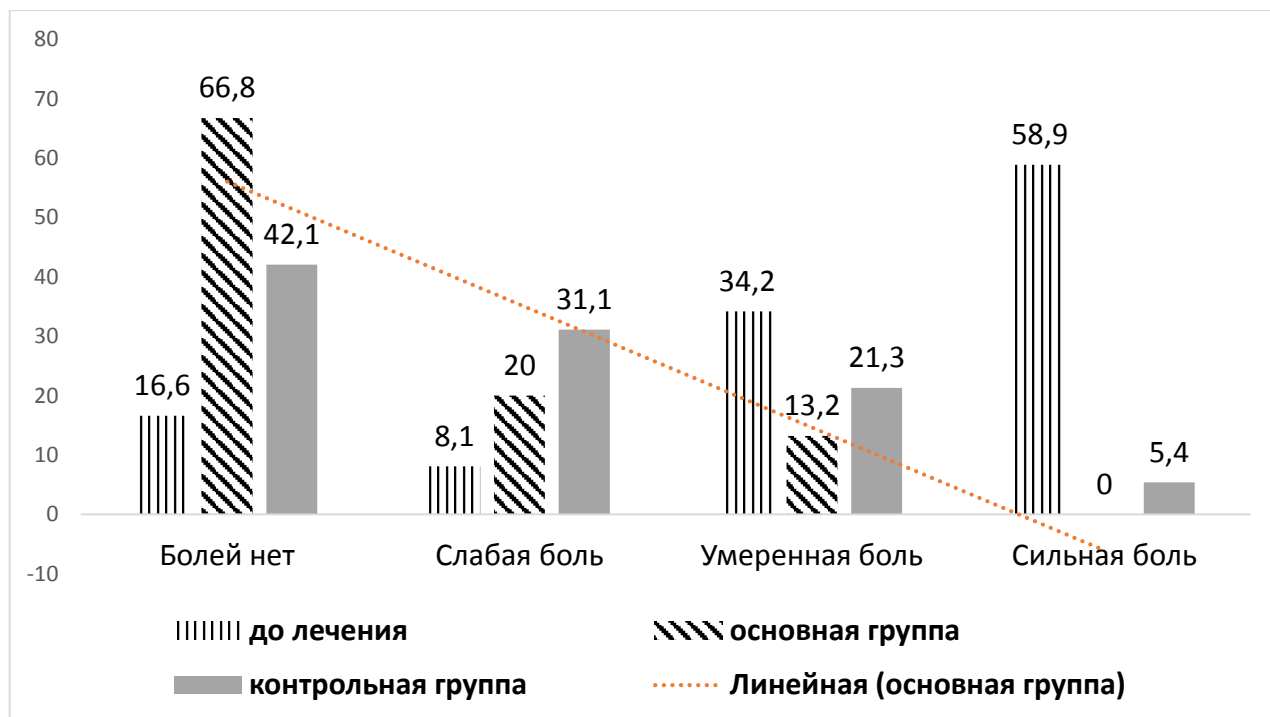


Рис. 4.2. Динамика интенсивности боли в сравниваемых группах.

Показатели общего анализа крови до лечения были равнозначными, но после лечения имеется незначительная разница (табл.4.6). Как видно из показателей в обеих группах выявлена незначительная анемизация, что характерно для женщин, проживающих в нашей республике ($108,3 \pm 0,2$ и $107,1 \pm 0,12$), которая имела различия в динамике восстановления к нормализации к выписке и в основной группе показатели гемоглобина были выше.

Таблица 4.6. Показатели общего анализа крови в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Hb (г/л)	о	108,3±0,2	128,1±0,1
	к	107,1±0,12	123,0±0,12
	P	>0,05	<0,05
ЦП	о	0,84±0,04	0,91±0,04
	к	0,86±0,02	0,90±0,02
	P	> 0,05	>0,05
Эритроциты, 10 ¹² /л	о	3,85±0,03	4,0±1,02
	к	3,05±0,12	3,4±0,02
	P	>0,05	>0,05
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	о	10,4±0,42	7,9±0,5
	к	11,1±0,05	8,8±0,12
	P	>0,05	>0,05
Палочкоядерные, %	о	3,6±0,12	2,6±0,1
	к	3,2±0,2	2,6±0,01
Сегментоядерные%	о	75,3±1,0	63,0±0,02
	к	76,1±0,01	63,6±0,22
Лимфоциты, %	о	25,7±1,0	24,2±0,01
	к	26,1±0,01	24,0±0,1
Моноциты, %	о	4,7±0,2	4,1±0,05
	к	4,5±0,02	4,0±0,15
Эозинофилы, %	о	2,0±0,12	1,0±0,12
	к	2,4±0,17	1,3±0,19
СОЭ, мм/ч	о	25,05±0,15	17,5±0,1
	к	23,2±1,2	20,0±0,12
	P	>0,05	>0,05

Примечание: о. - основная группа и к - контрольная группа.

Следует отметить, что такие показатели эритроцитов связаны с показателями анализа крови пациенток у которых отмечалась микрогематурия. Однако после лечения отмечается динамика в сторону улучшения с отличием

сроков улучшения, где в основной группе, хоть незначительно, но наступила к выписке. Количество лейкоцитов в обеих группах на фоне антибактериального отмечалось существенное снижение его уже к 5 суткам. Аналогичная картина наблюдается и в динамике лейкоформулы. Повышение числа лейкоцитов, то есть лейкоцитоз сопровождался сдвигом формулы влево – возрастание палочкоядерных, юных, эозинофилия, моноцитоз что в свою очередь указывает на бактериальную природу заболевания (рис.4.3).

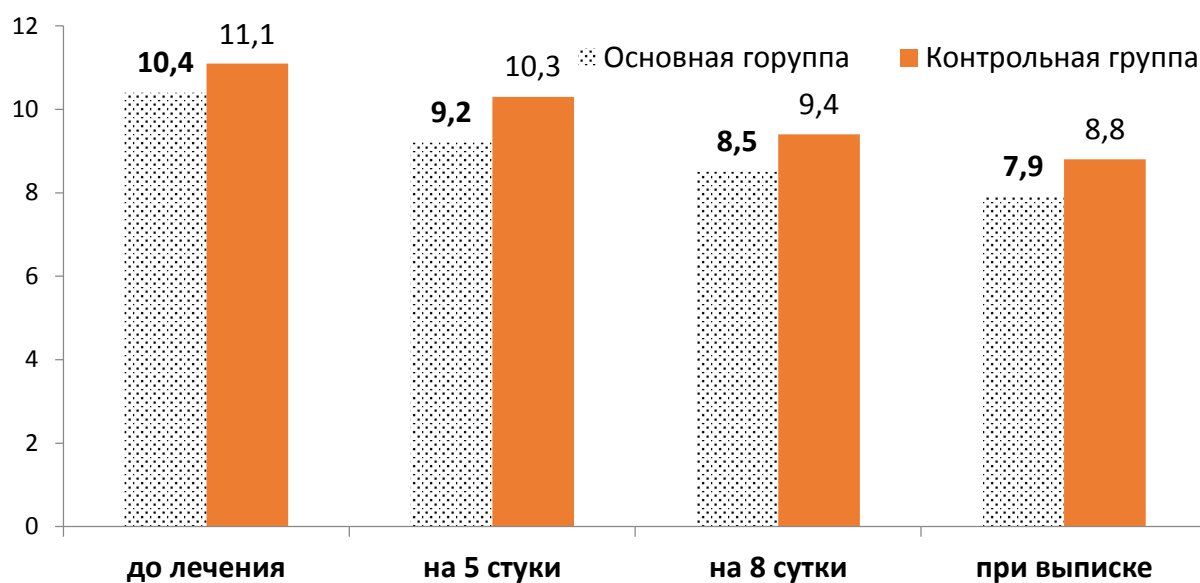


Рис.4.3. Динамика показателей лейкоцитов (10⁹/л) крови пациенток в сравниваемых группах.

Приводим результаты биохимических исследований (табл.4.7), таких как печеночный тест, уровень белка сыворотки крови и некоторых микроэлементов крови (кальций и натрий), которые были повышены до лечения, вероятнее всего это связано с возрастными изменениями и развитием данной патологии. Однако, они были без существенных различий в обеих группах, но имели тенденцию к снижению при выписке у большинства пациентов основной группы.

Таблица 4.7 Результаты биохимических исследований в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Билирубин общий, мкмоль/л	о	19,9±0,5	10,4±0,2
	к	18,9±0,92	11,3±0,1
	Р	>0,05	>0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	о	7,58±0,03	6,4±0,07
	к	7,32±0,08	6,1±0,14
	Р	>0,05	>0,05
АСТ, МЕ/л	о	41,04±0,1	18,6±0,02
	к	40,1±0,05	19,2±0,1
	Р	>0,05	<0,05
АЛТ, МЕ/л	о	32,2±0,04	16,4±0,11
	к	31,7±0,02	17,6±0,01
	Р	>0,05	<0,0
Белок общ., г/л	о	55,81±0,4	66,8±0,1
	к	58,11±0,02	66,5±0,12
	Р	>0,05	<0,05
Натрий крови, ммоль/л	о	124,0±0,12	135,1±0,1
	к	123,0±1,2	133,2±0,5
	Р	>0,05	>0,05
Кальций крови, ммоль/л	1	1,7±0,02	2,2±0,12
	2	1,82±0,3	2,12±0,1
	Р	>0,05	>0,05

Примечание: к - контрольная группа и о – основная

Таким образом, биохимические показатели после лечения были лучше у пациенток основной группы по сравнению с контрольной, пусть даже с незначительными изменениями. Так же проведен анализ результатов почечных тестов в динамике до и после лечения, которые представлены в табл.4.8.

Таблица 4.8. Динамика показателей почечных тестов в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Мочевина ммоль/л	к	8,8±0,21	7,8±0,12
	о	9,1±0,2	6,4±0,1
Азот мочевины, ммоль/л	к	32,7±0,11	15,9±0,12
	о	34,6±0,12	15,4±0,1
Креатинин, мкмоль/л	к	128,4±0,2	94,1±0,2*
	о	130,1±0,4	83,5±0,2

Примечание: к - контрольная группа, о - основная группа, * P<0,05

В динамике показатели почечных тестов независимо от степени воспаления в обеих группах уже в ближайшие сроки после лечения наблюдалась тенденция к снижению уровня креатинина, мочевины и остаточного азота. В последующие сроки исследования наблюдалась положительная динамика и к выписке они были в пределах нормы, что говорило о восстановлении функциональной способности почек (83,5±0,2 и 94,1±0,2; P<0,05).

Далее мы провели анализ общего анализа мочи в динамике на фоне лечения (табл. 4.9). Как известно, плотность мочи представляет собой концентрацию растворенных веществ в моче, и она может изменяться в зависимости от уровня гидратации организма, функции почек и других факторов. По полученным результатам она находилась в диапазоне от 1008 до 1015, что считается предельной нормой. Присутствие белка в моче (0,51±0,02 и 0,54±0,04 г/л) при поступлении указывает на воспаление мочевого пузыря и представлено умеренным увеличением и подтверждается увеличением лейкоцитов (22,5±0,9 и 22,5±1,6 в поле зрения) в моче как иммунная реакция на инфекцию в слизистой мочевого пузыря и повышение лейкоцитурии.

Таблица 4.9. Динамика показателей мочи в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Плотность мочи	о	1008,4±0,6	1015,1±0,1
	к	1009,8±0,4	1011,3±0,2
	P	>0,05	>0,05
Белок, г/л	о	0,51±0,02	-
	к	0,54±0,04	следы
	P	<0,05	
Лейкоциты, абс.ч.	о	21,1±0,8	7,2±0,4
	к	20,5±1,4	8,8±0,25
	P	>0,05	<0,05
Эритроциты, абс.ч.	о	2,5±0,01	-
	к	2,8 ±0,2	1,0±0,11
	P	>0,05	-
Эпителий, абс.ч.	о	7,8±0,5	-
	к	7,4±0,6	-
	P	>0,05	

Динамические изменения параметров ОАМ, а именно лейкоцитов в сравниваемых группах представлены на рис.4.4.

Учитывая, что в норме эпителиальные клетки не содержатся в моче здоровых людей или встречаются единичные в поле зрения, то после лечения уже к выписке они отсутствовали в обеих группах.

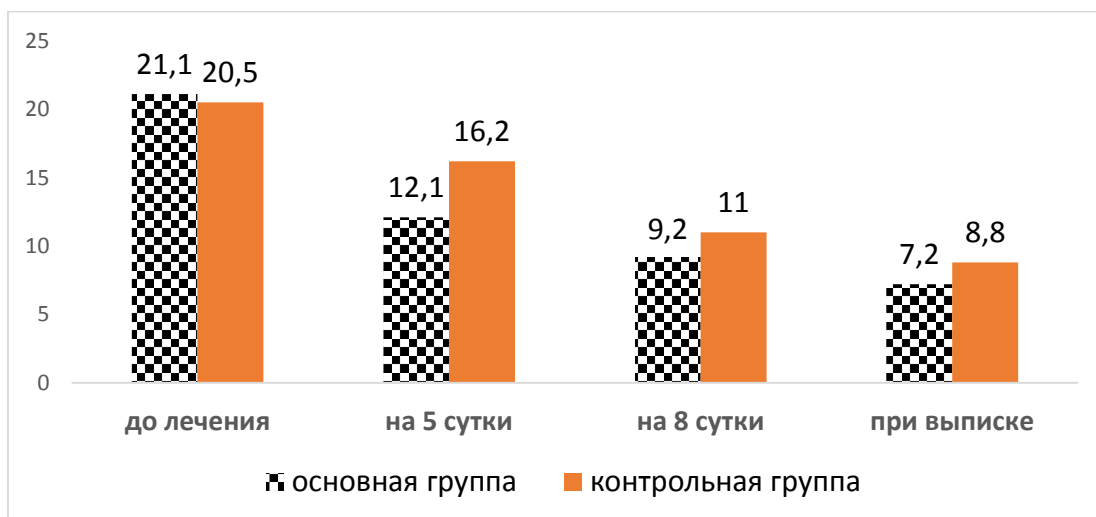


Рис.4.4. Динамика лейкоцитов мочи в сравниваемых группах (в поле зрения).

