

ТҮЙІНДІ

Варикоцеле кезінде қан күре тамырының ұзақ уақыт тұйықталуынан аталық бездің склеротикалық өзгерісіне және гематестикулярлық барьердің зақымдануынан спермотогеннің қызметі бұзылады, бұл еркектің бедеулігіне әкеледі. Варикоцелді емдеу кезіндегі ота: бұл паталогиялық қан ағысын толық бұғаттау, аталық безден түбегейлі жаңа қан ағыс жолын жасау. Обструктивсіз азооспермиялы бедеу пациенттерден варикоцелді жою мақсаты, динамикада спермаграмманың оң нәтижесіне және бірінші жылдары жүктілікке әкеледі.

Кілт сөздер: урология, бедеулік, варикоцеле, жүктілік, асқыну.

SUMMARY

At the varikotsel long stagnation of a venous blood leads to ischemia, development of sclerous changes in a small egg, disturbance of spermatogenic function and damage of a gematotestikulyarny barrier, these reasons lead to development of male infertility. Operation for treatment to a varikotsela: it considerably to block outflow of blood on a pathological way, to thereby create conditions for forming of new ways of dumping of blood from a small egg. Elimination to a varikotsela, at patients concerning infertility with not obstructive azoospermism, results in positive dynamics in indicators of a spermogram and within the first year approach of spontaneous pregnancy was observed.

Key words: urology, infertility, varicocele, pregnancy, complication.

УДК: 616.69-008.1

DOI:10.24411/2415-7414-2019-10033

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЦИСТИТЫ И РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

*¹А.Х. Касымов, ²Б.У. Шалекенов, ³Р.А. Фролов, ³Н.В. Выровщиков,

¹К.Х. Ахметова, ⁴А.М. Сулиев

¹ АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», г. Алматы

² Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы

³ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы

⁴ ГКП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница», г. Алматы

АННОТАЦИЯ

Циститы являются одним из наиболее распространенных видов заболеваний инфекций мочевыводящих путей (ИМП). Как и другие часто встречающиеся в популяции заболевания, цистит череват социальными, экономическими, психологическими проблемами с возможными грозными последствиями для здоровья в долгосрочной перспективе. Рецидивирующий цистит коварен своим течением: после купирования рецидива, у пациента возникает уверенность, в полном излечении от заболевания, но процесс воспаления продолжает свое течение и развитие. По имеющимся данным, можно сделать вывод о том, что антибактериальные препараты альтернативного ряда назначаются и применяют-



ся чаще, чем препараты выбора, что естественно приводит к развитию антибиотикорезистентных форм инфекции и тяжелому, длительному лечению. Поэтому на сегодняшний день ведутся исследования и разрабатываются новые методы лечения этого заболевания. В данной работе будут описаны причины возникновения, некоторые аспекты патогенеза, диагностика и различные методы лечения неосложненных бактериальных неспецифических острых и хронических циститов.

Ключевые слова: цистит, инфекции мочевыводящих путей, антибиотикорезистентность, лечение бактериальных неспецифических циститов.

Введение. Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (ИМП) на сегодняшний день являются одними из наиболее распространенных бактериальных инфекций, с которыми сталкиваются специалисты первичной медицинской помощи, поражая при этом около 150 миллионов человек ежегодно. [1] Учитывая общие данные около 50%-70% женщин хотя бы раз в жизни перенесут ИМП, у 20%-30% разовьётся рецидивирующая форма. [2, 3]

Также имеются специфические субпопуляции с повышенным риском развития ИМП, такие как: дети, беременные женщины, пожилые, пациенты с повреждениями спинного мозга или пациенты с длительной катетеризацией мочевыводящих путей, пациенты с сахарным диабетом, множественным склерозом, пациенты с аномалиями мочеполовой системы, и с синдромом приобретенного иммунодефицита. [4,5] Мужчины гораздо реже переносят ИМП, чем женщины: среди женщин старше 18 лет заболеваемость составляет около 12.6%, а среди мужчин этот показатель равен 3%. [6]

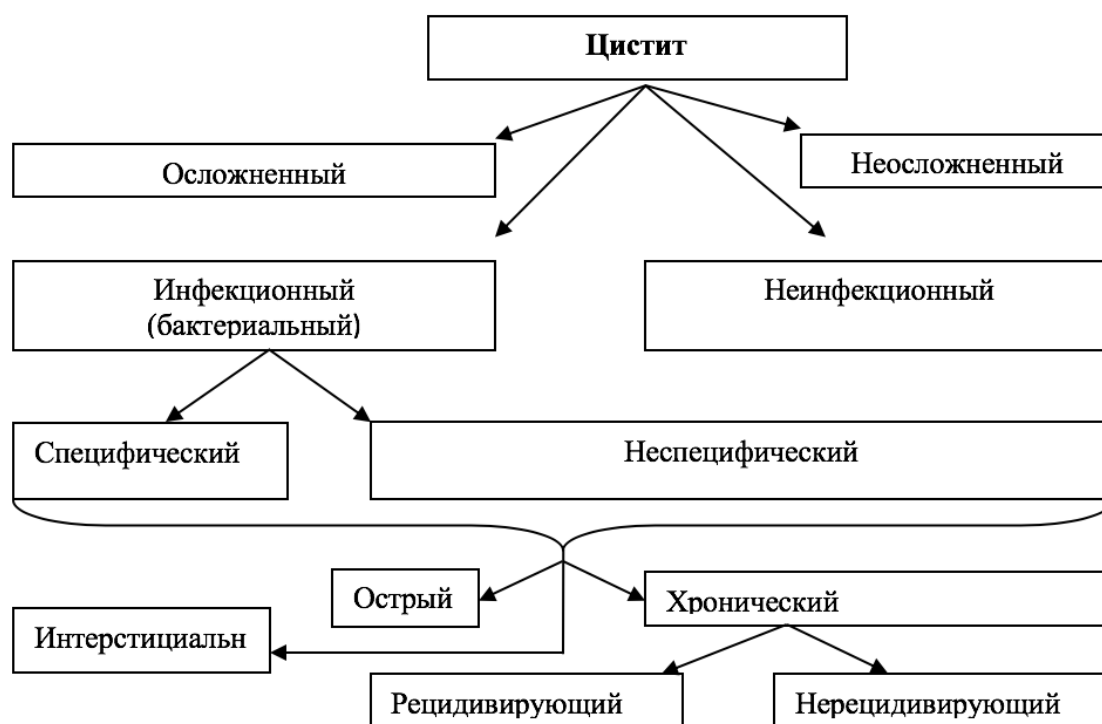
В свою очередь именно циститы в настоящее время являются актуальной проблемой в связи с высокой частотой хронизации

