

# Лечение рецидивирующего цистита и профилактика его обострений у женщин

А.И. Неймарк<sup>1</sup>, М.В. Раздорская<sup>2</sup>, П.А. Оберемок<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup> НУЗ ОКБ на ст. Барнаул ОАО РЖД

## Сведения об авторах:

Неймарк А.И. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии и нефрологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, urologagmu@mail.ru, AuthorID 527832

Neymark A.I. – Dr. Sc., Professor, Altay State Medical University, Barnaul, urologagmu@mail.ru, ORCID 0000-0002-5741-6408

Раздорская М.В. – д.м.н., уролог НУЗ Областная клиническая больница на ст. Барнаул ОАО «Российские железные дороги», mvrzdorskaya@mail.ru, AuthorID 425652

Razdorskaya M.V. – Dr. Sc., PhD, urologist Regional clinical hospital at Barnaul station of Open Society «Russian Railways», mvrzdorskaya@mail.ru

Оберемок П.А. – доцент ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, pasha22ru@mail.ru

Oberemok P.A. – assistant professor, Altay State Medical University, Barnaul, pasha22ru@mail.ru

Согласно статистическим данным, в России регистрируют 26-36 миллионов случаев заболевания острым циститом в год [1-4]. Установлено, что у 50% женщин после эпизода цистита в течение года развивается рецидив, у 27% молодых женщин рецидив возникает в течение 6 месяцев, причем у 50% больных рецидивы наблюдаются более трех раз в год [1,5-9]. В настоящее время хронический цистит у женщин является распространенным заболеванием и отличается длительным упорным течением [10,11]. Несмотря на пристальный интерес урологов к лечению хронического цистита, эта задача по-прежнему далека от окончательного решения. Сложность данной проблемы заключается в полиэтиологичной природе заболевания и множественности факторов, поддерживающих течение патологического процесса в стенке мочевого пузыря [3,12-15].

У женщин молодого и среднего возраста рецидивирующий цистит может приводить к длительной или повторной нетрудоспособности вследствие частых обострений [8,16]. Нарушения уродинамики нижних мочевых путей, микроциркуляции в слизистой мочевого пузыря и наличие бактериального агента во многом способствуют развитию и поддержанию воспалитель-

ного процесса в мочевом пузыре [17,18]. Причиной недостаточной эффективности лечения больных с хроническим циститом и частого рецидивирования заболевания является отсутствие рационального подхода к проведению лечебных мероприятий [2,9,19,20].

Целью исследования явилась оценка эффективности фосфомицина у женщин с хроническим циститом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование 40 женщин с хроническим циститом. Все пациентки в зависимости от вида проводимого лечения разделены на основную и контрольную группы по 20 человек. Женщины основной группы получали фосфомицин каждые 7 дней на протяжении 6-9 недель. Пациентки контрольной группы получали фосфомицин 2 раза с промежутком 24 или 48 часов. Возраст пациенток в обеих группах колебался от 20 до 68 лет (средний возраст 45±2,7 лет).

Длительность заболевания в исследуемых группах составила от десяти месяцев до двадцати лет (табл. 1).

Многие пациентки неоднократно получали лечение как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Терапия включала в том числе и инстилляции в мочевой пузырь. Длительность безрецидивного течения заболевания составляла от трех месяцев до пяти лет.

Диагностика заболевания проводилась на основании совокупности анамнестических и объективных клинических данных, лабораторно-инструментальных методов, а также уродинамического обследования.

При первом обращении на каждую пациентку заводилась специальная карта, в которой отмечались особенности анамнеза жизни и заболевания, данные дополнительных методов обследования. При сборе жалоб уделяли внимание интенсивности и выраженности болевого синдрома, частоте мочеиспускания, чувству неполного опорожнения мочевого пузыря. Анамнез заболевания

Таблица 1. Длительность заболевания у пациенток с рецидивирующим циститом

Критерий	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=20)
До 5 лет	8	11
До 10 лет	8	4
Более 10 лет	4	5

включал длительность заболевания, предшествующие возникновению заболевания факторы, виды проводимого ранее лечения, а также их эффективность и длительность безрецидивного периода. Тщательно анализировался гинекологический статус. Отмечали наличие очагов хронической инфекции как возможного источника инфицирования мочевого пузыря нисходящим путем.