Далее согласно дизайну исследования, нами проведено бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам и данные динамики представлены на рисунке 4.5.

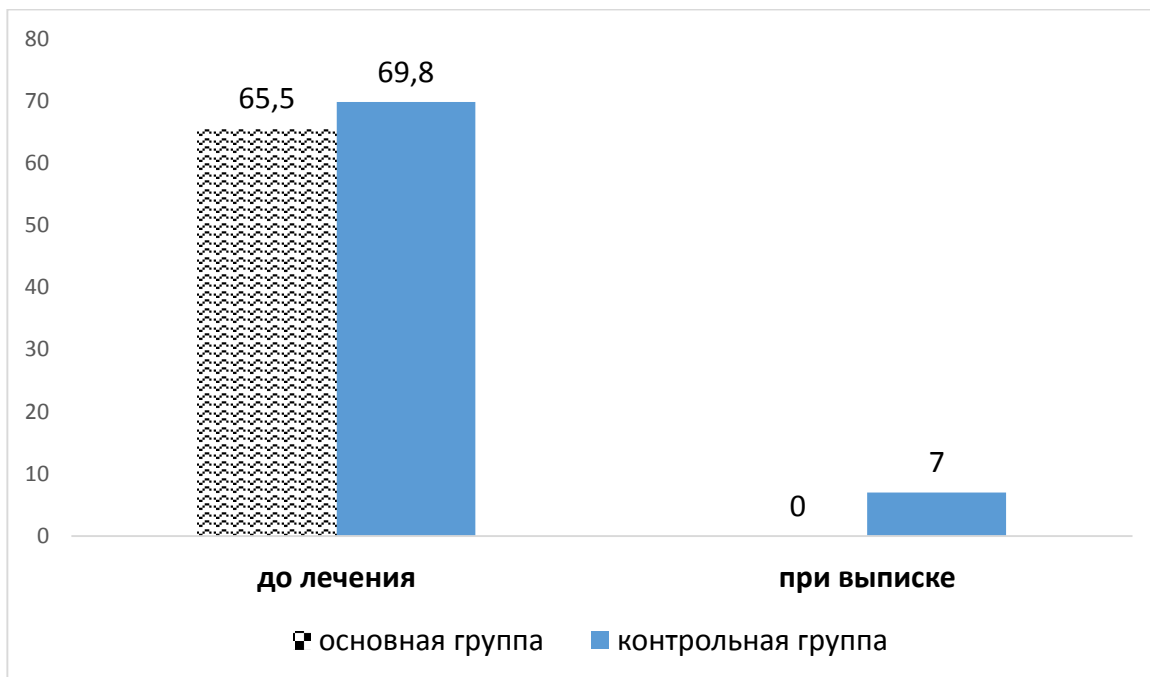


Рис.4.5. Результаты бактериологического исследования мочи в сравниваемых группах (%)

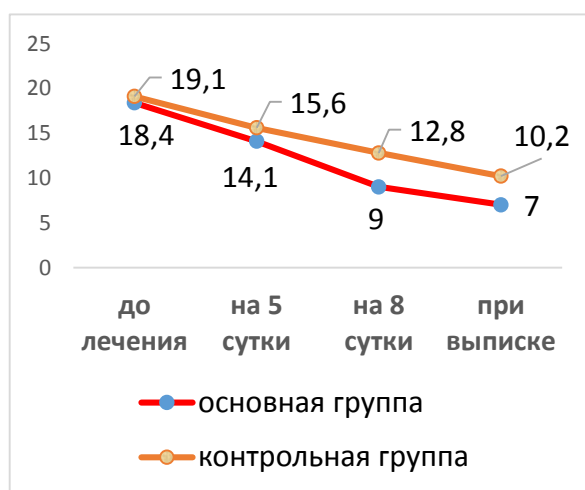
При анализе результатов бактериологического исследования мочи нами выявлены кишечная палочка 65,5% в основной группе, 69,8% в контрольной группе, грамотрицательная и грамположительная микро флора и после лечения идентично в обеих группах после проведенного лечения. В практической медицине широко применяется дневник мочеиспусканий для паттернов мочеиспускания, мониторинга симптомов и оценки эффективности лечения при различных состояниях, в том числе и при цистите [42].

Для описания и сравнения характеристики мочеиспускания до и после лечения использовали результаты заполненных дневников мочеиспускания пациентками до лечения, затем и при выписке (табл. 4.10).

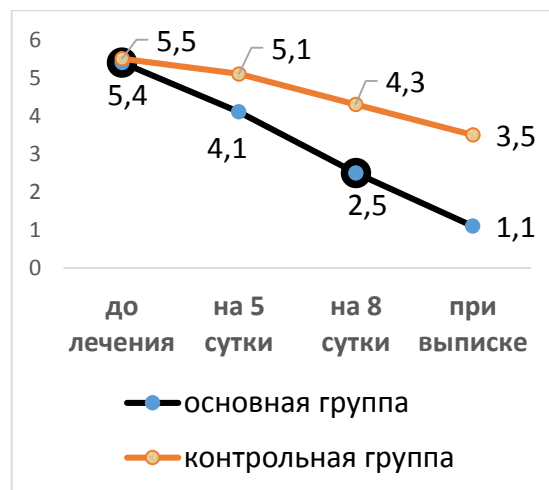
Таблица 4.10 - Динамика показателей дневника мочеиспусканий в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Средний объем мочи, мл	о	98±54,3	156,2±113,1
	к	101,2±50,4	111,3±0,2
	Р	>0,05	<0,05
Кол-во мочеиспусканий за сутки	о	18,4±12,6	7,1±0,1
	к	19,1±12,8	10,2±29,7
	Р	>0,05	<0,05
Кол-во ночных мочеиспусканий	о	5,4±1,6	1,1±2,1
	к	5,5±2,6	3,5±2,6
	Р	>0,05	<0,05

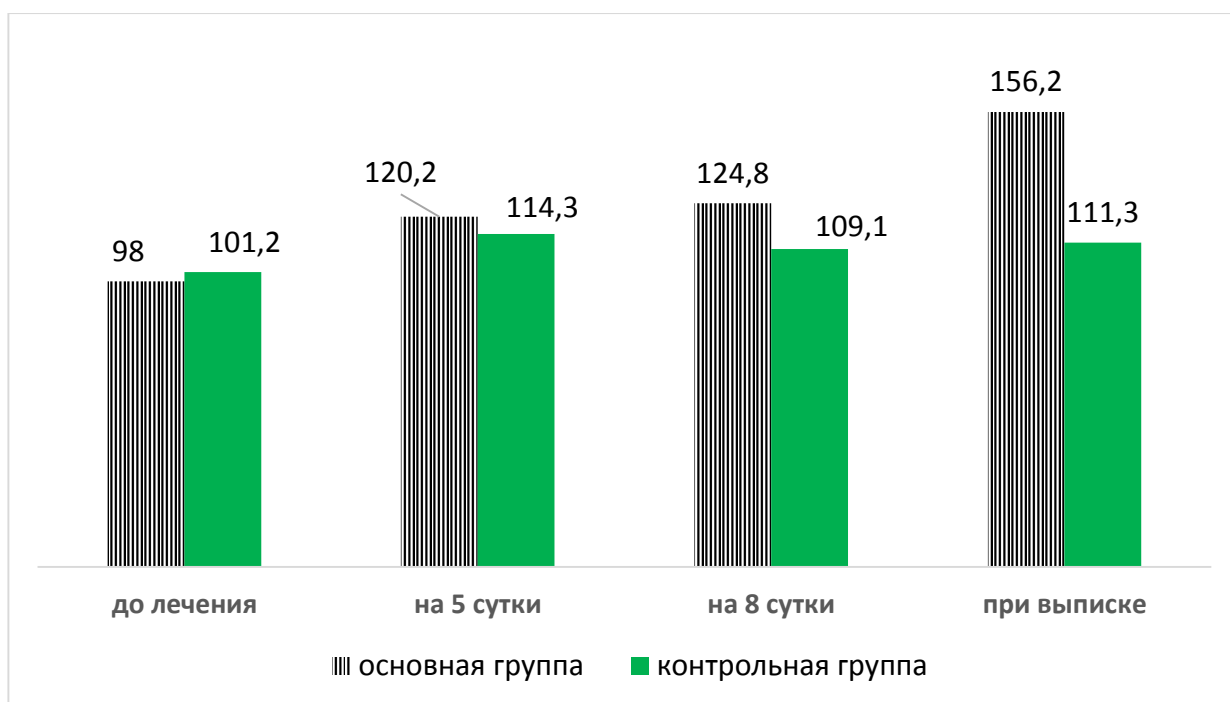
Средний объем мочи за один акт мочеиспускания до лечения составили в сравниваемых группах 98±54,3 и 101,2±50,4 в контрольной. Для наглядности приводим динамику изменений на рис. 4.6.



а



б



в

Рис.4.7. Динамика паттерна мочеиспускания пациенток в сравниваемых группах: а – количество мочеиспусканий в сутки; б – никтурия и в – средний объем мочи за одно мочеиспускание.

По данным диаграмм видно, что показатели качества мочеиспускания в динамике лучше по всем пара метрам с незначительной разницей, чем показатели в контрольной группе.

Показатели УФМ представлены в табл. 4.11, где нами использованы такие параметры как максимальная скорость потока мочи, средняя скорость оттока мочи, общее время мочеиспускания, время оттока мочи, время необходимое для достижения максимальной скорости и выделенный объем мочи.

Таблица 4.11 Динамика показателей УФМ-исследования в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Максимальная скорость потока мочи, мл/с	о	18,6±0,3	25,8±0,31
	к	18,7±0,12	19,2±0,22
	Р	>0,05	<0,05

Ср. скорость оттока мочи, мл/с	о	20,1±4,3	11,2±1,1
	к	21,2±0,4	17,3±0,2
	P	>0,05	<0,05
Общее время мочеиспускания, сек.	о	13,2±0,2	20,2±3,1
	к	12,2±0,4	11,3±0,12
	P	>0,05	<0,05
Время оттока мочи, сек.	о	12,3±1,12	21,2±0,1
	к	11,2±0,4	16,3±0,2
	P	>0,05	<0,05
Время необходимое для максимальн. скорости, сек.	о	6,0±1,3	6,2±1,3
	к	6,2±0,4	11,3±0,4
	P	>0,05	<0,05
Выделенный объем мочи, мл	о	105±1,3	187,2±3,2
	к	108,2±0,4	145,3±1,2
	P	>0,05	<0,05

По показателям УФМ после лечения показатели имеют подтверждают раннее восстановление уродинамических показателей.

Согласно поставленным задачам нами определен уровень эстрадиола крови в сравниваемых группах (табл.4.10).

По данным имеющихся исследований, на фоне снижения уровня эстрогенов происходит инволюция переходного эпителия мочевого пузыря, который является гормонзависимым органом и уретры, при этом нарушаются свойства слизистой, в том числе устойчивость к инфекционным агентам. Следовательно, у женщин постменопаузального периода, пожилого возраста появляется дополнительный гормональный фактор, предрасполагающий к нарушениям мочеиспускания и развитию хронического цистита [60]. Особенностью течения цистита в этой возрастной группе является развитие явлений воспаления, симптомов нижних мочевых путей без колонизации мочевой системы патогенной микрофлорой, которая, однако, может присоединяться, усугубляя состояние больной [64].

Таблица 4.12. Динамика показателей эстрадиола в сравниваемых группах (n=60)

Показатели	Группы	Сроки обследования	
		до лечения	при выписке
Эстрадиол, пг/мл	о	14,6±0,2	25,8±0,31
	к	13,7±0,12	19,1±0,12
	P	>0,05	<0,05

Так по данным результатов достоверно повышается уровень гормона после начала лечения уже на 8 сутки (22,4±0,2) и достиг уровня к выписке 25,8±0,31 (P<0,05), тогда как в контрольной группе отмечается устойчивый уровень без тенденции к увеличению уровня гормона, что также показывает эффективность применения предлагаемого метода лечения.

К моменту выписки пациенткам были предложены заполнение опросников по удовлетворенности лечением по 3 критериям как довольна лечением, довольна частично и не удовлетворена (табл.4.13).

Таблица 4.13. Оценка удовлетворенности лечением пациенток в сравниваемых группах

Результативность:	Группы			
	основная		контрольная	
	абс	%	абс	%
Довольна лечением	29	96,6	15	50,0
Довольна частично	1	3,4	5	16,6
Не удовлетворена	0	0,0	10	33,4

По данным результатов респондентов имеется достоверная разница в удовлетворенности проведенным лечением если в основной группе почти все женщины указали, что довольны лечением, кроме одной, которая была частично удовлетворена (3,4%). Следует обратить внимание на то, что не удовлетворенных в основной группе не было, тогда как в контрольной 33,4%

были не удовлетворены лечением и выявление причин неудовлетворенности было невозможным по многим причинам.

Таким образом, результаты указывают на высокую эффективность применения предлагаемого метода по многим показателям – сокращения койко- дней в стационаре, раннего улучшения состояния, повышения качества жизни и удовлетворенностью результатами лечения.

Приводим 2 клинических наблюдения пациенток, пролеченных в сравнимых аспектах:

1. Больная О.Б. 52 года (№ истории болезни 39461), проживающая в Иссык-Кульской области, Жети-Огузском района, села Тамга, которая находилась в отделении Урологии ИОВ НЦУ НГ МЗ КР с 28.11.2023г по 09.12.2023г с клиническим диагнозом: Рецидивирующий цистит.

Сопутствующий. Постменопауза.