воспалительного процесса и рецидивирования, применением только традиционных методов лечения, самостоятельным лечением заболевания в домашних условиях и нерациональным использованием антибиотиков, распространением антибиотикорезистентности. [7,8] Острый бактериальный цистит заставляет обращаться как лиц женского, так и мужского пола, различных возрастных категорий, за медицинской помощью в амбулаторные и стационарные учреждения. [9,10] Таким образом, исходя из вышесказанного, неспецифические бактериальные циститы являются острой социальной и экономической проблемой, проводящей не только к дискомфорту и неприятным ощущениям, но и к нарушениям эмоционально-психической сферы, снижению работоспособности, и в долгосрочной перспективе, без адекватного лечения, приводящей к серьезным осложнениям. [11]

Определения. Цистит – это одно из заболеваний группы инфекций мочевых путей, представляет собой инфекционно-воспалительное заболевание стенки мочевого пузыря с преимущественным поражением его слизистой оболочки. [12,13]

С клинической точки зрения, цистит классифицируют следующим образом:

Таблица 1. Классификация циститов [12, 13, 14].



Предрасполагающие факторы и причины возникновения. Наибольшая частота развития циститов у женщин связана со следующими предрасполагающими факторами:

- Для женщин молодого и предменопаузального возраста это: активная половая жизнь, использование спермицидов в качестве контрацептивов, частая смена сексуальных партнеров, наличие в анамнезе данных об ИМП в детстве.

- Для женщин старшего и постменопаузального возраста: наличие в анамнезе ИМП до менопаузы, недержание мочи, атрофический вагинит вследствие недостаточности эстрогенов, наличие цистоцеле, катетеризация мочевого пузыря.

Помимо этого высокая частота развития ИМП у женщин разного возраста обусловлена анатомо-физиологическими особенностями строения женской мочеполовой системы [15, 16, 17].

Мужчины гораздо реже болевают циститами, поэтому, в том случае, если у мужчины диагностируется цистит, то он считается осложненной формой ИМП, так как простата тоже часто вовлекается в воспалительный процесс; при этом всех муж-

чин с подозрением на ИМП можно подразделить на 3 группы, у каждой из которых будет проводится индивидуальное лечение:

- Молодые мужчины с ИМП без системных симптомов;
- Мужчины с ИМП и системными симптомами;
- Мужчины с жалобами, которые больше подходят к диагнозу хронический простатит [18].

Для молодых мужчин факторами риска являются:

- передача инфекции от зараженного полового партнера во время коитуса;
- анальный половой акт;
- облитерация препуциального мешка [10].

Наиболее частыми возбудителями неспецифических бактериальных циститов, как осложненных, так и неосложненных, являются в основном представители семейства *Enterobacteriaceae*: *uropatогенная Escherichia coli* (86%), *Klebsiella species* (3%), *Enterobacter species* (1.4%), *Citrobacter species* (0.8%), а также *Staphylococcus saprophyticus* (4%), разновидности *Proteus* (3%), разновидности *Enterobacter* (1.4%), разновидности *Enterococcus* (0.5%) [14, 19, 20, 21].

Исходя из вышесказанного, наиболее частым возбудителем воспалительного процесса в стенках мочевого пузыря является *Escherichia coli*, при этом другие микроорганизмы (*Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, и *Enterococcus*) часто являются причиной развития катетер-ассоциированных и внутрибольничных ИМП [11]. При этом несколько международных исследований установили, что распространенность *E. coli* устойчивой к некоторым типам антибиотиков составляют от 8% (нитрофурантоин) и до 48% (ампициллин) у населения Северной, Южной Америки и Европы [22].