Всем женщинам двукратно до курса терапии и после проводилось исследование показателей клинического анализа крови по общепринятой методике; общего анализа мочи для выявления наличия лейкоцитурии, бактериурии, гематурии; бактериологического посева мочи с определением чувствительности к антибиотикам. Биохимический анализ крови включал определение мочевины и креатинина.

В течение двух суток приема препарата и за двое суток до окончания курса пациентки основной группы вели дневник мочеиспускания. В контрольной группе заполнение дневников осуществлялось в первые двое суток и через 1 месяц. По результатам кратности мочеиспусканий и объема выделяемой мочи исходно и в конце лечения судили о динамике дизурических явлений.

Важным звеном в обследовании пациенток являлось уродинамическое исследование. Диагностика проводилась на аппарате Delphis IP, посредством которого выполнялась урофлоуметрия и цистометрия для оценки сократительной способности детрузора и выявления расстройств мочеиспускания. Для исключения ошибочных результатов уродинамический мониторинг выполнялся перед цистоскопией.

Неотъемлемой частью обследования являлась цистоскопия для определения состояния слизистой мочевого пузыря. Эндоскопическое исследование выполняли всем пациенткам эндоскопом фирмы Storz. При осмотре слизистой мочевого пузыря обращали внимание на зоны гиперемии, кровоизлияний, наличие эро-

зивных и язвенных дефектов, состояние слизистой в зоне треугольника Льюто и шейки мочевого пузыря, выраженность сосудистого рисунка.

После проведенного обследования пациентки получали лечение по выше приведенной схеме.

Через 1 месяц все пациентки были повторно обследованы для оценки эффективности проведенного лечения, которая определялась по результатам контрольного бактериологического посева мочи, купированием воспалительного процесса по данным общего анализа мочи, исчезновением клинических симптомов у пациенток. Динамика исходных показателей уродинамики определялась при повторном проведении уродинамического мониторинга по окончании курса проводимой терапии. Изменения слизистой мочевого пузыря оценивались по результатам повторной цистоскопии через месяц. Еще через один месяц все пациентки являлись на прием для анкетирования и установления факта возможного обострения заболевания за данный период времени.

Сравнительный анализ количественных переменных, характеризующих клинико-лабораторное и функциональное состояние мочевыделительной системы, проводился методом описательной статистики с использованием непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни. Обработка и графическое представление данных проводилась с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее частыми жалобами пациенток были боли в проекции мочевого пузыря, частое мочеиспускание малыми порциями, чувство дискомфорта в уретре, болезненное или с чувством дискомфорта мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (табл. 2).

Показатели клинического анализа крови у пациенток обеих групп были в пределах нормы. Показатели азотовыделительной функции почек не превышали нормальные пределы.

При изучении результатов общего анализа мочи имела место лейкоцитурия, бактериурия, микрогематурия. При исследовании мочи, содержание лейкоцитов более 10 в поле зрения наблюдалось у 11 (27,5%) больных; у 4 (10%) пациенток отмечалось наличие эритроцитов, при микроскопии бактериурия была выявлена в 16 (40%) случаях. У остальных пациенток моча была без изменений (рис. 1).

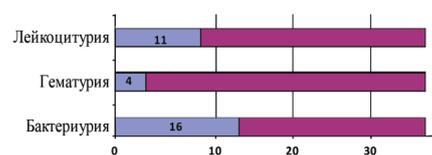


Рис. 1. Показатели общего анализа мочи в исследуемых группах

Всем пациенткам выполнялось бактериологическое исследование мочи с определением вида микроорганизма и микробного числа мочи. При этом, у 24 (60%) больных моча была стерильной. У остальных

Таблица 2. Жалобы пациенток при поступлении

Симптомы	Кол-во	%
Поллакиурия	36	90
Боли в надлобковой области	32	80
Жжение в уретре	18	45
Рези при мочеиспускании	29	72,5
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	21	52,5
Боли в поясничной области	2	5
Повышение температуры тела	3	7,5

пациенток выявлялась следующая флора: *E. Coli* – 8 (20%), *Enterococcus* – 4 (10%), *Staphylococcus haemolyticus* – 1 (2,5%), *Staphylococcus aureus* – 3 (7,5%).