Жалобы при поступлении на учащенное, болезненное с резью мочеиспускание от 1 часа и более, ноющие боли над лоном, поясничной области, сухость во рту, тошноту, рвоту.

Анамнез: За 4 дня до поступления после переохлаждения появилось учащенное, болезненное резью мочеиспускание с примесью кровью самостоятельно принимала фурадонин 50мг по 1 капсуле 3 раза в день, но без эффекта. Рецидивирующим циститом страдает в течение 4 лет с обострениями до 3 раз в год. Родов самостоятельных 3.

Социально-бытовые условия удовлетворительные, вредных привычек нет, аллергологический анамнез без особенностей. Наследственность не отягощена. На момент госпитализации не работает.

Объективно: состояние относительно удовлетворительное за счет воспалительных признаков, сознание ясное, положение активное.

Больная нормостенического типа телосложения, повышенного питания. Периферические лимфоузлы не увеличены в размерах, безболезненны. Кожные покровы чистые, бледные, сухие на ощупь. Костно-мышечная система в пределах возрастных изменений. Дыхание везикулярное, хрипов

нет, ЧД 18 в мин. Со стороны сердечно-сосудистой системы: выслушивается акцент второго тона над аортой, ритм правильный, умеренная тахикардия, пульс 86 в мин., АД 130/90 мм.рт.ст.

Органы пищеварения: слизистая полости рта чистая, обычной окраски. Язык сухой, обложен грязно-желтым налетом. Живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, мягкий, чувствителен в левом боку. Печень у края реберной дуги.

Гинекологический статус бледность слизистой влагалища.

Урологический статус: поясничная область симметричная, почки не пальпируются, почечная зона чувствительна слева, симптом поколачивания по costo-verteбральному углу безболезненны с обеих сторон. При пальпации отмечается умеренная болезненность над лоном.

УЗИ-заключение при поступлении: стенки мочевого пузыря утолщены, контуры не ровные, в просвете хлопья. Объем мочевого пузыря около 130 мл. остаточной мочи нет (рис.4.8).



Рис. 4.8. Сканограмма УЗИ больной О. Б.: признаки хронического цистита.

Общий анализ крови: эритроциты $4,4 \times 10^{12}$ г/л; Нв – 118 г/л; лейкоциты – $12,4 \times 10^9$; палочкоядерные – 13 %; сегментоядерные – 59 %; лимфоциты – 20 %; моноциты – 18 %; эозинофилы – 2 %; тромбоциты $270,0 \times 10^9$; СОЭ – 41 мм/ч. АЛТ – 38,82 ЕД/л; холестерин – 5,4 ммоль/л; АСТ – 36,4 МЕ/л. Глюкоза крови

– 6,1 ммоль/л, Мочевина – 8,4 ммоль/л; остаточный азот – 28,9 ммоль/л; креатинин – 103,4 мкмоль/л. Эстрадиол крови - 20.1 пг/мл от 25.11.23г при поступлении, при выписке – 24,7 пг/мл. Общий анализ мочи: мутная, лейкоциты – сплошь; эритроциты – 1-0-1 в поле зрения; эпителий – 3-4 в поле зрения; бактерии – обнаружены; соли – оксалаты; слизь - ++. Бактериологический посев мочи с определением чувствительности на антибиотики: высеяна кишечная палочка $\times 10^6$ КОЕ чувствительная к цефалоспорином, тетрациклину, макролидам, фторхинолонам, устойчивая к пенициллину. Мазок из влагалища на УГИ: лейкоциты 15-16 в поле зрения. ИФА крови на УГИ – результаты отрицательные. Консультация Гинеколога: Постменопауза.

Урофлоуметрия: Стремительный тип мочеиспускания. УФМ кривая характерна для недержание мочи при патологии сфинктера мочевого пузыря (рис.4.9).

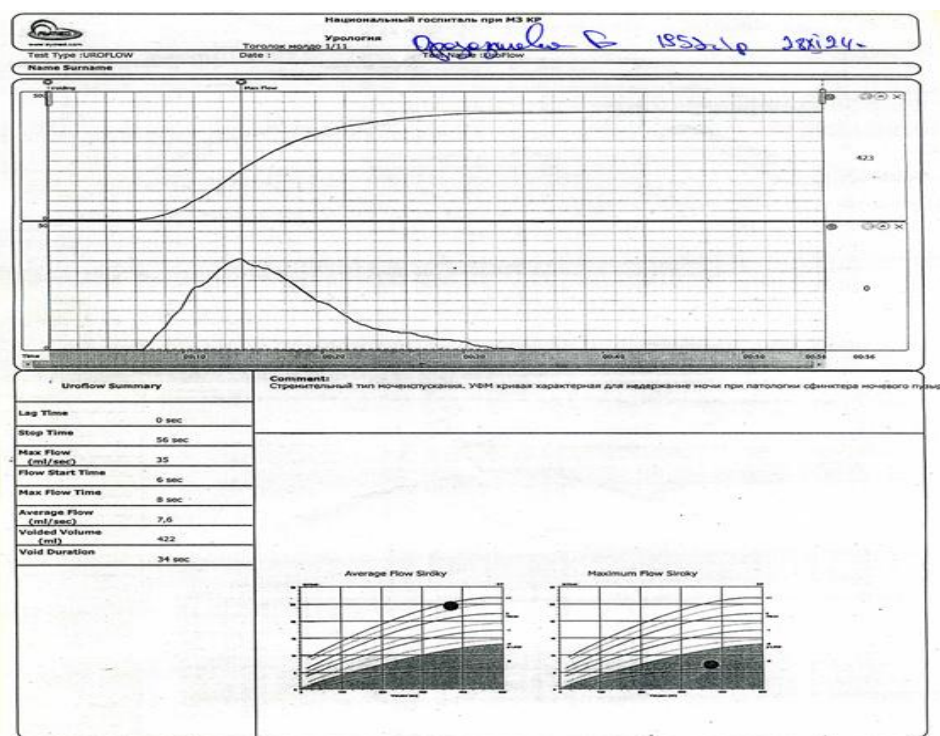
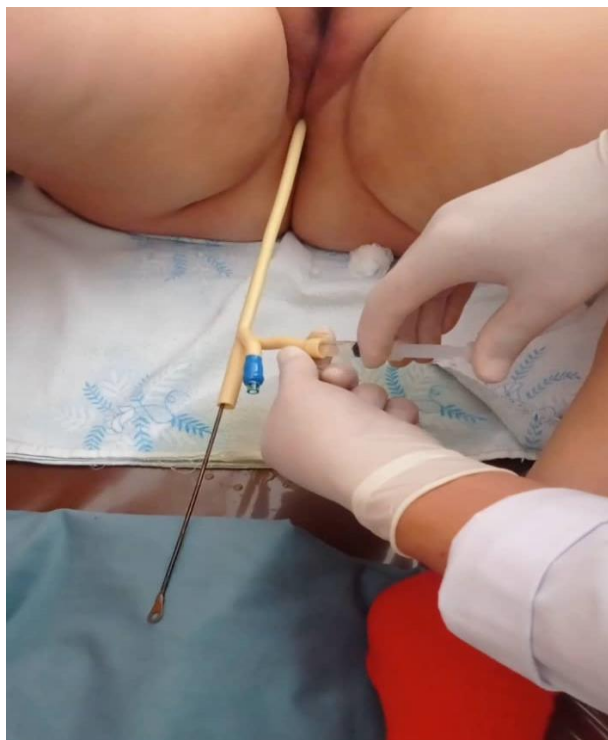


Рис.4.9. УФМ больной О. Б. признаки хронического цистита.

Проведено лечение: Мегацеф 750мг 2 раза внутримышечно; патогенетическая и симптоматическая терапия; Электрофорез шейки мочевого пузыря Эстриолом 4мл 5 процедур (рис. 4.10).



1



2



3



4

Рис.4.10. Этапы проведения электрофореза с эстриолом в шейку мочевого пузыря пациентки О.Б.

1 – установка 3-канального катетера Фолея после соответствующей обработки наружных половых органов; 2 – подготовка к проведению

электрофореза и введение эстриола в соответствующий канал; 3 – экспозиция во время процедуры; 4 – регулирование и дозирование подачи электрофореза.

Пациентка выписана на 6 сутки с выздоровлением жалоб.

Дневники мочеиспускания больной до и после лечения.

Дневник мочеиспускания.

Ф.И.О. Ордышова В Возраст 1959-11-12 Дата заполнения 28.11.14

Время	Выпито		Объем мочи при мочеиспускании	Боль при мочеиспускании	Нестерпимый позыв к мочеиспусканию	Необходимость тужиться во время мочеиспускания	Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания
	что выпито? сколько?		мл	нет/есть Перед/во время/после	и его интенсивность От 1 До 3	да/нет	есть/нет
08 ⁰⁰	200	100					
			300	во время	до 2	да	есть
12 ⁰⁰	вода	300	150мл	после	до	да	есть
17 ⁰⁰	200	300	250	во время	до	да	есть
21	200	300	300	во время	до	да	есть
Всего		800	350				

Рис.4.11. Дневник мочеиспускания больной О, Б до лечения.

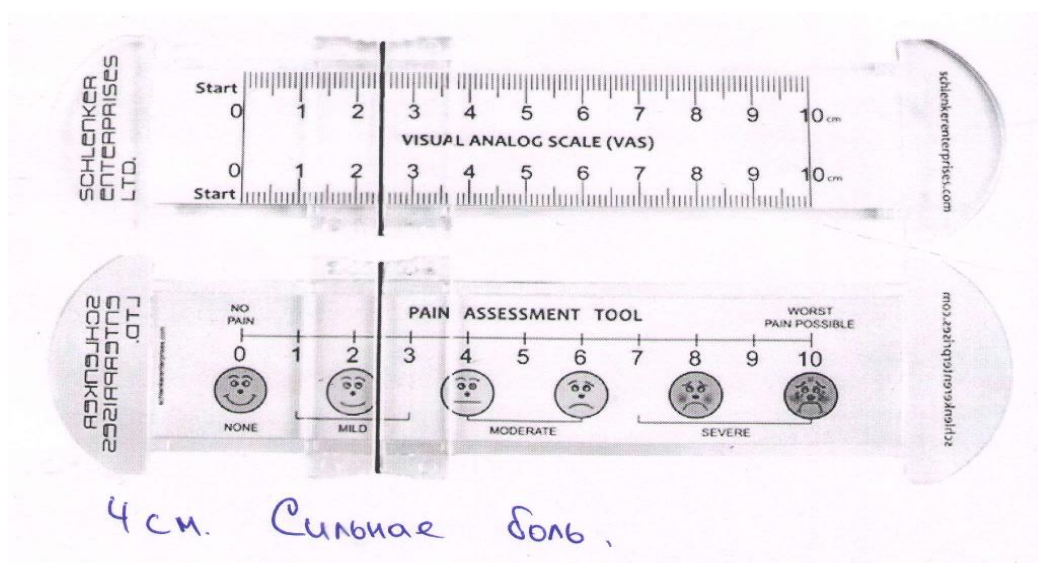


Рис.4.12. ВАШ интенсивности боли до лечения.

Дневник мочеиспускания.

Ф.И.О. Орджанцева В Возраст 1952-11 Дата заполнения 08.12.24

Время	Выпито		Объем мочи при мочеиспускании	Боль при мочеиспускании	Нестерпимый позыв к мочеиспусканию и его интенсивность От 1 До 3	Необходимость тужиться во время мочеиспускания	Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания
	что выпито?	сколько?					
07 ⁰⁰	Кофе	100мл					
08 ⁰⁰	чай	200	250мл	во время	да 2	да	есть
13 ⁰⁰	вода	150	50	0	нет	нет	нет
				0	0	нет	нет
18	чай	100	100	нет	нет	нет	нет
20 ⁰⁰	чай	200	150	нет	0	нет	нет
21	Кофе	100	50	0	0	нет	нет
Всего		700	600				

**Рис.4.13. Дневник мочеиспускания больной О, Б. после лечения.
Описание Визуальной аналоговой шкалы боли до и после лечения.**

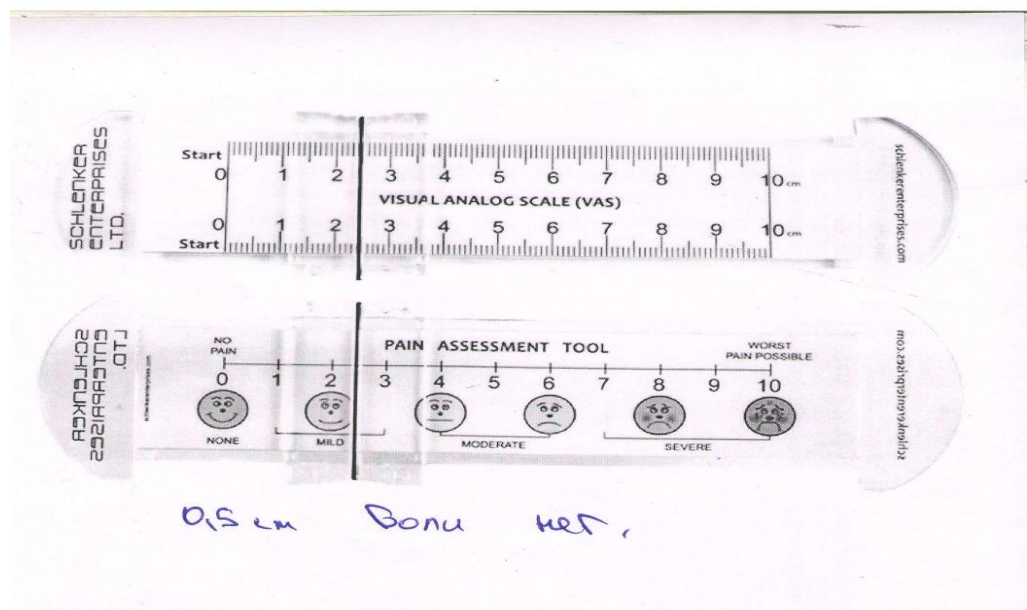


Рис. 4.14. ВАШ интенсивности боли после лечения.