Некоторые аспекты патогенеза. *E. coli* вызывает следующие изменения в тканях мочевого пузыря (Terlizzi M.E. 2017):

1) колонизация периуретральной и вагинальной областей;

2) проникновение восходящим путем в просвет мочевого пузыря и рост клеток *E. coli* в моче в виде планктона;

3) адгезия к поверхности и взаимодействие с системой защиты эпителия мочевого пузыря. При этом бактериальные продукты, такие как полисахариды, стимулируют высвобождение провоспалительных цитокинов, которые инициируют иммунный ответ, сопровождающийся хемотаксисом (хемотаксис обеспечивают мигрирующие из сосудистого русла полиморфно-ядерные лейкоциты - ПЯЛ) [23]. ПЯЛ высвобождают токсические продукты, такие как свободные радикалы кислорода и лизозимы, которые приводят к повреждению уротелия мочевого пузыря [24,25];

4) формируется биопленка; затем следует инвазия и репликация *E. coli*, образуются внутриклеточные бактериальные сообщества, где формируются покоящиеся внутриклеточные резервуары с бактериями, находящиеся в уротелии. [7,26]

Основными факторами, определяющими структурную реорганизацию слизистого слоя мочевого пузыря при хроническом цистите, являются альтеративные деструктивные изменения в уротелиоцитах, интенсивность воспалительной реак-

ции, определяемая количеством и составом клеток воспалительной инфильтрации, и степень фиброза собственной пластинки (*lamina propria*). Основой комбинации деструктивных и компенсаторных адаптационных реакций является гетерогенная структура эпителиального слоя, представляющая собой чередование дегенеративных изменений с участками гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии. [27]

Грамм-отрицательные бактерии, в частности из семейства *Enterobacteriaceae*, в некоторых случаях могут экспрессировать гены, кодирующие механизмы множественной антибиотико-устойчивости. Продуктами экспрессии являются такие ферменты, как: AmpC β-лактамаза, ESBL и карбопенемаза. И в то же время, устойчивость к антибактериальным препаратам в целом ассоциирована с неадекватной эмпирической антибактериальной терапией, которая может привести к плохому клиническому исходу, развитию бактериемии, необходимости в парентеральной терапии, госпитализации и более длительному пребыванию больного в стационаре. [28,29]

Диагностика. Заподозрить наличие ИМП, в особенности цистит, можно на основании жалоб и данных анамнеза. Типичными симптомами для циститов являются дизурия, поллакиурия и недержание мочи. [30,31] В некоторых случаях может наблюдаться гематурия и неприятное чувство в надлонной области. В качестве альтернативы бактериальному посеву мочи можно использовать тест-полоски. Бактериологическое исследование целесообразно проводить в следующих случаях: - при подозрении на острый пиелонефрит;

- неэффективность лечения и сохранение симптомов или повторное их появление в течение 7-14 дней после окончания основного курса лечения;

- атипичная клиническая картина;

- при подозрении на цистит у мужчин. [32, 33]

У пациентов с клиническими проявлениями острого неосложненного цистита диагностически значимой величиной считается титр уропатогенов более чем 10³ КОЕ/мл. [34]

Различные методы лечения. Острые неосложненные бактериальные неспецифические циститы (ОНБНЦ).

Основным и, пожалуй, единственным эффективным методом лечения ОНБНЦ является антибиотикотерапия.

Дополнительно к антибиотикотерапии, с целью быстрого уменьшения степени выраженности симптомов заболевания при ОНБНЦ, целесообразно обильное (2–2,5 л/сут) питье и при наличии боли назначение НПВС (ибупрофен,

диклофенак, парацетамол, феназопиридин). [13,15,35]

Так как основным агентом, вызывающим неспецифические бактериальные циститы является *E. coli*, в последнее время увеличивается антибиотикорезистентность этой бактерии, что в свою очередь ведет к поиску альтернативных методов лечения острых циститов. [36]

Наиболее приемлемой, общепринятой и эффективной схемой лечения ОНБНЦ является:

Таблица 2. Антибактериальные схемы лечения ОНБНЦ [32,37,38,39].

	Название препарата	Дозировка
Препараты выбора	Фосфомицин (Монурал)	3,0г. – единичная доза
	Нитрофурантоин	100,0мг дважды в день в течение 5 дней
	Триметоприм/ Сульфаметоксазол (Бактрим, Септра)	160,0/800,0 мг дважды в день в течение 3 дней
	Фуразидина калиевая соль с магния карбонатом основным	50,0/100,0 мг в сутки в течение 5-7 дней
Альтернативные препараты	Ципрофлоксацин	По 250,0мг 2 р/сут в течение 3 дней
	Офлоксацин	По 200,0мг в сутки в течение 3 дней или единичная доза 400,0 мг
	Левифлоксацин	250,0мг в сут в течение 3 дней
	Цефтибутен	400,0 мг 1р/сут 5 дней
	Цефиксим	400,0 мг 1р/сут 5-7 дней
	Амоксициллин/Клавуланат (Аугментин, Амоксиклав)	500/125 в течение 7 дней

При этом наиболее часто назначаемыми и используемыми антибиотиками являются следующие (расположены по частоте убывания): Норфлоксацин, Ципрофлоксацин, Офлоксацин, Нитрофурантоин, Амоксиклав, Цефуросим, Фосфомицин. [40] Судя по частоте назначения и применения вышеперечисленных антибиотиков, можно сделать вывод о том, что препараты альтернативного ряда назначаются и применяются чаще, чем препараты выбора, что говорит о необходимости более тщательного и рационального выбора антибиотика, так как выбор оптимального препарата обеспечивает эффективность ле-

чения ОНБНЦ и хронического цистита на 6% и 17% соответственно. [41] Проведенный в Корее систематический обзор и мета анализ показал, что частота устойчивости *E. coli* к Фторхинолонам составляет более 20% и постепенно увеличивается. [42] По данным исследования, тесты для определения чувствительности *E. coli* к антибиотикам различных классов, показали высокую чувствительность к Фосфомицин-Трометамолу (99.2%), Нитрофурантоину (98.1%) и Цефподоксиму (92.9%), в то же время устойчивость *E. coli* к Ципрофлоксацину составила 15.1%. [43]

Таким образом, учитывая текущие

данные о чувствительности и устойчивости микроорганизмов, вызывающих ОНБНЦ, к различным антибиотикам, выстраивается следующая схема терапии:

- рекомендованная первая линия эмпирической терапии для ОНБНЦ у взрослых пациентов состоит из 5-ти дневного курса приема Нитрофурантоина или приема единичной дозы (3 грамма) Фосфомицина.