При выполнении цистоскопического исследования отмечены изменения, характерные для обострения хронического цистита – гиперемия, отек, в некоторых случаях имели место пролиферативные изменения слизистой (плоскоклеточная метаплазия по результатам патолого-гистологического исследования). При анализе эндоскопической картины с высокой частотой отмечались участки диффузной гиперемии, имелись разрастания слизистой мочевого пузыря. В основном изменения затрагивали область мочепузырного треугольника и шейки мочевого пузыря. Покровный эпителий в пораженных участках терял блеск, приобретал темно-красный цвет, становился отечным, легко кровоточил. Наиболее часто встречающиеся изменения слизистой оболочки мочевого пузыря представлены в таблице 3.

Выраженность дизурических явлений отражалась пациентками в дневниках мочеиспускания, которые они вели на протяжении двух суток с момента начала и за двое суток до окончания курса лечения (табл. 4).

При проведении цистометрии у ряда пациенток выявлены признаки гиперактивности. Цистометрическая емкость мочевого пузыря у пациенток в среднем составила от 200-300 мл. Результаты урофлоуметрии показали наличие обструктивного типа мочеиспускания у 12 (30%) пациенток, что вероятно было обусловлено явлениями тригонита. У 28 (70%) женщин уродинамических нарушений выявлено не было.

Через один месяц после проведенного лечения пациентки вновь были обследованы. В результате беседы и заполнения шкалы качества жизни пациентки основной группы отмечали снижение интенсивности клиники заболевания и выраженности дизурических явлений, что так же подтверждалось результатами дневников мочеиспускания в конце лечения.

У пациенток обеих групп не было обнаружено изменений показателей клинического и биохимического анализа крови. В моче 2 (10%) женщин контрольной группы и у 1 (5%) пациентки основной группы выявлена лейкоцитурия без клинических проявлений заболевания.

Согласно результатам бактериологического посева мочи лишь у 1 (5%) пациентки контрольной груп-

пы микрофлора была представлена *Staphylococcus epidermidis*. Остальные пробы мочи были стерильными.

При проведении повторной урофлоуметрии восстановление нормального мочеиспускания к концу лечения отмечено у всех пациенток исследуемых групп.

По результатам контрольной цистоскопии после курса лечения в основной группе в сравнении с контрольной отмечены более выраженные изменения слизистой оболочки в лучшую сторону (уменьшение гиперемии, петехиальных кровоизлияний, буллезного отека), что свидетельствует о выраженном противовоспалительном эффекте фосфомицина при еженедельном приеме.

На протяжении исследования у пациенток основной группы на фоне лечения непереносимости компонентов препарата или побочных явлений отмечено не было.

По результатам третьего посещения через месяц после проведенного лечения у 2 (10%) пациенток контрольной группы и у 1 (5%) пациентки основной группы отмечался кратковременный эпизод обострения цистита, который был купирован приемом уросептиков.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования у женщин контрольной группы в более ранние сроки отмечено снижение клинических проявлений заболевания, купирование дизурических явлений.

По результатам бактериологического исследования на фоне лечения фосфомицином, принимаемым 1 раз в неделю на протяжении 6 – 9 недель, отмечается стойкий противовоспалительный эффект.

У пациенток основной группы отмечается восстановление уродинамики нижних мочевых путей, происходит устранение гиперактивности, о чем свидетельствуют показатели уродинамического исследования.