Больная К.Б. 65 лет. (№ истории болезни 31805) проживающая в Нарынской области, Жумгальского района, села Кок-Ой.

Находилась в отделении Урологии ИОВ НЦУ НГ МЗ КР с 25.09.2023г по 04.10.2023г с клиническим диагнозом: Рецидивирующий цистит.

Сопутствующий. Постменопауза.

Жалобы при поступлении на учащенное, болезненное с режью мочеиспускание длительностью от 1 часа и более, ноющие боли над лоном, поясничной области, сухость во рту, тошноту, рвоту.

Анамнез. За 5 дней до поступления после переохлаждения начало беспокоить учащенное, болезненное режью мочеиспускание с примесью крови, самостоятельно принимала парацетамол 500мг по 1 т 1раза.

Рецидивирующим циститом страдает 6 лет. Родов 6.

Социально-бытовые условия удовлетворительные, вредных привычек нет, аллергологический анамнез без особенностей. Наследственность не отягощена. На момент госпитализации не работает.

Объективно: состояние относительно удовлетворительное за счет воспалительных признаков, сознание ясное, положение активное, температура тела в момент поступления 37,5⁰С.

Больная астенического типа телосложения, умеренного питания. Периферические лимфоузлы не увеличены в размерах, безболезненны. Кожные покровы чистые, бледные, сухие на ощупь. Костно-мышечная система в пределах возрастных изменений. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 17 в мин. Со стороны сердечно-сосудистой системы: выслушивается акцент второго тона над аортой, ритм правильный, умеренная тахикардия, пульс 76 в мин., АД 134/90 мм.рт.ст.

Органы пищеварения: слизистая полости рта чистая, обычной окраски. Язык сухой, обложен грязно-желтым налетом. Живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, мягкий, чувствителен в левом боку. Печень у края реберной дуги, б/б.

Гинекологический статус без особенностей.

Урологический статус: поясничная область симметричная, почки не пальпируются, почечная зона чувствительна слева, симптом поколачивания по косто-verteбральному углу безболезненны с обеих сторон. При пальпации отмечается умеренная болезненность над лоном.

УЗИ-заключение при поступлении: стенки мочевого пузыря утолщены, контуры не ровные, в просвете хлопья. Объем мочевого пузыря около 145 мл. остаточной мочи нет (рис.4.15).

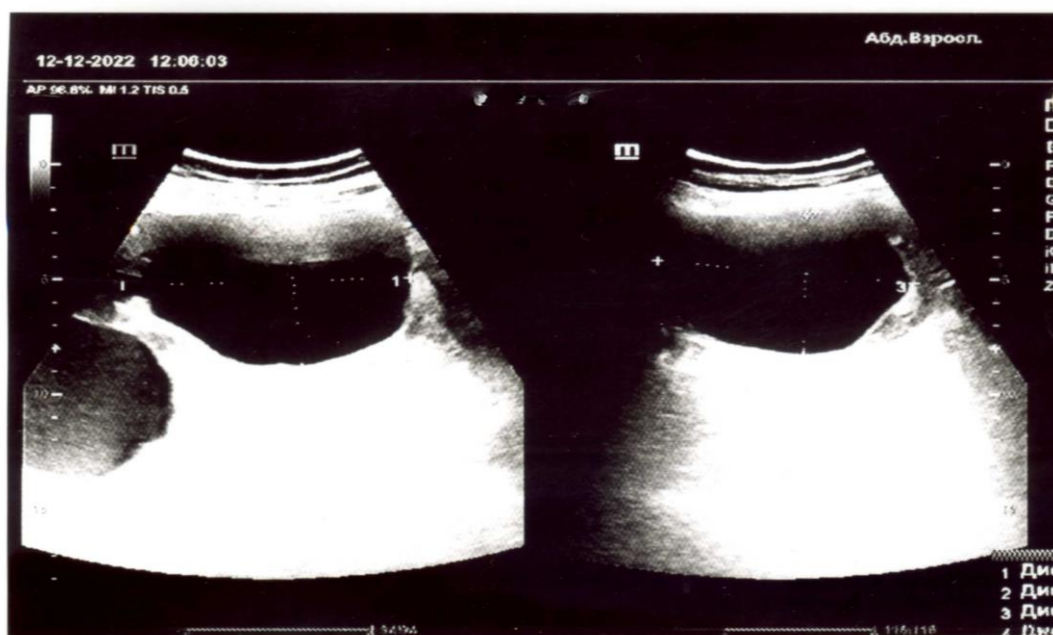


Рис.4.15. Сканограмма УЗИ больной К.Б. признаки хронического цистита.

Общий анализ крови: эритроциты $4,4 \times 10^{12}$ г/л; Нв – 118,1 г/л; лейкоциты – $11,4 \times 10^9$; палочкоядерные – 14 %; сегментоядерные – 58 %; лимфоциты – 19%; моноциты – 17 %; эозинофилы – 2 %; тромбоциты $290,0 \times 10^9$; СОЭ – 40 мм/ч. АЛТ – 39,9 ЕД/л; холестерин – 8,4 ммоль/л; АСТ – 38,2 МЕ/л. Глюкоза крови – 6,8 ммоль/л. Мочевина – 8,4 ммоль/л; остаточный азот – 28,9 ммоль/л; креатинин – 103,4 мкмоль/л. Эстрадиол крови - 18.1 пг/мл от 25.11.23г при поступлении, при выписке – 23,6 пг/мл. Общий анализ мочи: мутная, плотность – 1010; реакция – кислая; белок – следы; лейкоциты – сплошь; эритроциты – 3-2-5 в поле зрения; эпителий – 3-4 в поле зрения;

бактерии – обнаружены; соли–оксалаты; слизь - + . Бактериологический посев мочи с определением чувствительности на антибиотики: высеяна кишечная палочка $\times 10^7$ КОЕ чувствительная к цефалоспорином, тетрациклину, макролидам, фторхинолонам, устойчивая к пенициллину и ампициллину. Мазок из влагалища на УГИ: лейкоциты 0-1 в поле зрения.

ИФА крови на УГИ – результаты отрицательные.

Консультация Гинеколога: ДЗ. Постменопауза.

Урофлоуметрия: Стремительный тип мочеиспускания. УФМ кривая характерна для недержания мочи при патологии сфинктера мочевого пузыря (рис.4.16).

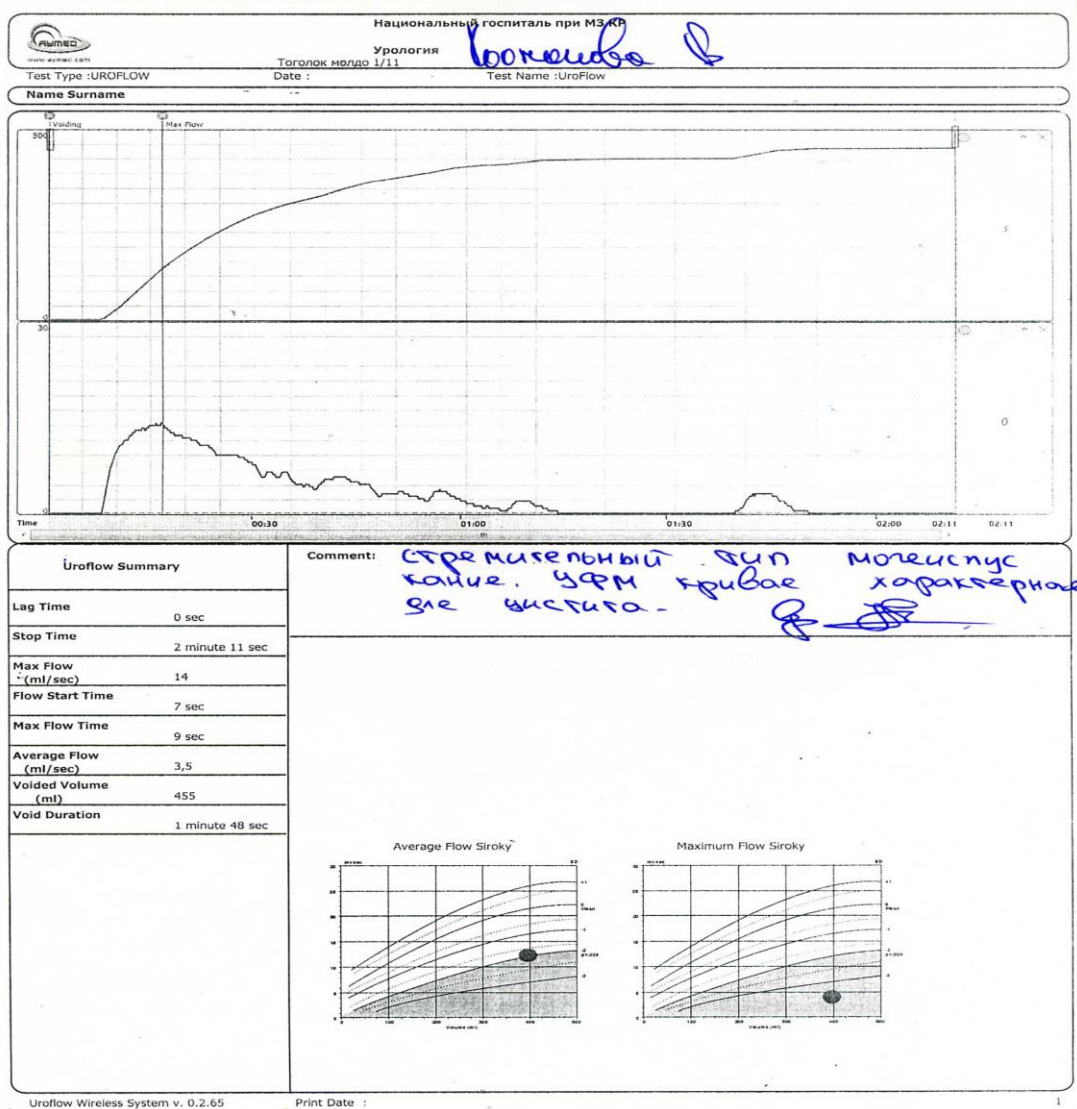


Рис.4.16. УФМ больной К. Б. признаки хронического цистита.



Рис.4.17. Цистоскопия больной К. Б.: признаки хронического цистита.
 Проведено лечение: Цефтриаксон 1,0г 2 раза в день внутримышечно;
 патогенетическая и симптоматическая терапия;

Дневник мочеиспускания.

Ф.И.О. Косманова С Возраст 65 Дата заполнения 25.08.14

Время	Выпито		Объем мочи при мочеиспускании мл	Боль при мочеиспускании нет/есть Перед/во время/после	Нестерпимый позыв к мочеиспусканию и его интенсивность От 1 До 3	Необходимость тужиться во время мочеиспускания да/нет	Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания есть/нет
	что выпито?	сколько?					
08 ⁰⁰	чай	200	100	нет	2		
10 ⁰⁰	вода	100	50	нет	1		
11 ⁰⁰	чай	100	50	во время	2		
15 ⁰⁰	морковный сок	200	100	после	1		
18 ⁰⁰	чай	200	100	перед	1		
21 ⁰⁰	вода	100	50	во время	2		
Всего		800	500				

Рис.4.18. Дневник мочеиспускания больной К.Б. до лечения
 Пациентка выписана на 10 сутки с улучшением.
 Дневник мочеиспусканий до и после лечения (рис.4.18, рис 4.19).

Дневник мочеиспускания.

Ф.И.О. Кочемидова Возраст 60л Дата заполнения 28.03.21

Время	Выпито		Объем мочи при мочеиспускании	Боль при мочеиспускании	Нестерпимый позыв к мочеиспусканию и его интенсивность От 1 До 3	Необходимость тужиться во время мочеиспускания	Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания
	что выпито? сколько?	мл					
07:00	чай	100	00	н/с	1	н/с	н/с
09:00	чай	100	00	н/с	н/с	н/с	н/с
11:00	чай	100	00	н/с	н/с	н/с	н/с
13:00	чай	200	100	н/с	н/с	н/с	н/с
15:00	чай	100	00	н/с	н/с	н/с	н/с
18:00	чай	100	00	н/с	н/с	н/с	н/с
20:00	сок	200	100	н/с	н/с	н/с	
Всего		1000	400	н/с	н/с		

Рис.4.19. Дневник мочеиспускания больной К. Б. после лечения.
Визуальная аналоговая шкала боли до и после лечения.

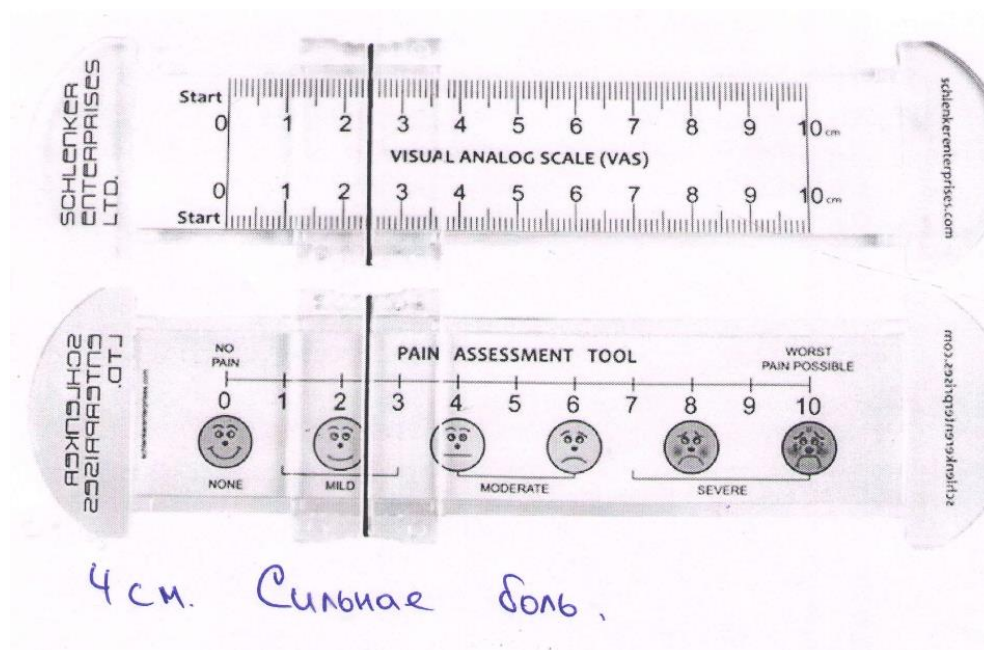


Рис.4.20. ВАШ интенсивности боли до лечения больной К.Б.