- вторая линия предусматривает прием Фторхинолонов и Бета-Лактамов, таких как Амоксициллин-Клавуланат.

- текущий вариант лечения для ИМП, причиной которых являются AmpC β-лактамаза продуцирующие микроорганизмы включают Фосфомицин, Нитрофурантоин, Фторхинолоны, Цефепим, Пиперациллин-Тазобактам и Карбапенемы.

- в дополнение вариантом лечения ИМП вызванных ESBL-продуцирующими Enterobacteriaceae включают Нитрофурантоин, Фосфомицин, Фторхинолоны, Цефокситин, Пиперациллин-Тазобактам, Карбапенемы, Цефтазидим-Авибактам, Цефтолозан-Тазобактам и Аминогликозиды

- для лечения ИМП возбудителями которых являются микроорганизмы, продуцирующие карбапенемазы, применяются: Цефтазидим-Авибактам, Колистин, Полимиксин В, Фосфомицин, Азтреонам,

Аминогликозиды и Тигециклин [44].

Хронические неосложненные бактериальные неспецифические циститы (ХНБНЦ).

В зарубежной литературе практически не встречается термин «хронический цистит», вместо него часто используют термин «рецидивирующие ИМП». Лечение хронических бактериальных форм цистита направлены в первую очередь на снижение частоты рецидивов и эрадикацию возбудителя из тканей мочевого пузыря, что является крайне сложной задачей. Трудность лечения больных с рецидивирующим бактериальным циститом обусловлена как различными факторами вирулентности уропатогенной кишечной палочки, так и состоянием локальной резистентности слизистой оболочки мочевого пузыря и их взаимодействием [45]. Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает 2 или 1 обострение цистита в течение последних 6 месяцев или 3 и более обострений в течение последних 12 месяцев. [46] В связи с высокой частотой рецидивного течения хронических циститов в последнее время, разработаны различные способы профилактики рецидивов хронических форм цистита, которые в первую очередь ориентируются на мероприятия без использования антибиотиков. [26, 32]

Таблица 3. Различные способы профилактики рецидивов хронических форм цистита [7,30,32,47].

Профилактика без использования антибиотиков	Примечания
Эстрогены	Эстрадиоловые кольца 2 мг. Эстрадиоловый крем 0,5мг на ночь в течение 2 нед; затем дважды в течение 1 недели
Вакцинирование	Uro-Vaxom Urovac Ингарон
Пробиотики	Вагинальные суппозитории Вагинальные суппозитории Капсулы per os Растворы per os

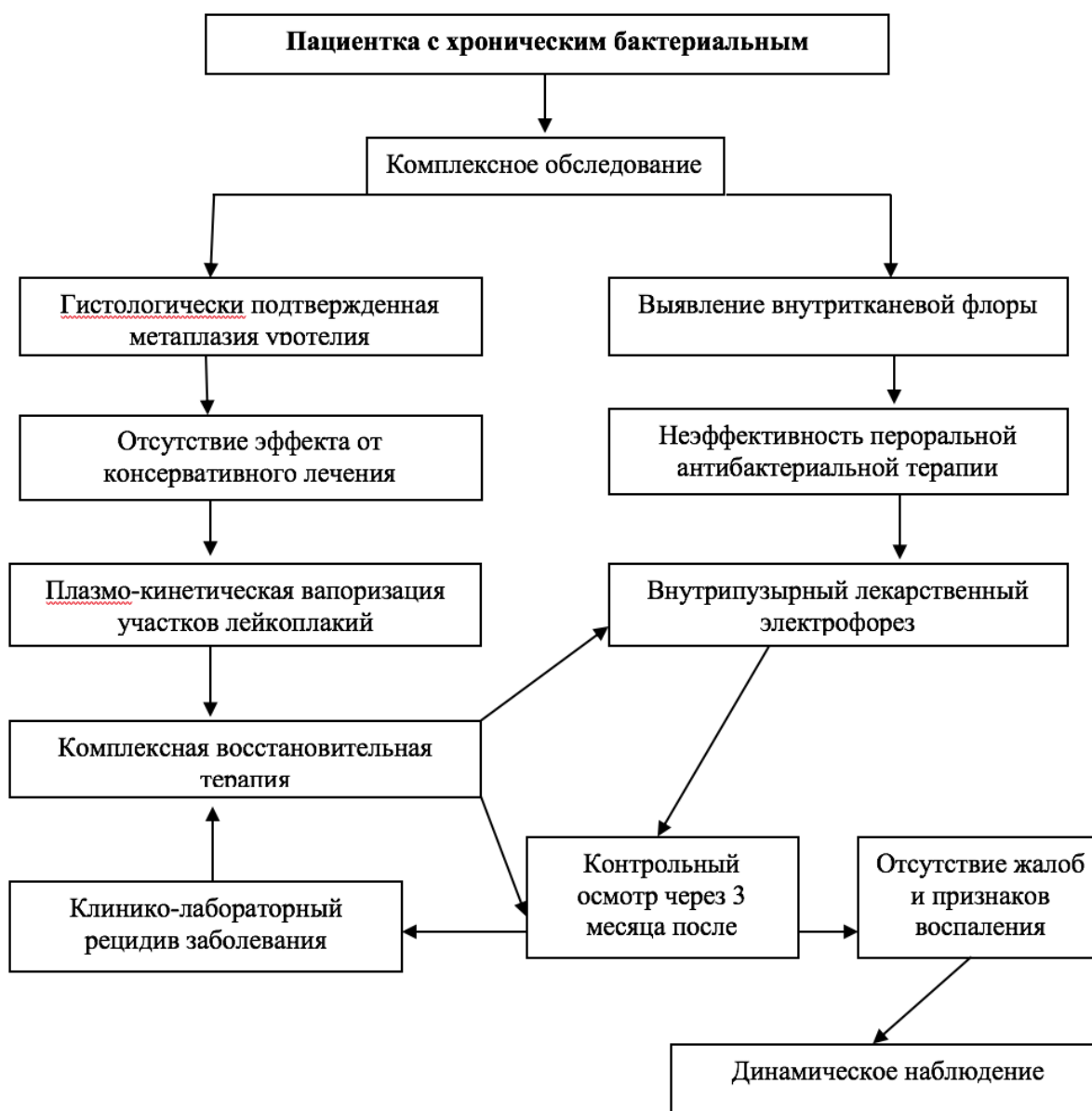
	Рекомендуется применение только препаратов, содержащих <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1, <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14, а также <i>L. crispatus</i>	
Продукты клюквы	300 мл сока = 36 мг проантоцианидов	
D-манноза	2 г ежедневно	
Фитотерапия	Алтей, брусника, бузина черная, василек полевой, девясил, зверобой, земляника, клюква, крапива, кубышка желтая, кукурузные рыльца, листья березы, можжевельник, хвощ полевой, ромашка, рябина, спорыш, толокнянка, тополь черный, тысячелистник	
Эндовезикальные инстилляции	Гиалуроновой кислотой и хондроитин сульфатом 800 мг и 1г в 50 мл растворе в качестве инстилляций в мочевого пузырь	
Профилактика с использованием антибиотиков	Длительно	Посткоитально
Режим антибиотико-профилактики может быть как посткоитальным, так и длительным, ежедневным (в течение 3-6 месяцев)	<ul style="list-style-type: none"> - триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг 1 раз/сут; - триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг 3 раза/нед; - нитрофурантоин 50-100 мг, ч 1 раз/сут; - цефаклор 250 мг 1 раз/сут; - цефалексин 125 мг 1 раз/сут; - норфлоксацин 200 мг. 1 раз/сут; - ципрофлоксацин 125 мг. 1 раз/сут; - фосфомицин 3 г 1 раз/10 сут. 	<ul style="list-style-type: none"> - триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг; - триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 мг; - нитрофурантоин 50-100 мг; - цефалексин 250 мг.; - норфлоксацин 200 мг.; - ципрофлоксацин 125 мг.; - офлоксацин 100 мг.