Таблица 3. Исходные данные цистоскопического исследования

Критерий	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=20)
	Кол-во (%)	Кол-во (%)
Гиперемия шейки мочевого пузыря	18 (90)	17 (85)
Ворсинчатые разрастания в зоне треугольника Льюто	8 (40)	9 (45)
Фолликулярные разрастания	7 (35)	11 (55)
Белесоватые разрастания в области шейки мочевого пузыря	2 (10)	–
Трабекулярная исчерченность слизистой мочевого пузыря	–	1 (5)
Петехиальные кровоизлияния	1 (5)	3 (15)
Буллезный отек слизистой	3 (15)	5 (25)

Таблица 4. Данные дневников мочеиспускания в первые двое суток лечения

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=20)
До 10 микций за сутки	7 (35%)	5 (25%)
До 15 микций за сутки	9 (45%)	10 (50%)
Более 15 микций за сутки	4 (20%)	5 (25%)

Согласно анализу результатов цистоскопических исследований отмечено положительное действие длительного приема фосфомицина на регресс эндоскопической картины при хроническом цистите у женщин.

Наблюдение пациенток через месяц после проведенного лечения указывает на низкий процент повторного возникновения заболевания у женщин основной группы.

В конечном итоге длительная схема лечения фосфомицином является эффективной и предупреждает рецидивы заболевания.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антибактериальный препарат фосфомицин оказывает противомикробное, противовоспалительное действие, способствует нормализации уродинамики нижних мочевых путей,

снижает риск повторных рецидивов хронического цистита. Препарат хорошо переносится пациентками. За время проведения исследования побочных эффектов на фоне лечения у пациенток выявлено не было. Таким образом, фосфомицин может быть рекомендован в качестве антибактериального препарата для лечения обострений хронического цистита, а так же средства для профилактики рецидивов данного заболевания. ■

**Ключевые слова:** рецидивирующий цистит, фосфомицин, урофлоуметрия.

**Key words:** recurrent cystitis, fosfomycin, uroflowmetry.

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-92-96

#### Резюме:

*Цель исследования:* оценка эффективности фосфомицина у женщин с хроническим циститом.

*Материалы и методы:* На базе кафедры урологии и андрологии АГМУ в условиях урологического отделения НУЗ ОКБ на ст. Барнаул за период с января 2018 по апрель 2018 гг. нами проведено обследование 40 женщин с хроническим циститом. Все пациентки в зависимости от вида проводимого лечения разделены на основную и контрольную группы по 20 человек. Женщины основной группы получали фосфомицин каждые 7 дней на протяжении 6 – 9 недель. Пациентки контрольной группы получали фосфомицин дважды с промежутком 24 часа или 48 часов.

*Результаты* оценивались через месяц и через два месяца с момента начала терапии. У пациенток основной группы отмечена стойкая нормализация клинических проявлений заболевания и лабораторных показателей, улучшение эндоскопической картины.

*Заключение:* Фосфомицин оказывает противомикробное, противовоспалительное действие, способствует нормализации уродинамики нижних мочевых путей, снижает риск повторных рецидивов хронического цистита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Summary:

#### Treatment of recurrent cystitis and the prevention of its relapse in women

A.I. Neymark, M.V. Razdorskaya, P.A. Oberemok

*Objective:* To estimate the effectiveness of fosfomycin in women with recurrent cystitis.

*Materials and Methods:* On the basis of the Department of Urology and Andrology ASMU under the Divisional Clinical Hospital at Barnaul Station of JSC «Russian Railways». Barnaul for the period from January 2018 to April 2018. we conducted a survey of 40 women with chronic cystitis. All patients, depending on the type of treatment divided into study and control groups of 20 people. Women are the main group received fosfomycin every 7 days for 6 – 9 weeks. Patients of the control group was obtained fosfomycin twice with an interval of 24 hours or 48 hours.

*The results* were evaluated one month and two months from the date of initiation of therapy. In patients of the main group marked persistent normalization of clinical disease and laboratory parameters endoscopic picture improved.

*Conclusion:* Fosfomycin has antimicrobial, anti-inflammatory effect, promotes the normalization of urodynamics of lower urinary tract, reduces the risk of recurrent relapses of chronic cystitis.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран, О.Б. Хронический цистит у женщин. *Врач* 1996;(8):6-9.
2. Урология. Российские клинические рекомендации [под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря]. М.: Гэотар-Медиа, 2015.
3. Сизов К.А., Лушникова А.К., Неймарк А.И., Раздорская М.В. Нарушения микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с расстройствами мочеиспускания. Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая практика – в эпицентре женского здоровья». М., 2012. С. 338–341.
4. Oteo J, Bautista V, Lara N, Cuevas O, Arroyo M, Fernández S, et al. Parallel increase in community use of fosfomycin and resistance to fosfomycin in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(11):2459-63. doi: 10.1093/jac/dkq346.
5. Лопаткин Н.А., И.И. Деревянко И.И., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Решедько Г.К., Сехин С.В. и др. Антибактериальная терапия осложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых: методическое пособие. URL: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/ocp/>