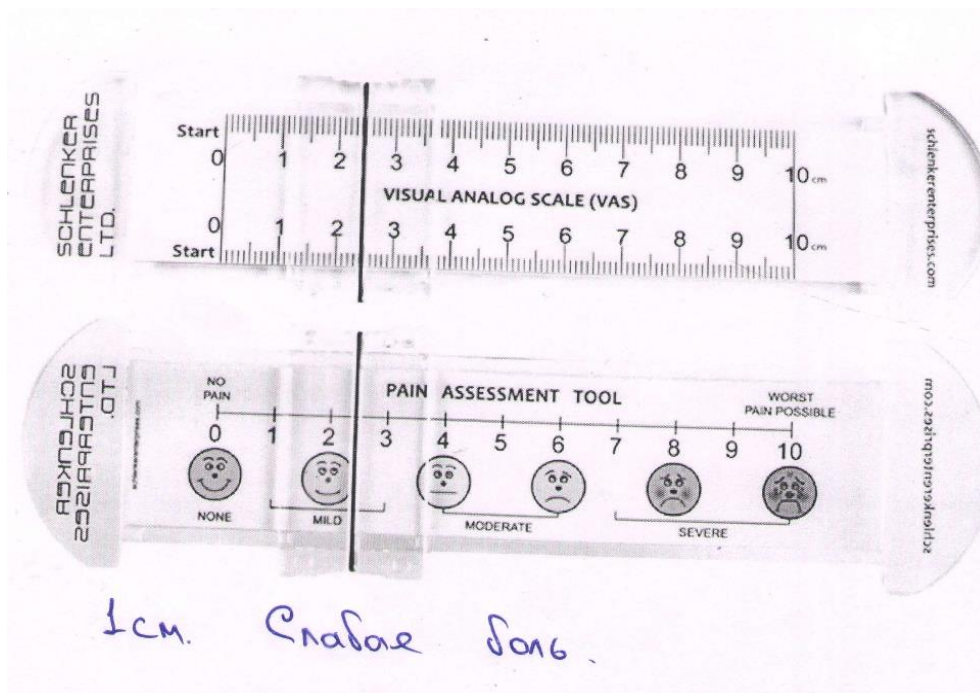


Рис. 4.21. ВАШ интенсивности боли после лечения больной К.Б.

Далее нам удалось поддерживать связь с выписанными пациентками обеих групп, но с некоторыми связь утеряна. В каждой группе были отслежены по 24 женщины. Первое анкетирование по оценке качества жизни было проведено через 3 месяца, затем через 6 месяцев и через год после лечения. Результаты через 3 мес представлены в табл.4.14.

Таблица 4.14 - Динамика показателей опросника КЖ в сравниваемых группах (n=48)

Показатели	Группы	Сроки обследования			
		до лечения	через 3 мес	через 6 мес	через год
Физическое функционирование	о	84,6±0,2	95,6±0,4	98,4±0,2	99,8±0,3 1
	к	83,7±0,1	84,1±0,12	85,4±0,11	88,1±0,1 2
	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05
Ролевое функционирование	о	85,6±0,2	95,6±0,12	92,4±0,2	95,8±0,3 1
	к	83,7±0,12	84,1±0,12	85,4±0,1	19,1±0,1 2

	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05
Интенсивность боли	о	54,6±0,2	55,6±0,12	62,4±0,2	75,8±0,3 1
	к	53,7±0,1	54,1±0,12	55,4±0,1	59,1±0,1 2
	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05
Жизненная активность	о	64,6±0,2	75,6±0,12	82,4±0,2	88,8±0,3 1
	к	63,7±0,1	64,1±0,12	75,4±0,1	79,1±0,1 2
	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05
Социальное функционирование	о	74,6±0,2	75,6±0,12	82,4±0,2	85,7±0,1
	к	73,7±0,12	74,1±0,12	75,4±0,1	79,1±0,1 2
	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05
Эмоциональное состояние	о	64,6±0,2	75,6±0,12	82,6±0,21	85,4±0,2
	к	63,7±0,1	74,1±0,2	75,4±0,1	79,1±0,2
	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05
Психическое здоровье	о	84,6±0,2	85,6±0,1	92,4±0,2	95,8±0,1 1
	к	83,7±0,1	84,1±0,12	85,4±0,1	89,1±0,1 2
	P	>0,05	>0,05	< 0,05	<0,05

Из диаграммы следует, что с отдалением срока после лечения в динамике количество обострений растет, что позволяет думать о проведении дополнительной терапии эстрогенами.

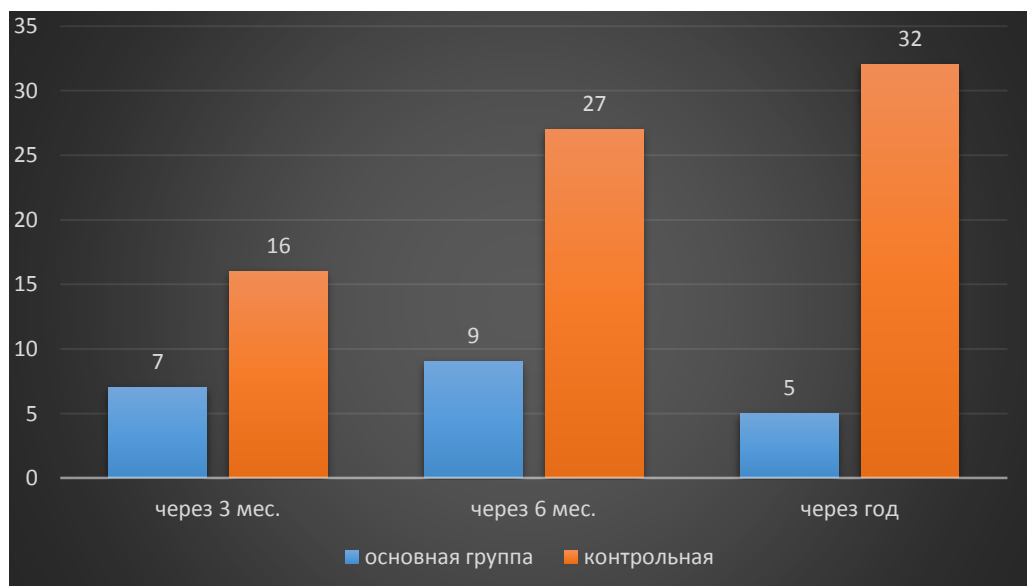


Рис.4.22. Доля пациенток, указавших на обострение в течение исследуемого срока в сравниваемых группах (%).

При анализе результатов анкетирования следует отметить, что составляющие физического компонента существенных отличий в группах не имели, но в основной группе показатели лучше, так как цистит влияет на компоненты в период обострений.

В целом качество жизни можно оценить, как высокую в основной группе и удовлетворительную в контрольной. Следует отметить, что наступление менопаузы незначительно влияет на эмоциональное состояние и психическое здоровье пациенток в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний.

В заключении следует отметить, что эстрогены, включая эстрадиол, играют важную роль в женском организме, влияя на различные физиологические процессы. Во время климакса, или менопаузы, уровень эстрогенов у женщин снижается и отмечается омоложение возраста женщин в климаксе. Это может вызвать различные симптомы, такие как приливы, ночные поты, изменения настроения, сухость влагалища, уменьшение либидо и др., что в свою очередь отражается на КЖ по всем компонентам. Проведенное исследование подтверждает исследования многих ученых, что при цистите рекомендуется включать гормональную местную терапию различными подходящими способами для управления климаксом. Однако необходимо помнить о рисках и побочных эффектах. В наших исследованиях они не наблюдались.

Выводы

1. На фоне дефицита эстрогенов у пациенток в менопаузе выявлены атрофия слизистой мочевого пузыря с нарушением кровоснабжения у 19,7% и гиперемией слизистой с отеком у 80%, что привело к развитию синдрома нижних мочевых путей и бактериурии с выраженным болевым синдромом у 58,9%.

2. Применение оптимизированного алгоритма ведения больных с рецидивирующим циститом у женщин в постменопаузальном периоде, позволило облегчить тактику выбора оптимальных методов диагностики и лечения, что позволило снизить частоту рецидивов.

3. Комплексная предлагаемая терапия показала высокую клиническую эффективность по сравнению со стандартными методами по результатам динамики клинических проявлений, лабораторных показателей и уродинамических исследований.

4. Эффективность лечения подтверждено результатами: снижение дизурических расстройств, увеличение эстрогена в крови, анкетирование по оценке качества жизни в отдаленные сроки и удовлетворенностью лечением пациенток с рецидивирующим циститом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение алгоритма ведения больных с рецидивирующим циститом у женщин в постменопаузальном периоде позволит определить правильную тактику в диагностике и лечения, данной патологии.
2. Предлагаемый способ местного электрофореза с эстриолом может быть рекомендован для применения в рутинной практике уролога для эффективного лечения и повышения качества жизни пациенток с рецидивирующим циститом в постменопаузе после определения уровня эстрогенов крови и клинико-функционального состояния мочевого пузыря в комплексе с терапией согласно клиническому протоколу и рекомендаций.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамова, С. В. Влияние климактерического синдрома на качество жизни женщин в постменопаузе [Текст] / С. В. Абрамова, И. А. Алексеева // Вестник современной науки. – 2015. – Т. 5, № 5. – С. 157–160.
2. Абрамова, С. В. Постменопауза: нерешенные проблемы [Текст] / С. В. Абрамова, И. А. Алексеева // Символ науки: международный научный журнал. – 2015. – № 4. – С. 203–204.
3. Алгоритм диагностики и лечения хронического рецидивирующего цистита при беременности [Текст] / В. Л. Тютюнник, Н. Е. Кан, О. И. Михайлова, Д. Д. Мирзабекова // Акушерство и гинекология. – 2022. – № S9. – С. 22–26.
4. Андреева, Е. Н. Роль эстриола в лечении атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочеполового тракта в постменопаузе [Текст] / Е. Н. Андреева, Е. В. Шереметьева // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 157–163.
5. Аполихина, И. А. Генитоуринарный менопаузальный синдром: современные подходы к диагностике и лечению [Текст] / И. А. Аполихина, С. В. Юренева, Д. А. Малышкина // Акушерство и гинекология. – 2020. – № S12. – С. 4–8.
6. Аполихина, И. А. Диагностика и лечение рецидивирующего цистита у женщин / И. А. Аполихина, Т. А. Тетерина, А. С. Саидова // Акушерство и гинекология. – 2021. – № S3. – С. 42–45.
7. Атрофический цистоуретрит как одна из граней генитоуринарного синдрома [Текст] / Е. А. Горбунова, И. А. Аполихина // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 36. – С. 32–39.
8. Бактериофаги в лечении инфекций нижних мочевыводящих путей [Текст] / А. О. Васильев, А. В. Зайцев, Н. А. Калинина [и др.] // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 7. – С. 38–41.
9. Балан, В. Е. Андрогены у женщин в постменопаузе [Текст] / В. Е. Балан, Я. З. Зайдиева, А. В. Царькова // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 6. – С. 34–39.

10. Балан, В. Е. Комплексное лечение урогенитальной атрофии и рецидивирующих инфекций мочевых путей в постменопаузе [Текст] / В. Е. Балан, Л. А. Ковалева // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 18. – С. 48–53.
11. Белый, Л. Е. Микробиота мочи здоровых женщин в преи постменопаузе и ее изменения при синдроме гиперактивного мочевого пузыря [Текст] / Л. Е. Белый // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 2. – С. 23–30.
12. Божков, И. А. Медико-социальные аспекты недержания у лиц старшего поколения [Текст] / И. А. Божков, М. А. Севастьянов, В. Г. Гомберг // Забайкальский медицинский вестник. – 2019. – № 1. – С. 119–134.
13. Борисов, В. В. Гиперактивный мочевой пузырь - особенности патогенеза и выбора медикаментозной терапии [Текст] / В. В. Борисов // Урология. – 2021. – № 2. – С. 120–127.
14. Бриль, Ю. А. Постменопауза: жизнь в новом качестве [Текст] / Ю. А. Бриль, С. А. Дьяконов // Statuspraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2020. – Т. 71, № 5. – С. 58–66.
15. Влияние менопаузальной гормональной терапии на качество жизни мультиморбидных пациенток в поздней постменопаузе [Текст] / Н. В. Изможерова, А. А. Попов, Т. А. Обоскалова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 5. – С. 515–524.
16. Влияние системной менопаузальной гормональной терапии на симптомы недержания мочи у женщин в постменопаузе [Текст] / Д. С. Маковская, И. А. Аполихина, Е. А. Горбунова, С. В. Юренева // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 6. – С. 44–50.
17. Возможности использования низкодозированного режима локальной терапии эстриолом в лечении вульвовагинальной атрофии у женщин в постменопаузе [Текст] / А. В. Глазунова, С. В. Юренева, Л. С. Ежова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 10. – С. 91–96.
18. Возможности препаратов на основе d-маннозы и растительных компонентов в лечении и профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у

- женщин [Текст] / И. С. Шорманов, А. С. Соловьёв, И. А. Чирков [и др.] // Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 13–20.
19. Воронина, Н. В. Комплексная оценка минерально-костных нарушений у женщин с оксалатной нефропатией в постменопаузе [Текст] / Н. В. Воронина, А. С. Шаров // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 2. – С. 5–10.
20. Гаджиева, З. К. Особенности подхода к профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей [Текст] / З. К. Гаджиева, Ю. Б. Казилов // Урология. – 2016. – № 3 (приложение 3). – С. 65–76.
21. Гафурова, Ф. А. Изучение характера клинических и гормональных проявлений климактерических осложнений у женщин в постменопаузе с СПКЯ в анамнезе [Текст] / Ф. А. Гафурова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – № 1. – С. 96–99.
22. Гафурова, Ф. А. Клиническая эффективность и приемлемость менопаузальной гормонотерапии в монофазном режиме у женщин в постменопаузе [Текст] / Ф. А. Гафурова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2019. – № 1. – С. 105–108.
23. Геворкян, Р. Р. Исследование уровней противовоспалительных цитокинов - интерлейкина-4 и интерлейкина-10, у женщин со стрессовым недержанием мочи в постменопаузе [Текст] / Р. Р. Геворкян // Университетская клиника. – 2022. – Т. 45, № 4. – С. 25–30.
24. Геворкян, Р. Р. Уровни провоспалительных цитокинов у женщин постменопаузального возраста со стрессовой формой недержания мочи [Текст] / Р. Р. Геворкян // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 25–30.
25. Глушков, А. Н. Иммунорегуляция содержания эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови женщин в постменопаузе [Текст] / А. Н. Глушков, Е. Г. Поленок, С. А. Мун [Текст] // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21, № 5. – С. 869–876.

26. Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации [Текст] / Д. В. Блинов, Е. С. Акарачкова, Д. М. Ампилогова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 6. – С. 738–754.
27. Доброхотова, Ю. Э. Улучшение качества жизни пациенток в пери- и постменопаузе [Текст] / Ю. Э. Доброхотова, Е. И. Боровкова, М. Р. Нариманова // РМЖ. Мать и дитя. – 2017. – Т. 25, № 26. – С. 1961–1964.
28. Древаль, А. В. Менопауза [Текст] / А. В. Древаль // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 1-1. – С. 3–7.
29. Ермакова, Е. И. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения [Текст] / Е. И. Ермакова // Медицинский совет. – 2019. – № 13. – С. 106–111.
30. Ермакова, Е. И. Комплексная терапия рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин [Текст] / Е. И. Ермакова // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 16. – С. 143–149.
31. Ермакова, Е. И. Роль вакцинопрофилактики в терапии рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин в менопаузе [Текст] / Е. И. Ермакова // Медицинский совет. – 2021. – № 4. – С. 129–134.
32. Ермакова, Е. И. Урогенитальные нарушения у женщин в климактерии: оптимизация методов лечения [Текст] / Е. И. Ермакова // Лечащий врач. – 2014. – № 3. – С. 62.
33. Женщины в период менопаузального перехода и постменопаузы - оценка состояния женщин в рамках диспансеризации [Текст] / А. В. Воронцова, М. А. Звычайный, Д. А. Стрелова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – Т. 189, № 6. – С. 82–88.
34. Женщины в постменопаузе - коморбидные пациентки [Текст] / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, О. Г. Щербакова, М. А. Швеева // Клинический разбор в общей медицине. – 2020. – № 3. – С. 30–38.
35. Журавлева, Л. Ю. Обзор инфекции мочевыводящих путей в Челябинской областной клинической больнице за 2013г [Текст] / Л. Ю. Журавлева, А. Е.

- Сощенко, А. Н. Кошурникова // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2014. – Т. 27, № 4. – С. 63–66.
36. Зайдиева, Я. З. Гормональный профиль у женщин в постменопаузе: нужна ли терапия андрогенами? / Я. З. Зайдиева // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 1 (376). – С. 32–40.
37. Зайцев, А. В. Цистит [Текст] / А. В. Зайцев, Г. Р. Касян, Л. Г. Спивак // Урология. – 2017. – № 1 (S1). – С. 34–44.
38. Индивидуальный иммунологический фенотип и гормональный баланс у женщин в постменопаузе [Текст] / А. Н. Глушков, Е. Г. Поленок, С. А. Мун [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 61–68.
39. Инфекции мочевых путей в практике терапевта [Текст] / О. Н. Сигитова, А. Р. Богданова, М. И. Хасанова [и др.] // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 3(65). – С. 52–60.
40. Калинкина, О. Б. Коррекция нарушения, ассоциированных с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе [Текст] / О. Б. Калинкина, Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов // Природные ресурсы земли и охрана окружающей среды. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 38–43.
41. Карпов, Е. И. Инфекции мочевых путей в амбулаторной практике [Текст] / Е. И. Карпов // Терапия. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 89–95.
42. Клинико-лабораторные особенности течения, диагностики и лечения цистита в постменопаузальном периоде [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Т. З. Кожоналиев, В. Н. Евсюков [и др.] // Вестник КГМА имени И. К. Ахунбаева. – 2017. – № 3. – С. 168–171.
43. Клинико-лабораторные характеристики хронического цистита у женщин разных возрастных групп [Текст] / К. Г. Нотов, Е. Г. Новикова, И. В. Феофилов [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38, № 6. – С. 78–84.
44. Клиническая оценка тяжести течения хронического цистита у женщин разных возрастных групп [Текст] / К. Г. Нотов, Е. Г. Новикова, И. В. Феофилов [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 2. – С. 94–105.

45. Клиническая эпидемиология инфекций мочевой системы в популяции женщин Украины. Часть 2: анализ медицинской помощи [Текст] / М. В. Шостак, Ф. И. Костев, Л. И. Красилюк [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 36–42.
46. Клиническая эпидемиология инфекций мочевой системы в популяции женщин Украины. Часть 1: демографическая оценка распространенности и факторы риска [Текст] / Ф. И. Костев, М. В. Шостак, В. В. Бабиенко [и др.] / Е. И. Лукинюк, Л. И. Красилюк // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 607–615.
47. Коваль, М. Т. Проспективное, когортное исследование композиционного состава тела у женщин в постменопаузе: жировая и мышечная ткань [Текст] / М. В. Коваль, Т. А. Обоскалова, М. Г. Аскерова // Уральский медицинский журнал. – 2020. – Т. 189, № 6. – С. 39–45.
48. Комбинированная терапия больных рецидивирующим циститом с применением комплекса природных антимикробных пептидов и цитокинов: первые результаты [Текст] / Е. В. Кульчавеня, А. И. Неймарк, А. Ю. Цуканов [и др.] // Урология. – 2022. – № 6. – С. 47–55.
49. Кубин, Н. Д. Применение внутрипузырного электрофореза в лечении хронического цистита [Текст] / Н. Д. Кубин, Е. С. Шпиленя // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 268–271.
50. Кузнецова, И. В. Выбор между гормональной и альтернативной терапией в периоде менопаузального перехода и постменопаузе [Текст] / И. В. Кузнецова // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 2–1. – С. 43–47.
51. Кузнецова, И. В. Применение фитоэстрогенов для улучшения качества жизни и сохранения здоровья женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы [Текст] / И. В. Кузнецова // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 10. – С. 182–188.
52. Кузьменко, А. В. Опыт применения гормонально-пробиотической терапии в комплексном лечении женщин в перии постменопаузальном периодах с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом на фоне

- вульвовагинальной атрофии [Текст] / А. В. Кузьменко, В. В. Кузьменко, Т. А. Гяургиев // Урология. – 2019. – № 3. – С. 66–71.
53. Кузьменко, А. В. Современные тенденции в лечении хронического рецидивирующего бактериального цистита [Текст] / В. В. Кузьменко, Т. А. Гяургиев // Урология. – 2020. – № 6. – С. 52–57.
54. Кузьмин, И. В. Антиадгезивная стратегия неантибактериальной профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей [Текст] / И. В. Кузьмин, М. Н. Слесаревская, С. Х. Аль-Шукри // Урология. – 2021. – № 3. – С. 5–12.
55. Кульчавеня, Е. В. Альтернативные виды терапии рецидивирующего цистита у женщин в менопаузе [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Л. С. Трейвиш, Е. В. Телина // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 14. – С. 164–170.
56. Кульчавеня, Е. В. Особенности лечения нарушений мочеиспускания у женщин в постменопаузе [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Л. С. Трейвиш, А. А. Баранчукова // Урология. – 2021. – № 6. – С. 72–77.
57. Кульчавеня, Е. В. Результаты длительного применения растительно-витаминного комплекса в комплексной терапии перименопаузальных женщин, больных хроническим циститом [Текст] / Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк, А. А. Бреусов // Медицинский совет. – 2016. – № 9. – С. 102–105.
58. Кульчавеня, Е. В. Рецидивирующий цистит у женщин - принципы рациональной терапии [Текст] / Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко, Д. П. Холтобин // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 5. – С. 128–134.
59. Лечение эстриолом вульвовагинальной атрофии в постменопаузе: обновление научных данных 2014-2018 гг [Текст] / А. Д. Макацария, Д. В. Блинов, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 227–238.
60. Локшин, К. Л. Неосложненные инфекции нижних мочевых путей у взрослых - обзор обновленных клинических рекомендаций Европейской ассоциации урологов [Текст] / К. Л. Локшин // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 35. – С. 8–13.

61. Лукашенко, С. Ю. Заместительная гормональная терапия и здоровье женщин в постменопаузе [Текст] / С. Ю. Лукашенко, Т. И. Рубченко // Труды научно-исследовательского института системных исследований Российской академии наук. – 2022. – Т. 12, № 1-2. – С. 38–46.
62. Мадянов, И. В. Поведенческая терапия как важная составляющая стратегии поддержания здоровья женщины в период пери- и постменопаузы [Текст] / И. В. Мадянов, Т. С. Мадянова // Здоровоохранение Чувашии. – 2020. – № 1. – С. 21–27.
63. Маркосян, Т. Г. Комплексные лечебно-диагностические программы для восстановления уродинамики нижних мочевыводящих путей у больных хроническим рецидивирующим циститом [Текст] / Т. Г. Маркосян, Н. Б. Корчажкина // Курортная медицина. – 2023. – № 4. – С. 68–72.
64. Медико-социальная характеристика пациенток амбулаторно-поликлинических организаций [Текст] / Г. Т. Мустафина, В. В. Полунина, Н. Х. Шарафутдинова, Э. Ф. Киреева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 2. – С. 88–91.
65. Менопауза не "стоп" и не "пауза": играем новую мелодию [Текст] // Ремедиум. – 2018. – № 11. – С. 38–40.
66. Менопаузальная гормональная терапия и рак шейки матки: современный взгляд на проблему [Текст] / О. В. Якушевская, С. В. Юренева, Г. Н. Хабас, А. Э. Протасова // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 11. – С. 148–153.
67. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте (2015) [Текст] : письмо минздрава россии №15-4/10/2-5804 от 2 октября 2015 года. — url: <https://spnavigator.ru/document/13f5f6d1-54a6-464b9c7a-2b13534c7182>.
68. Место иммунотерапии в лечении рецидивирующего цистита [Текст] Х. С. Ибишев, Д. В. Крахоткин, Э. А. Мамедов [и др.] // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 87–94.
69. Методы диагностики и лечения бессимптомной бактериурии у женщин в постменопаузе, страдающих сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / Г. Р. Касян,

- Т. Ю. Беркетова, А. З. Саркисян, В. А. Рубанов // Урология. – 2012. – № 1. – С. 16–20.
70. Микробиота влагалища в постменопаузе при пролапсе гениталий и у здоровых женщин [Текст] / О. А. Боровлева, Ю. Л. Набока, А. Н. Рымашевский [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 3. – С. 31–35.
71. Микробиота органов урогенитальной системы [Текст] / З. А. Кадыров, В. Н. Степанов, М. В. Фаниев, Ш. В. Рамишвили // Урология. – 2020. – № 1. С. 116–120.
72. Мирзоян, Л. Р. Факторы риска и качество жизни женщин в периодах перименопаузы в городе Ереван, Армения [Текст] / Л. Р. Мирзоян, С. Н. Симонов, З. Т. Джндоян // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 203–214.
73. Недержание мочи у женщин с дисфункцией тазового дна в перименопаузе и постменопаузе [Текст] / В. Е. Балан, Е. В. Тихомирова, Н. А. Щукина, И. В. Краснопольская // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 23. – С. 12–16.
74. Неймарк А.И. Лечение рецидивирующего цистита и профилактика его обострений у женщин [Текст] / А. И. Неймарк, М. В. Раздорская, П. А. Оберемок // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 92–97.
75. Ниткин, Д. М. Профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у женщин [Текст] / Д. М. Ниткин // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – Т. 2, № 11. – С. 237–244.
76. Нужно ли назначать ЗГТ женщинам в постменопаузе? [Текст] // Эффективная фармакотерапия. – 2011. – № 4. – С. 61–62.
77. Обзор современных средств гонадотропного действия для увеличения периода функционального долголетия у женщин в преи постменопаузе [Текст] / И. Я. Моисеева, М. Ю. Сергеева-Кондраченко, В. И. Струков [и др.] // Терапевт. – 2022. – № 10. – С. 5–11.
78. Обоскалова, Т. А. Вагинальный биоценоз у женщин в постменопаузе на фоне использования различных доз системной менопаузальной гормональной

- терапии [Текст] / Т. А. Обоскалова, М. В. Коваль // Вестник Сургу. Медицина. – 2018. – Т. 37, № 3. – С. 21–27.
79. Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей у женщин [Текст] / Г. С. Котова, О. А. Переседа, А. А. Куликов, Н. С. Милюк // Медицинские новости. – 2018. – Т. 283, № 4. – С. 12–17.
80. Оценка расстройств мочеиспускания у женщин в постменопаузальном периоде [Текст] / Т. З. Кожоналиев, Т. С. Жумагазиев, Т. Э. Тургунбаев, Н. Э. Джанузакова // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2022. – № 3. – С. 62–66.
81. Очерки эндокринной гинекологии от синдрома к диагнозу и выбору терапии [Текст] / В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, О. А. Раевская [и др.] / под ред. В. Е. Радзинского. – М. : Редакция Журнала StatuspraeSens, 2020. – 576 с.
82. Перепанова, Т. С. Цистит у женщин [Текст]: клинические рекомендации / Т. С. Перепанова, Л. А. Синякова, К. Л. Локшин, 2021 – 35 с.
83. Перепанова, Т. С. Место растительных препаратов при инфекции мочевыводящих путей [Текст] / Т. С. Перепанова // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 2. – С. 39–40.
84. Перепанова, Т. С. Современные подходы к терапии урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе [Текст] / Т. С. Перепанова, П. Л. Хазан // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 9–14.
85. Полякова, В. В. Инфекция мочевыводящих путей в практике врача-терапевта [Текст] / В. В. Полякова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 2. – С. 89–90.
86. Попов, А. И. Антимикробная терапия неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе диоксидином как альтернатива антибиотикотерапии [Текст] / А. И. Попов, Т. А. Попова // Рецепт. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 592–596.
87. Попов, А. И. Роль препарата канефрон н в потенцировании антимикробных свойств нитрофуранов при лечении хронического рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузе [Текст] / А. И. Попов, Т. А. Попова // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2015. – Т. 18, № 6. – С. 88–92.