Ряд авторов предлагает другие методики лечения хронических форм циститов:

- в работе «Современный патогенетический подход в лечении хронических

воспалительных заболеваний мочевого пузыря» Кубин Н.Д. [48] был предложен алгоритм ведения пациенток с хроническим бактериальным циститом и лейкоплакией мочевого пузыря (таблица 4).

Таблица 4. Алгоритм ведения пациентов с хроническим циститом



В этой же работе описано исследование, по результатам которого можно говорить об эффективности применения лекарственного ионофореза (эффективность лечения повышается до 87,4% по сравнению с контрольной группой, количество рецидивов снижается в 2 раза). Терапия внутрипузырным ионофорезом подразумевает курс из 5 процедур:

- от анода раствора: 60 мл физиологического раствора с 50 мл 1% раствора ципрофлоксацина (в случае чувствительности флоры), с добавлением раствора дексаметазона 0,4% - 4мл, димексида 30%-10мл и раствора пентоксифиллина 2% - 5 мл (всего 130 мл);

- затем 5 сеансов ионофореза уже от катода гепарина натрия в дозе 25000 ЕД разбавленного 50 мл дистиллированной воды.

▪ В работе «Хронотерапия и фототерапия в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения» Гяургиев Т.А. [49] рекомендуется при хроническом рецидивирующем бактериальном цистите в стадии обострения выполнять ежедневную регистрацию хроноритмограмм с определением пиков и спадов хронобиологической активности для выбора индивидуального, а потому наиболее оптимального времени проведения терапев-

тических процедур (позволяет уменьшить количество обострений цистита в течение 6 месяцев после проведенной терапии на 74,6%, уровень лейкоцитурии на 43,5% и бактериурию на 25,0%, а также частоту микций на 19,9%, что достоверно улучшает качество жизни больных). Также в исследовании продемонстрирован положительный эффект от применения фототерапии с использованием аппарата «Светозар» в максимальные пики хронобиологической активности организма.

Проводилось исследование, демонстрирующее эффективность использования Гелий-Неонового лазерного облучения мочевого пузыря. В качестве монотерапии, по сравнению с традиционными методами лечения хронического цистита, эффективность методов в целом сопоставима, но в то же время, сочетанное их применение обладает более значительным эффектом, чем каждый метод в отдельности. Научно обоснована целесообразность клинического применения внутриполостной гелий-неоновой лазеротерапии хронического цистита при емкости мочевого пузыря 50 – 100мл с параметрами: мощность – 20 мВт на выходе световода, доза излучения за 1 процедуру (30 минут) – плотность мощности – 0,09 до 0,13 мВт/см², доз излучения за 1 процедуру (30 минут) – 0,16 – 0,23 Дж/см². Курсовая доза лазерного облучения при этом составит -1,62-2,34 Дж/см² [50].