## ЛИТЕРАТУРА

6. Перепанова Т.С., Кудрявцев Ю.В., Хазан П.Л. Неосложненная инфекция мочевых путей. *Венеролог* 2006;(2):38-39
7. Скрыбин Г.Н., Александров В.П., Кореньков Д.Г., Назаров Т.Н. Циститы: учебное пособие. СПб., 2006. 127 с.
8. Синякова Л.А., Косова И.В. Антибактериальная терапия острых циститов. *Русский медицинский журнал* 2005;13(7): 478-81.
9. Абрамова Э.Р., Страчунский Л.С., Сехин С.В., Рафальский В.В. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей. *Урология* 2000;(2):8-15.
10. Lecomte F, Allaert FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2,048 patients. *Giorn It Ost Gin* 1997;19(1):399-404.
11. Falagas ME, Vouloumanou EK, Togiias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(9):1862-1877. doi: 10.1093/jac/dkq237
12. Левин Е.И. Цистит у женщин: диагностика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 1991. 298 с.
13. Зайцев А.В. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999. 245 с.
14. Гаджиева З.К. Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 352 с.
15. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Бреусов А.А. Результаты длительного применения растительно-витаминного комплекса в комплексной терапии перименопаузальных женщин, больных хроническим циститом. *Медицинский совет* 2016;(9):102-105.
16. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чердниченко А.Г. Диагностика и лечение цистита: вопросов больше, чем ответов? *Урология* 2016;(5):37-42.
17. Мацаев А.Б. Нарушение микроциркуляции и методы ее коррекции при хроническом цистите у женщин: дис. ... канд. мед. Наук. М., 2004. 118 с.
18. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Шевелев А.Н., Гринев А.В. и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010-2011). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2012;14(4): 280-302.
19. Лоран О.Б., Страчунский Л.С., Рафальский В.В., Синякова Л.А., Косова И.В., Шевелев А.Н. Микробиологическая характеристика и клиническая эффективность фосфомицина. *Урология* 2004;(3):18-21.
20. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А. и др. Оптимизация антимикробной терапии амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-1, УТИАР-11. *Урология* 2004;(4):13-17