88. Предикторы формирования хронической тазовой боли в женской популяции [Текст] / О. И. Загорулько, Л. А. Медведева, О. В. Дракина, О. И. Логинова // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 58–65.
89. Проблема рецидивирующего цистита с позиции гинеколога. Возможные пути преодоления [Текст] / И. В. Игнатко, К. Р. Бахтияров, А. А. Чурганова, В. М. Анохина // Лечащий врач. – 2023. – Т. 26, № 10. – С. 54–59.
90. Проблемы перии постменопаузы [Текст] // Доктор.ру. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 86–89.
91. Рафальский, В. В. Эпидемиология неосложнённых внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации [Текст] / В. В. Рафальский, Е. М. Моисеева // Вестник урологии. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 30–37.
92. Ребров, Б. А. Современные подходы к ведению рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин [Текст] / Б. А. Ребров // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45, № 8. – С. 665–673.
93. Результаты применения фототерапии и хромотерапии в лечении женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения [Текст] / А. В. Кузьменко, Т. А. Гяургиев, М. Н. Химичева [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 614–619.
94. Сандакова, Е. А. Особенности течения периода менопаузального перехода и ранней постменопаузы у женщин с различными типами и степенью ожирения [Текст] / Е. А. Сандакова, И. Г. Жуковская // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 1. – С. 16–22.
95. Сахарный диабет и инфекционные заболевания [Текст] / Т. А. Зеленина, А. Б. Земляной, В. В. Салухов, Д. Д. Исмаилов // Медицинский вестник МВД. – 2023. – Т. 122, № 1. – С. 30–38.
96. Саяпова, Д. Р. Комплексный подход к лечению хронического рецидивирующего цистита [Текст] / Д. Р. Саяпова, А. Ю. Зубков, Т. М. Ибрагимов // Казанский медицинский журнал. – 2022. – Т. 103, № 2. – С. 317–323.

97. Семенкова, Г. Г. Исследование клинической эффективности лечения больных первичной и вторичной артериальной гипертензией в постменопаузе на амбулаторном этапе [Текст] / Г. Г. Семенкова, Е. Е. Матвиенко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 64–69.
98. Синякова, Л. А. Инфекции нижних мочевыводящих путей у женщин – проблемы и ошибки [Текст] / Л. А. Синякова // Урология. – 2021. – № 1. – С. 140–145.
99. Системная энзимотерапия в лечении женщин с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом [Текст] / В. А. Ланина, М. Н. Химичева, В. В. Кузьменко [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2020. – № 66-1. – С. 115–118.
100. Современная фармакотерапия хронических рецидивирующих циститов: проблемы и возможности [Текст] / Е. В. Ших, Н. Б. Лазарева, Е. В. Реброва, А. Ю. Рязанова // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 7. – С. 124–129.
101. Современные возможности применения натуральных негормональных средств при климактерическом синдроме [Текст] / О. А. Мубаракшина, М. Н. Сомова, Г. А. Батищева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 3. – С. 212–216.
102. Сравнительная оценка качества жизни у женщин в раннем постменопаузальном периоде в зависимости от уровня МПКТ после наступления менопаузы естественным путем и в результате овариоэктомии [Текст] / И. Е. Зазерская, А. В. Дячук, Д. А. Ниаури [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54, № 4. – С. 35–48.
103. Сравнительная оценка эффективности лечения пациенток с хроническим рецидивирующим циститом, осложненным инфекцией мочевыводящих путей [Текст] / Е. А. Яковец, К. А. Монастырева, И. Ю. Чудновец, В. П. Трутнев // Фармакология & Фармакотерапия. – 2023. – № 1. – С. 66–69.
104. Строчкий, А. В. Актуальные вопросы хронического цистита [Текст] / А. В. Строчкий // Здоровоохранение (Минск). – 2023. – Т. 914, № 5. – С. 13–22.

105. Строчкий, А. В. Симптомы нижних мочевых путей у женщин. Уретральный синдром [Текст] / А. В. Строчкий // Здоровоохранение (Минск). – 2022. – Т. 903, № 6. – С. 21–27.
106. Структурно-функциональные основы генитоуринарного синдрома в менопаузе [Текст] / А. К. Пичигина, Н. В. Шелковникова, А. И. Неймарк, Г. А. Лапий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168, № 7. – С. 127–132.
107. Султанбеков, К. А. Социально-гигиенические аспекты болезней мочеполовой системы и медико-организационные основы медицинской помощи больным (в условиях ЮКО) [Текст] / К. А. Султанбеков // Инновационная наука. – 2015. – № 12-2. – С. 296–303.
108. Тетерина, Т. А. Современные парадигмы диагностики и лечения неосложненного цистита у женщин [Текст] / Т. А. Тетерина, И. А. Аполихина // Акушерство и гинекология. – 2020. – № S12. – С. 11–14.
109. Трухан, Д. И. Проблема недержания мочи сквозь призму коморбидности [Текст] / Д. И. Трухан, Ю. С. Чуянова, Д. Г. Макушин // Клинический разбор в общей медицине. – 2021. – № 9. – С. 11–23.
110. Тюзиков, И. А. Гормональные механизмы патогенеза хронического рецидивирующего цистита у женщин как перспективная фармакотерапевтическая опция управления заболеванием [Текст] / И. А. Тюзиков // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 29. – С. 34–46.
111. Тюзиков, И. А. Дефицит витамина D и инфекции нижних мочевых путей – есть ли патогенетические связи [Текст] / И. А. Тюзиков, Д. В. Коновалов, О. И. Братчиков // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 17. – С. 22–30.
112. Тюзиков, И. А. Особенности метаболического статуса и его влияние на частоту рецидивов хронического цистита у женщин (пилотное исследование) [Текст] / И. А. Тюзиков, Д. А. Гусакова, С. Ю. Калинин // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 2. – С. 10–15.

113. Тюзиков, И. А. Урогенитальные нарушения у женщин в практике уролога: все ли проблемы решает локальная монотерапия эстрогенами [Текст] / И. А. Тюзиков // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 14–25.
114. Тюзиков, И. А. Эндокринологические аспекты хронического цистита у женщин [Текст] / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калиниченко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 3. – С. 120–126.
115. Фармакологическое лечение восходящей инфекции мочеполовых путей [Текст] / Е. А. Соболев, С. А. Овчинникова, М. Н. Фадеева [и др.] // International Journal of Medicine and Psychology. – 2023. – Т. 6, № 7. – С. 61–67.
116. Хашаева, Т. Х. М. Здоровье пожилых женщин Дагестана. Медико-социальное исследование (Ахты и Ахтынский район) [Текст] / Т. Х. М. Хашаева, С. Ш. Какваева, А. Н. Джалилова // Уральский медицинский журнал. – 2017. – Т. 147, № 3. – С. 130–136.
117. Царева, А. В. Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент [Текст] / А. В. Царева // РМЖ. Медицинское Обозрение. – 2021. – Т. 5, № 3. – С. 130–133.
118. Цистит и антибиотикорезистентность: современный подход к решению проблемы [Текст] // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 18. – С. 16–31.
119. Цитокиновый статус больных с рецидивирующей инфекцией нижних мочевыводящих путей [Текст] / Е. В. Волкова, В. Г. Хоменков, Э. А. Ахматова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 1. – С. 58–64.
120. Цитологическое исследование мочи в дифференциальной диагностике рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей [Текст] / Х. С. Ибишев, В. К. Мамедов, Ю. Л. Набока [и др.] // Урология. – 2023. – № 2. – С. 8–12.
121. Цитратная терапия при мочекаменной болезни у женщин в постменопаузальном периоде [Текст] / А. З. Зхашукоева, Т. Е. Рыжова, С. С. Зенков, А. В. Оверко // Медицинский совет. – 2021. – № 13. – С. 162–168.

122. Что скрывает цистит? Взгляд специалистов [Текст] // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 27. – С. 48–54.
123. Ших, Е. В. Роль неантибактериальных средств в профилактике рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [Текст] / Е. В. Ших, О. В. Жукова // Лечащий врач. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 27–36.
124. Шишкова, В. Н. Возможности коррекции астенического синдрома у женщин с коморбидной патологией в период пре-, перии постменопаузы [Текст] / В. Н. Шишкова, М. Ф. Калашникова // РМЖ. Мать и дитя. – 2015. – Т. 23, № 14. – С. 814–820.
125. Шмелева, С. В. Сахарный диабет и урогенитальные расстройства у женщин пожилого возраста [Текст] / С. В. Шмелева, В. Г. Тактаров, И. Б. Манухин // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2008. – № 2. – С. 12–14.
126. Шорманов, И. С. Оптимизация лечения хронического рецидивирующего цистита у женщин [Текст] / И. С. Шорманов, В. А. Большаков // Урологические ведомости. – 2017. – Т. 7, № 5. – С. 134–135.
127. Шостак, М. В. Клиническая эпидемиология инфекций мочевой системы в популяции женщин Украины. Часть 2: анализ медицинской помощи [Текст] / М. В. Шостак, Ф. И. Костев, Л. И. Красилюк [Текст] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 36–42.
128. Эффективность комплексного лечения цистита у женщин в постменопаузальном периоде [Текст] / Т. З. Кожоналиев, А. Ч. Усупбаев, Н. Ж. Садырбеков [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – № 5. – С. 17–21.
129. Южакова, Е. В. Расстройства мочеиспускания как проявление вегетативной дисфункции у женщин с сахарным диабетом в постменопаузе [Текст] / Е. В. Южакова, Е. Н. Смирнова // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 1. – С. 30–36.
130. Якушевская, О. В. Менопауза – новый старт в женской судьбе [Текст] / О. В. Якушевская // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – С. 126–132.

131. Якушевская, О. В. Непрерывная комбинированная низкодозированная заместительная гормональная терапия в пери-и постменопаузе: алгоритм выбора и результаты [Текст] / О. В. Якушевская // Медицинский совет. – 2021. – № 3. – С. 113–118.
132. Ячинская, Т. В. Менопаузальная гормональная терапия и витамин d у женщин в постменопаузе: качество жизни сегодня и завтра [Текст] / Т. В. Ячинская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 28–31.
133. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy [Text] / R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton [et al.] // Climacteric. – 2016. – Vol. 19, N 2. – P. 109–150.
134. Asadi Karam, M. R. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli [Text] / M. R. Asadi Karam, M. Habibi, S. Bouzari Mol Immunol. – 2019. – Vol. 108. – P. 56–67.
135. Aydogmus, H. Vitamin d deficiency and lower urinary tract symptoms in women [Text] / H. Aydogmus, U. S. Demirdal // Eur J Obstet Gynecol Reprod. Biol. – 2018. – Vol. 228. – P. 48–52.
136. Back to the future: hormone re- placement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause [Text] / R. A. Lobo, J. H. Pickar, J. C. Stevenson [et al.] // Atherosclerosis. – 2016. – Vol. 254. P. 282–290.
137. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-Analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel [Text] / B. Köves, T. Cai, R. Veeratterapillay [et al.] // Eur Urol. – 2017. – Vol. 72, N 6. – P. 865–868.
138. Cagnacci, A. The controversial history of hormone replacement therapy / A. Cagnacci, M. Venier // Medicina (Kaunas). – 2019. – Vol. 55, N 9. – P. 602.
139. Catch-bond mechanism of the bacterial adhesin FimH [Text] / M. M. Sauer, R. P. Jakob, J. Eras [et al.] / Nat Commun. – 2016. – Vol. 7:10738.

140. Cranberries for preventing urinary tract infections [Text] / G. Williams, D. Hahn, J. H. Stephens [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2023. – Vol. 4, N 4:CD001321.
141. Das, S. Natural therapeutics for urinary tract infections-a review [Text] / S. Das // *Futur J Pharm Sci.* – 2020. – Vol. 6, N 1. – P. 64.
142. Del Popolo, G. Recurrent bacterial symptomatic cystitis: a pilot study on a new natural option for treatment [Text] / G. Del Popolo, F. Nelli // *Arch Ital Urol Androl.* – 2018. – Vol. 90, N 2. – P. 101.
143. D-mannose treatment neither affects uropathogenic escherichia coli properties nor induces stable fimh modifications [Text] / D. Scribano, M. Sarshar, C. Prezioso [et al.] // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25, N 2. – P. 316.
144. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis [Text] / S. M. Lenger, M. S. Bradley, D. A. Thomas [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 223, N 2:265.e1-265.e13.
145. Do we need to know more about the effects of hormones on lower urinary tract dysfunction? ICI-RS 2014 / A. T. Hanna-Mitchell, D. Robinson, Cardozo L. [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2016. – Vol. 35, N 2. – P. 299–303.
146. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopausal transition [Text] / N. E. Avis, S. L. Crawford, G. Greendale [et al.] // *Jama Intern Med.* – 2015. – Vol. 175, N 4. – P. 531–539.
147. Dutta, S. Intravesical instillations for the treatment of refractory recurrent urinary tract infections [Text] / S. Dutta, F. Lane // *Ther Adv Urol.* – 2018. – Vol. 10, N 5. – P. 157–163.
148. Efficacy and safety of d-mannose (2 g), 24h prolonged release, associated with proanthocyanidin (pac), versus isolate pac, in the management of a series of women with recurrent urinary infections [Text] / J. Salinas-Casado, S. Mendez-Rubio, M. Estebanfuertes [et al.] // *Arch Esp Urol.* – 2018. – Vol. 71, N 2. – P. 169–177.
149. Epifanov, V. A. Physical therapy: tutorial guide / V. A. Epifanov, A. V. Epifanov, N. B. Korchazhkina. – М.: Гэотар-Медиа, 2020. – 576 p.