▪ Проводилось несколько исследований, посвященных эффективности озонотерапии при лечении острых и рецидивирующих форм циститов. Назначение озона (по 1 мл 0.9% NaCl содержащего 20-25 озона lg/ml один раз в день в течение 3 дней) у экспериментальных крыс значительно обеспечивало защиту слизистой оболочки мочевого пузыря от перекисного окисления липидов и окислительного повреждения, вызываемых *E. Coli*.

Результаты этого исследования показали, что озонотерапия может применяться совместно с антибиотикотерапией или в качестве альтернативного метода лечения *E. Coli*-индуцированного цистита [51].

Положительные структурные измене-

ния были наиболее выражены при интравезикальном применении озона по сравнению с парентеральным приемом, и сопровождались в уменьшении воспаления и альтерации, совместно с более интенсивными репаративными процессами (по результатам исследования, в группе получавшей озон интравезикально в дозе 2000-4000 мг/л, отмечалось уменьшение гиперемии на 72% и отека на 87% по сравнению с контрольной группой). Отличительным качеством эффекта, полученного при озонотерапии, было значительное улучшение микроциркуляции слизистого слоя мочевого пузыря, измеряемого с помощью лазерной доплерофлоуметрии [27].

Заключение. С проблемой ИМП сталкиваются не только врачи-урологи, но и другие специалисты, такие как: семейные врачи, акушеры-гинекологи, педиатры, хирурги как стационарного, так и поликлинического профиля. Знание правильных схем профилактики и терапии циститов поможет грамотно и своевременно улучшить качество жизни больного без серьезных последствий. Остро встающая проблема антибиотикорезистентности должна подталкивать на изучение и разработку новых методик лечения, в особенности таких часто встречающихся заболеваний, как цистит.

Поэтому необходимо, в случае показаний к антибиотикотерапии, назначать в первую очередь препараты выбора (Фосфомицин, Нитрофурантоин Триметоприм/Сульфаметоксазол, Фуразидина калиевая соль с магния карбонатом основным), и только при неэффективности антибиотиков этой группы переходить к выбору альтернативных препаратов и использовать их в том числе при лечении некоторых антибиотико-резистентных форм ИМП (Ципрофлоксацин, Офлоксацин, Левофлоксацин, Цефтибутен, Цефиксим, Амоксициллин/Клавуланат). В процессе антибиотикотерапии необходимо постоянно контролировать эффективность лечения путем использования тест-полосок и посевов мочи на бактериальную флору.

На сегодняшний день имеется достаточно богатая палитра различных мето-



дик профилактики и лечения циститов, но многие из перечисленных методов требуют более сильной и основательной доказательной базы, в связи с чем, необходимо проводить большее количество исследований (эндовезикальные инстилляци с гиалуро-

новой кислотой и хондроитин сульфатом, D-манноза, пробиотики; плазмо-кинетическая вапоризация, внутривезикальный лекарственный электрофорез, хронотерапия и фототерапия, гелий-неоновое лазерное облучения мочевого пузыря, озонотерапия).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stamm W.E. & Norrby S.R. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. *J. Infect. Dis.* 183 (Suppl. 1), S1-S4 (2001). Doi: 10.1086/318850.
2. Albert X. Huertas I. Pereiro II. Sanfelix J. Gosalbes V. Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. 2004. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD001209. Doi:10.1002/14651858.CD001209.pub2.
3. Gupta K. Hooton T.M. Roberts P.L. Stamm W.E. Patient initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Am Intern Med* 2001 Jul 3;135 (1):9-16. Doi: 10.7326/0003-4819-135-1-200107030-00004.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon*, 2003 Feb;49 (2):53-70. Doi:10.1067/mda.2003.7.
5. Geerlings S.E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct;4(5). Doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.
6. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2010 Dec; 7(12):653-60. Doi: 10.1038/nrurol.2010.190.
7. Ребров Б.А. Современные подходы к ведению рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин/ Альманах клинической медицины. 2017 Декабрь; 45 (8): 665–673. Doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-8-665-673.
8. Московенко Н.В. Хронический цистит у женщин с дисплазией соединительной ткани; Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Омск 2016. 006652112: 3.
9. Шикунова Я.В. Возможность применения глюкокортикостероида в лечении острого бактериального цистита (экспериментальное исследование); Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов на Дону 2017. 006654174: 3.
10. Wagenlehner F.M. Weidner W. Pilatz A. & Naber K.G. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. *Curr Opin Infect Dis.* 2014 Feb;27(1): 97-101. Doi: 10.1097/QCO.0000000000000024.
11. Flores-Mireles A.L. Walker J.N. Caparon M. & Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015 May;13 (5):269-84. Doi: 10.1038/nrmicro 3432. Epub 2015 Apr 8.
12. Комяков Б.К. Урология: учебник; Москва «ГЭОТАР-Медиа» 2012: 233.
13. Аляев Ю.Г. Глыбочко П.В. Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации; Москва «ГЭОТАР-Медиа» 2016: 505, 510-513.
14. Nicolle L.E. Urinary tract infection. *Crit Care Clin.* 2013 Jul; 29(3):699-715. Doi: 10.1016/j.ccc.2013.03.014.
15. Локшин К.Л. Современные представления о диагностике и лечении неосложненного острого цистита. Регулярные выпуски «РМЖ» №12 от 07.06.2006. 892-894.
16. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents.* 2001 Apr; 17(4):259-68. PMID: 11295405.
17. Foxman B. Somsel P. Tallman P. Gillespie B. Raz R. Colodner R. Kandula D. Sobel J.D. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J*

Clin Epidemiol, 2001. 54(7): p. 710-8. PMID: 11438412.