## REFERENCES (1-3, 5-9, 12-20)

1. Loran, O.B. Khronicheskiy tsistit u zhenshchin. [Chronic cystitis in women]. *Vrach* 1996;(8):6-9. (In Russian)
2. Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii [Edit. Yu.G. Alyayev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar]. [Urology. Russian clinical guidelines]. М.: Geotar-Media, 2015. (In Russian)
3. Sizov K.A., Lushnikova A.K., Neymark A.I., Razdorskaya M.V. Narusheniya mikrotsirkulyatsii v stenke mochevogo puzyrya u zhenshchin s rasstroystvami mocheispuksaniya. [Microcirculation disorders in the bladder wall in women with urinary disorders]. *Materialy Vserossiyskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiyem «Ambulatorno-poliklinicheskaya praktika - v epitsentre zhenskogo zdorovya»*. М., 2012. S. 338-341. (In Russian)
5. Lopatkin N.A, I.I. Derevyanko I.I., Strachunskiy L.S., Rafalskiy V.V., Reshedko G.K., Sekhin S.V. i dr. Antibakterial'naya terapiya neoslozhnennogo ostrogo tsistita i pielonefrita u vzroslykh: metodicheskoye posobiye. [Antibacterial therapy of uncomplicated acute cystitis and pyelonephritis in adults: a manual]. URL: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/ocp/6/>. (In Russian)
6. Perepanova T.S., Kudryavtsev YU.V., Khazan P.L. Neoslozhnennaya infektsiya mochevykh putey. [Uncomplicated urinary tract infection]. *Venerolog* 2006;(2):38-397. (In Russian)
7. Skryabin G.N., Aleksandrov V.P., Koren'kov D.G., Nazarov T.N. Tsistity: uchebnoye posobiye. [Cystitis: tutorial]. СПб., 2006. 127 p. (In Russian)
8. Sinyakova L.A., Kosova I.V. Antibakterial'naya terapiya ostrykh tsistitov. [Antibacterial therapy of acute cystitis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2005;13(7): 478-81. (In Russian)
9. Abrarova E.R., Strachunskiy L.S., Sekhin S.V., Rafalskiy V.V. Prakticheskiye podkhody k vyboru antibiotikov pri neoslozhnennykh infektsiyakh mochevyvodyashchikh putey. [Practical approaches to the choice of antibiotics for uncomplicated urinary tract infections]. *Urologiya* 2000;(2):8-15. (In Russian)
12. Levin Ye.I. Tsistit u zhenshchin: diagnostika i lecheniye. [Cystitis in women: diagnosis and treatment]. *Cand.Med.Sci* [thesis]. М, 1991. 298 p. (In Russian)
13. Zaytsev A.V. Diagnostika i lecheniye interstitsial'nogo tsistita u zhenshchin. [Diagnosis and treatment of interstitial cystitis in women]. *Dr. Med.Sci* [dissertation]. М., 1999. 245 p. (In Russian)
14. Gadzhiev Z.K. Urodynamicheckiye issledovaniya v diagnostike i lechenii narusheniy mocheispuksaniya. [Urodynamic studies in the diagnosis and treatment of urination disorders]. *Dr. Med.Sci* [dissertation]. М., 2009. 352 p. (In Russian)
15. Kulchavenya Ye.V., Brizhatyuk Ye.V., Breusov A.A. Rezultaty dlitel'nogo primeniya rastitel'no-vitaminnoy kompleksa v kompleksnoy terapii perimenopauzal'nykh zhenshchin, bol'nykh khronicheskim tsistitom. [The results of long-term use of the plant-vitamin complex in the complex therapy of perimenopausal women with chronic cystitis]. *Meditsinskiy sovet* 2016;(9):102-105. (In Russian)
16. Kulchavenya Ye.V., Shevchenko S.YU., Cherednichenko A.G. Diagnostika i lecheniye tsistita: voprosov bol'she, chem otvetov? [Diagnosis and treatment of cystitis: more questions than answers?]. *Urologiya* 2016;(5):37-42. (In Russian)
17. Matsayev A.B. Narusheniye mikrotsirkulyatsii i metody yeye korrektsii pri khronicheskom tsistite u zhenshchin. [Disruption of microcirculation and methods for its correction in chronic cystitis in women]. *Cand. Med.Sci* [dissertation]. М., 2004. 118 p. (In Russian)
18. Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnich A.V., Eydel'shteyn M.V., Shevelev A.N., Grinev A.V. i dr. Sovremennoye sostoyaniye antibiotikorezistentnosti возбуdiviteley vnebol'nichnykh infektsiy mochevykh putey v Rossii: rezul'taty issledovaniya «DARMIS» (2010-2011). [The current state of antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: the results of the DARMIS study (2010-2011)]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2012;14(4): 280-302. (In Russian)
19. Loran O.B., Strachunskiy L.S., Rafal'skiy V.V., Sinyakova L.A., Kosova I.V., Shevelev A.N. Mikrobiologicheskaya kharakteristika i klinicheskaya effektivnost' fosfomitsina. [Microbiological characteristics and clinical efficacy of fosfomycin]. *Urologiya* 2004;(3):18-21. (In Russian)
20. Rafal'skiy V.V., Strachunskiy L.S., Krechikova O.I., Eydel'shteyn I.A. i dr. Optimizatsiya antimikrobnoy terapii ambulatornykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey po dannym mnogotsentrovnykh mikrobiologicheskikh issledovaniy UTIAP-1, UTIAP-11. [Optimization of antimicrobial therapy of outpatient urinary tract infections according to multicenter microbiological studies UTIAP-1, UTIAP-11]. *Urologiya* 2004;(4):13-17. (In Russian)