150. Exploratory comparison of vaginal glycogen and lactobacillus levels in premenopausal and postmenopausal women [Text] / P. Mirmonsef, S. Modur, D. Burgad [et al.] // *Menopause*. – 2015. – Vol. 22, N 7. – P. 702–709.
151. Fait, T. Menopause hormone therapy: latest developments and clinical practice [Text] / T. Fait // *Drugs Context*. – 2019. – Vol. 8:212551.
152. Fathollahi, A. Melatonin and its role in lower urinary tract function: an article review [Text] / A. Fathollahi, F. Daneshgari, A. T. Hanna-Mitchell // *Curr Urol*. – 2015. – Vol. 8, N 3. – P. 113–118.
153. Fisher, H. Continuous low-dose antibiotic prophylaxis for adults with repeated urinary tract infections (antic): a randomised, open-label trial [Text] / H. Fisher, Y. Oluboyede, T. Chadwick // *Lancet Infect Dis*. – 2018. – Vol. 18, N 9. – P. 957–968.
154. Foxman b. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden [Text] / B. Foxman // *Infect Dis Clin North Am*. – 2014. – Vol. 28, N 1. – P. 1–13.
155. Gilbert, N. M. Transient microbiota exposures activate dormant escherichia coli infection in the bladder and drive severe outcomes of recurrent disease [Text] / N. M. Gilbert, V. P. O'brien, A. L. Lewis // *Plos Pathog*. – 2017. – Vol. 13, N 3:e1006238.
156. Granville, L. Women's sexual health and aging [Text] / L. Granville, J. Pregler // *J Am Geriatr Soc*. – 2018. – Vol. 66, N 3. – P. 595–601.
157. Ide, H. The role of steroid hormone receptors in urothelial tumorigenesis [Text] / H. Ide, H. Miyamoto // *Cancers (Basel)*. – 2020. – Vol. 12, N 8. – P. 2155.
158. Induction of detrusor underactivity by extensive vascular endothelial damages of iliac arteries in a rat model and its pathophysiology in the genetic levels [Text] / M. Kim, H.Y. Yu, H. Ju [et al.] // *Sci Rep*. – 2019. – Vol. 9, N 1. – P. 16328.
159. Kaur, H. Role of vitamin d in urogenital health of geriatric participants [Text] / H. Kaur, R. Bala, M. Nagpal // *J Midlife Health*. – 2017. – Vol. 8, N 1. – P. 28–35.
160. Kranz, J. Current evidence on nonantibiotic prevention of recurrent urinary tract infection [Text] / J. Kranz, S. Schmidt, L. Schneidewind // *Eur Urol Focus*. – 2019. – Vol. 5, N 1. – P. 17–19.

161. Kyriakides, R. Role of d-mannose in the prevention of recurrent urinary tract infections: evidence from a systemic review of the literature [Text] / R. Kyriakides, P. Jones, B. K. Somani // *Eur Urol Focus*. – 2021. – Vol. 7, N 5. – P. 1166–1169.
162. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women [Текст] / J. A. Marjoribanks, C. Farquhar, H. Roberts [et al.] // *Дневник Казанской медицинской школы*. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 217–218.
163. Mariano, L. L. The immune response to infection in the bladder [Text] / L. L. Mariano, M. A. Ingersoll // *Nat Rev Urol*. – 2020. – Vol. 17, N 8. – P. 439–458.
164. Mclellan, L. K. Urinary tract infection: pathogenesis and outlook [Text] / L. K. Mclellan, D. A. Hunstad // *Trends Mol Med*. – 2016. – Vol. 22, N 11. – P. 946–957.
165. Medical rehabilitation [Text]: textbook / A. V. Epifanov, V. A. Epifanov, E. S. Galsanova [et al.]. – М. : Гэотар-Медиа, 2022. – 664 p.
166. Metabolic Adaptations of Uropathogenic E. coli in the Urinary Tract [Text] / R. Mann, D. G. Mediati, I. G. Duggin [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2017. – Vol. 7. – P. 241.
167. New selfreporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score [Text] / J. F. Alidjanov, U. A. Abdufattaev, S. A. Makhsudov [et al.] // *Urol Int*. – 2014. – Vol. 92, N 2. – P. 230–236.
168. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection [Text] / N. Sihra, A. Goodman, R. Zakri [et al.] // *Nat Rev Urol*. – 2018. – Vol. 15, N 12. – P. 750–776.
169. Physiologically assessed hot flashes and endothelial function among midlife women [Text] / R. C. Thurston, Y. Chang, E. Barinas-Mitchell [et al.] // *Menopause*. – 2017. – Vol. 24, N 8. – P. 886–893.
170. Portman, D. J. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the international society for the study of women’s sexual health and the North American menopause society [Text] // D. J. Portman, M. L. Gass // *Menopause*. – 2014. – Vol. 21, N 10. – P. 1063–1068.

171. Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach [Text] / R. Sood, S. S. Faubion, C. L. Kuhle [et al.] // *Int J Womens Health*. – 2014. – Vol. 6. – P. 47–57.
172. Prospective study to compare antibiotic versus the association of n-acetylcysteine, d-mannose and morinda citrifolia fruit extract in preventing urinary tract infections in patients submitted to urodynamic investigation [Text] / G. Palleschi, A. Carbone, P. P. Zanello [et al.] // *Arch Ital Urol Androl*. – 2017. – Vol. 89, N 1. – P. 45–50.
173. Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections [Text] / K. G. Naber, J. Tirán-Saucedo, F. M. E. Wagenlehner, RECAP Group // *GMS Infect Dis*. – 2022. – Vol. 10:Doc01.
174. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline [Text] / J. Anger, U. Lee, A. L. Ackerman [et al.] // *J Urol*. – 2019. – Vol. 202, N 2. – P. 282–289.
175. Robinson, D. The effect of hormones on the lower urinary tract [Text] / D. Robinson, P. Tooze-Hobson, L. Cardozo // *Menopause Int*. – 2013. – Vol. 19, N 4. – P. 155–162.
176. Role of vaccines for recurrent urinary tract infections: a systematic review [Text] / S. Prattle, R. Geraghty, M. Moore, B. K. Somani // *Eur Urol Focus*. – 2020. – Vol. 6, N 3. – P. 593–604.
177. Safety, immunogenicity, and preliminary clinical efficacy of a vaccine against extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in women with a history of recurrent urinary tract infection: a randomised, single-blind, placebo-controlled phase 1b trial [Text] / A. Huttner, C. Hatz, G. van den Dobbelen [et al.] // *Lancet Infect Dis*. – 2017. – Vol. 17, N 5. – P. 528–537.
178. Sassi, F. Vitamin D: nutrient, hormone and immunomodulator [Text] / F. Sassi, C. Tamone, P. D'Amelio // *Nutrients*. – 2018. – Vol. 10, N 11. – P. 1656.
179. Social and economic burden of recurrent urinary tract infections and quality of life: a patient web-based study (GESPRIT) / F. Wagenlehner, B. Wullt, S. Ballarini

- [et al.] // *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 107–117.
180. Structure-based discovery of glycomimetic FmlH ligands as inhibitors of bacterial adhesion during urinary tract infection [Text] / V. Kalas, M. E. Hibbing, A. R. Maddirala [et al.] // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2018. – Vol. 115, N 12:e2819–e2828.
181. Tandogdu, Z. Global epidemiology of urinary tract infections [Text] / Z. Tandogdu, F. M. Wagenlehner // *Curr Opin Infect Dis.* – 2016. – Vol. 29, N 1. – P. 73–79.
182. Terlizzi, M. E. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies [Text] / M. E. Terlizzi, G. Gribaudo, M. E. Maffei // *Front Microbiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 1566.
183. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society [Text] / The NAMS 2017 hormone therapy position statement advisory panel [Text] // *Menopause.* – 2017. – Vol. 24, N 7. – P. 728–753.
184. The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients: Part 1 [Text] / J. Kranz, S. Schmidt, C. Lebert [et al.] // *Urol Int.* – 2018. – Vol. 100, N 3. – P. 263–270.
185. The associations between bone mineral density with body composition parameters in postmenopausal women [Text] / A. Farshbaf-Khalili, S. Malekian, B. Efteharsadat [et al.] // *Adv Gerontol.* – 2022. – Vol. 35, N 6. – P. 884–893.
186. The relationship between vitamin d level and lower urinary tract symptoms in women [Text] / S. O. Serin, O. Pehlivan, A. Isiklar [et al.] *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* – 2020. – Vol. 54, N 4. – P. 405–410.
187. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside [Text] / C. T. Meštrović, C. M. Matijašić, C. M. Perić [et al.] // *Diagnostics (Basel).* – 2020. – Vol. 11, N 1. – P. 7.

188. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review [Text] / C. Oliver-Williams, M. Glisic, S. Shahzad [et al.] // Hum Reprod Update. – 2019. – Vol. 25, N 2. – P. 257–271.
189. Topographies and isoforms of the progesterone receptor in female human, rat and mouse bladder [Text] / T. Gevaert, R. Rietjens, T. Voets [et al.] // Cell Tissue Res. – 2016. – Vol. 364, N 2. – P. 385–394.
190. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options [Text] / A. L. Flores-Mireles, J. N. Walker, M. Caparon, S. J. Hultgren // Nat Rev Microbiol. – 2015. – Vol. 13, N 5. – P. 269–284.
191. Vitamin d strengthens the bladder epithelial barrier by inducing tight junction proteins during E. coli urinary tract infection [Text] / S. Mohanty, W. Kamolvit, O. Hertting, A. Brauner // Cell Tissue Res. – 2020. – Vol. 380, N 3. – P. 669–673.
192. Vitamin d-cathelicidin axis: at the crossroads between protective immunity and pathological inflammation during infection [Text] / C. Chung, P. Silwal, I. Kim [et al.] // Immune netw. – 2020. – Vol. 20, N 2:e12.
193. Yuldasheva, A. S. Clinical syndrome in early postmanopauze: system metabolic changes and their negormonal correction [Text] / A. S. Yuldasheva // New day in Medicine. – 2020. – Vol. 32, N 4. – P. 409–410.

Приложения.

КЫРГЫЗСКАЯ РЕСПУБЛИКА



КЫРГЫЗПАТЕНТ

ПАТЕНТ

№ 2119

Название изобретения: *Способ и устройство для лечения заболеваний мочевого пузыря у женщин*

Патентовладелец, страна: *Усупбаев А.Ч., Курбаналиев Р.М., Колесниченко И.В., Кожоналиев Т.З. (KG)*

Автор (авторы): *Усупбаев А.Ч., Курбаналиев Р.М., Колесниченко И.В., Кожоналиев Т.З. (KG)*

Заявка № *20180050.1*

Приоритет изобретения: *29 мая 2018 года*

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Кыргызской Республики: *31 декабря 2018 года*

Патент под ответственность заявителя (владельца) на данное изобретение удостоверяет исключительное право патентовладельца на владение, использование, а также запрещение использования другими лицами на территории Кыргызской Республики

001251

Утверждаю
Зам. Главного врача
Национального Госпиталя при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
Кулужеев У.К.
2023г.

Акт внедрения результатов научно-исследовательских, научно-технических работ, результатов научной и научно-технической деятельности.

- 1. Автор внедрения:** соискатель Кожоналиев Туратбек Зарылбекович
- 2. Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ, результатов научной и научно-технической деятельности:**
«Способ и устройство для лечения заболеваний мочевого пузыря у женщин».
Кыргызпатент. Патент № 2119 от 31 декабря 2018 года.
- 3. Краткая аннотация:** задачей изобретения является повышение эффективности комплексного лечения больных рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде. Для лечения проводилась катетеризация мочевого пузыря с последующим локальным электрофорезом с эстриолом в область шейки мочевого пузыря и уретры в слизистый, подслизистый и мышечный слои. Объемом 5-7мл.
- 4. Эффект внедрения:** Обеспечивает местный противовоспалительный эффект, улучшает локально микроциркуляцию, повышает эластичность, шейки мочевого пузыря и уретры. Что приводит к купированию дизурических расстройств и стойкому клиническому эффекту. Повышает качество жизни.
- 5. Место и время внедрения:** Республиканский научный центр урологии Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, отделение урологии ИОВ от 20.08.2018года.
- 6. Форма внедрения:** Практическое применение при лечении больных с рецидивирующим циститом в постменопаузальном периоде. Результаты опубликованы в периодических изданиях и рекомендованы для практикующих урологов.

Представитель организации, в которую внедрена разработка
А.Д. Абдырасулов – к.м.н., заведующий отделением урологии ИОВ при НГ МЗ КР

Представитель организации, из которого исходит внедрение
Жумагазиев Т.С. – к.м.н., заведующий кафедрой урологии с курсом нефрологии и гемодиализа КГМИП и ЦК им. С.В. Даниярова.

Борисов Александрович
Сергей Сергеевич (Серогазов)