18. Geerlings S.E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr.* 2016 Oct; 4(5). Doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012.

19. Dobrindt U. Hacker J. Uropathogenes and virulence factors. In: Naber K.G. Schaeffer A.J. Heyns C.F. Matsumoto T. Shoskes D.A. Johansen TEB, editors. *Urogenital Infections.* Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2010. Pp. 4–Available at: https://www.researchgate.net/profile/Kurt_Naber2/publication/251095706_Principles_of_Bacterial_Urinary_Tract_Infections_and_Antimicrobials/links/53e0fc590cf2d79877a51488.pdf.

20. Gupta K. Scholes D. Stamm W.E. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA.* 1999 Feb 24; 281(8):736-8. Doi:10.1001/jama.281.8.736.

21. McLellan L.K. Hunstad D.A. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med.* 2016 Nov; 22(11): 946-957. Doi: 10.1016/j.molmed.2016.09.003. Epub 2016 Sep 28.

22. Wong C.K.M. Kung K. Au - Doung P.L.W. Ip. M. and others. Antibiotic resistance rates and physician antibiotic prescription patterns of uncomplicated urinary tract infections in southern Chinese primary care. *PLoS One.* 2017 May 9; 12(5):e0177266. Doi:10.1371/journal.pone.0177266. eCollection 2017.

23. Stapleton A.E. Infect Urinary tract infection pathogenesis: host factors. *Dis Clin North Am.* 2014 Mar; 28(1):149-59. Doi: 10.1016/j.idc.2013.10.006. Epub 2013 Dec 10.

24. Niveditha, S. Pramodhini S. Kumar S. Umadevi S. Stephen S. The isolation and the biofilm formation of uropathogens in the patients with catheter associated urinary tract infections (UTIs). *J Clin Diagn Res.* 2012 Nov; 6(9): 1478-82. Doi: 10.7860/JCDR/2012/4367.2537.

25. Gupta R. Verma I. Sharma S. Ganguly N.K. (2004) Prevention of tissue injury in an ascending mouse model of chronic pyelonephritis - role of free radical scavengers. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 27(4): 225–234.

26. Terlizzi M.E. Gribaudo G. Maffei M.E. UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Front Microbiol.* 2017; 8:1566. Doi: 10.3389/fmicb.2017.01566.

27. Neimark A.I. Nepomnyashchikh L.M. Lushnikova E.L. Bakarev M.A. Abdullaev N.A. & Sizov K.A. Microcirculation and Structural Reorganization of the Bladder Mucosa in Chronic Cystitis under Conditions of Ozone Therapy. *Bull Exp Biol Med.* 2014 Jan; 156(3):399-405. Doi: 10.1007/s10517-014-2358-7. Epub 2014 Jan 16.

28. Linhares I. Raposo T. Rodrigues A. Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infect Dis.* 2013 Jan 18; 13:19. Doi: 10.1186/1471-2334-13-19.

29. Spoorenberg V., Hulscher M.E., Akkermans R.P., Prins J.M., Geerlings S.E., Appropriate antibiotic use for patients with urinary tract infections reduces length of hospital stay. *Clin Infect Dis.* 2014 Jan; 58(2):164-9. Doi: 10.1093/cid/cit688. Epub 2013 Oct 24. from Bader M.S. Loeb M. Brooks A.A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017 Mar; 129 (2):242-258. Doi: 10.1080/00325481.2017.1246055. Epub 2016 Oct 21.

30. Зайцев А.В., Перепанова Т.С., Гвоздев М.Ю., Арефьева О.А., Инфекции мочевыводящих путей, методические рекомендации №57 Москва 2017 УДК 616.62–022 «АБВ-пресс»: 14-21.

Zajcev A.V., Perepanova T.S., Gvozdev M.Ju., Aref'eva O.A., Urinary tract infections, guidelines №57 Moscow 2017 UDK 616.62–022 «ABV-press»: 14-21 (in Russian).

31. Colgan R., Williams M., Diagnosis and Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis. *Am Fam Physician.* 2011 Oct 1; 84(7):771-6. PMID: 22010614.

32. Guidelines on Urological Infections M., Grabe (Chair) R., Bartoletti T.E., Bjerklund

Johansen, T. Cai (Guidelines Associate), M. Çek, B. Köves (Guidelines Associate), K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt European Association of Urology 2015. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf.

33. Fihn S.D. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med.* 2003 Jul 17;349(3):259-66. Doi: 10.1056/NEJMcp030027.

34. Денисов И.Н. и др. Инфекции мочевыводящих путей у детей, взрослых, беременных: Цистит, Пиелонефрит, Бессимптомная бактериурия. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей)

Российской Федерации». Москва - Казань - Ростов-на-Дону 2014. 12-13. Moscow - Kazan – Rostov – on - Don 2014. 12-13. Available at: <http://gpfm.ru/assets/image%20for%20events/infekciya-mochevivodyachih.pdf>

35. Лоран О. Б. Хронический цистит у женщин. *Врач* 1996. № 8. 6–9. Из книги Аляев Ю.Г. Глыбочко П.В. Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации; Москва «ГЭОТАР-Медиа» 2016г.: 517.

36. Bonkat G. Pickard R. Bartoletti R. Bruyère F. Geerlings S.E. Wagenlehner F. Wullt B. European Association of urology guidelines on urological infections. Accessed March, 2017. P. 247-269. Available at: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Urological-Infections-2017-pocket.pdf>.

37. Mehnert-Kay S.A. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician.* 2005 Aug 1; 72(3):451-6. PMID: 16100859.

38. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91: treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *Obstet Gynecol.* 2008 Mar; 111(3):785-94. Doi: 10.1097/AOG.0b013e318169f6ef.

39. Балушкина А.А. Кан Н.Е. Тютюнник В.Л. Терапия инфекций мочевыводящих путей в гинекологической практике. *Медицинский совет.* 2019; 7: 87-92. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-87-92>.

40. Juhasz Z. Benko R. Matuz M. Viola R. Soos G. Hajdu E. Treatment of acute cystitis in Hungary: comparison with national guidelines and with disease-specific quality indicators. *Scand J Infect Dis.* 2013 Aug; 45(8):612-5. Doi: 10.3109/00365548.2013.777157. Epub 2013 Apr 3.

41. Kulchavenya E.V. Shevchenko S.Y. Cherednichenko A.G. Diagnosis and treatment of cystitis: more questions than answers? *Urologiia.* 2016 Nov; (5): 37-42. PMID: 28248018.

42. Kim J.H. Sun H.Y. Kim T.H. Shim S.R. Doo S.W. Yang W.J. Lee E.J. Song Y.S. Prevalence of antibiotic susceptibility and resistance of *Escherichia coli* in acute uncomplicated cystitis in Korea: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep; 95(36):e4663. Doi: 10.1097/MD.0000000000004663.

43. Seitz M. Stief C. Waidelich R. Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: a prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting. *BMC Infect Dis.* 2017 Oct 16;17(1):685. doi: 10.1186/s12879-017-2789-7.

44. Bader M.S. Loeb M. Brooks A.A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med.* 2017 Mar;129(2):242-258. Doi: 10.1080/00325481.2017.1246055. Epub 2016 Oct 21.

45. Хазан П.Л. Современный подход к медикаментозной терапии хронического цистита. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; Москва 2010, 004611814 на правах рукописи УДК 616.62-002-085.

46. Aydin A. Ahmed K. Zaman I. Khan M.S. Dasgupta P. Recurrent urinary tract infections in women. *Int Urogynecol J.* 2015 Jun; 26(6):795-804. Doi: 10.1007/s00192-014-2569-5. Epub 2014 Nov 20.

47. Karyn B.K. Cystitis and Pyelonephritis Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Prim*

Care. 2019 Jun; 46(2):191-202. Doi: 10.1016/j.pop.2019.01.001.

48. Кубин Н.Д. Современный патогенетический подход в лечении хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург 2013. 005540671: 18-20.

49. Гяургиев Т.А. Хронотерапия и фототерапия в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим бактериальным циститом в стадии обострения. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ростов-на-Дону 2017. 006655840: 19-20.

50. Цыбжитов Б.В. Внутриполостная Гелий-Неоновая лазеротерапия хронического цистита. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва 2002. УДК 616.6+615.849.19: 17-20.

51. Tasdemir C. Tasdemir S. Vardi N. Ates B. Onal Y. Erdogan S. Yucel A. Aglamis E. Yakupogullari Y. Altintas R. Karaman A. Evaluation of the effects of ozone therapy on Escherichia coli-induced cystitis in rat. Ir J Med Sci. 2013 Dec;182 (4):557-63.

Doi: 10.1007/s11845-013-0926-x. Epub 2013 Mar 1.

ТҮЙІНДІ

Циститтер несеп шығару жолдарының (НШЖИ) инфекциялары ауруларының ең көп таралған түрлерінің бірі болып табылады. Ұзақ мерзімді цистит, қоғамдық, экономикалық, психологиялық проблемалармен қатар, денсаулыққа ауыр зақым тигізу мүмкіндігіне ие. Рецидив беруші цистит өз ағымымен қауіпті: рецидивті басқаннан кейін, емделушіде аурудан толық емделуге деген сенімділік пайда болады, бірақ қабыну процесі өзінің ағымы мен дамуын жалғастырады. Есептерге сәйкес, балама қатарлардағы бактерияға қарсы препараттар таңдалған дәрілерге қарағанда жиі тағайындалады және қолданылады, бұл антибиотикке төзімді инфекцияның ауыр және ұзақ емделуіне әкеледі. Сондықтан бүгінгі таңда осы ауруды емдеудің жаңа әдістері әзірленуде және зерттеулер жүргізілуде. Бұл жұмыста асқынбаған бактериялық спецификалық емес жедел және созылмалы циститтердің пайда болу себептері, патогенездің кейбір аспектілері, диагностикасы және әр түрлі емдеу әдістері сипатталатын болады.

Кілт сөздер: цистит, несеп шығару жолдарының инфекциялары, антибиотикрезистенттілік, бактериялық спецификалық емес циститтерді емдеу.

SUMMARY

Cystitis is one of the most common types of diseases of urinary tract infections (UTI). Like other diseases common in the population cystitis may lead to social, economic, and psychological problems with possible harmful health effects in the long term. Recurrent cystitis is insidious disease: after discontinuation of the acute phase, the patient may have confidence that full recovery occurs, but the inflammation continues its course and development. According to the available data, it can be concluded that the alternative antibacterial drugs are prescribed and used more often than the drugs of choice, which naturally leads to the development of antibiotic-resistant forms of the infection and difficult, prolonged treatment. For this reason, research is being conducted, and new methods of treatment are being developed for this disease so far. In the work will describe the causes of disease occurrence, some aspects of the pathogenesis, diagnosis and various methods of treatment of acute uncomplicated bacterial nonspecific and chronic cystitis.

Key words: cystitis, urinary tract infections, antibiotic resistance, treatment of bacterial nonspecific cystitis.