

На правах рукописи

Московенко Наталья Владимировна



**ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ У ЖЕНЩИН  
С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.01.23 – урология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

17 АВГ 2016



006652112

Омск – 2016

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии последипломного образования государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ

### Научные консультанты:

Профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктор медицинских наук, доцент

Андрюхин Михаил Иванович

Профессор кафедры акушерства и гинекологии последипломного образования ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор

Безнощенко Галина Борисовна

### Официальные оппоненты:

Профессор кафедры урологии и оперативной андрологии ГБОУ ВПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ России, доктор медицинских наук, профессор

Сняжкова Любовь Александровна

Профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ России, доктор медицинских наук, профессор

Зайцев Андрей Владимирович

Профессор кафедры урологии НИИ Уронофрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор

Винаров Андрей Зиновьевич

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (634050, г. Томск, ул. Московский тракт, д. 2)

Защита состоится *25 октября* 2016 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д. 212. 203. 01 по адресу: 117333, Россия, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 6 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационном библиотечном центре (Научной библиотеке) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат размещен на сайте [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru) *25 июня* 2016 г.  
Автореферат разослан *21 июля* 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д. 212. 203. 01  
кандидат медицинских наук

Марина Георгиевна Лебедева

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Воспалительные заболевания мочевого пузыря в настоящее время сохраняют статус ведущей медицинской, социальной и экономической проблемы, что обусловлено высоким риском трансформации в хроническую форму, частыми рецидивами, недостаточной эффективностью традиционной терапии (Лоран О. Б. и соавт., 2013; Grabe M., 2014). В России за последние пять лет заболеваемость циститом возросла с 321,6 до 549,8 случаев на 100 тыс. населения и не имеет тенденции к снижению (Сизов К. А., 2012; Кубин Н. Д., 2013). Хронический цистит является одним из самых распространенных урологических заболеваний, которое наиболее часто встречается у женщин, особенно молодого и среднего возраста. У 50 % женщин хронический цистит принимает длительное рецидивирующее течение, у 70 % сопровождается различными функциональными нарушениями нижних мочевыводящих путей; 39 % больных не удовлетворены результатами лечения (Родыгин Л. М., 2012; Лукина Е. Е., 2012; Тетерина Т. А., 2014). Клинические симптомы заболевания и неэффективность традиционной терапии негативно влияют на состояние здоровья, сексуальную активность, снижают трудоспособность, приводят к депрессии (Сनियाкова Л. А., 2012; Сумерова Н. М., 2013; Naber K., 2013).

Хронический цистит – многопричинное заболевание с разносторонними факторами риска и патогенетическими механизмами, изучению которых посвящено большое количество исследований, между тем многие ключевые звенья патогенеза хронического цистита остаются недостаточно раскрытыми. Общеизвестным является факт, что при хроническом процессе инфекционный фактор перестаёт быть ведущим (Протощак В. В., 2012; Цибуля О. А., 2012; Сизов К. А., 2012). В последние годы немаловажное значение придаётся нарушениям кровоснабжения в стенке мочевого пузыря, однако их роль в генезе хронического цистита до конца не ясна (Неймарк А. И. и соавт., 2012; Титов Д. В., 2014; Жарких А. В., 2015). Единичные исследования посвящены оценке вегетативных и психоэмоциональных расстройств, но их результаты зачастую носят противоречивый характер и остаются предметом дискуссии (Курносова Н. В., 2011; Котенко А. А., 2015). Течение воспалительного процесса во многом зависит от состояния иммунной системы. Иммунные реакции – важней-

шее звено патогенеза воспалительного процесса, во многом определяющее индивидуальные особенности течения и исход заболевания (Стрельцова О. С., 2013). Данный раздел остается практически неизученным у пациенток с хроническим циститом. Одним из основных факторов, приводящих к формированию хронического цистита, по мнению ряда авторов, являются заболевания гениталий (Кульчавеня Е. В. и соавт., 2013; Шелковникова Н. В., 2013). Согласно данным некоторых исследователей стойкая дизурия имеет место у 35–57 % больных с гинекологическими заболеваниями (Геляхова З. А., 2012; Юрасов И. В., 2015).

В настоящее время пристальное внимание клиницистов привлекает проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), что обусловлено значительной частотой (более 26 %) в популяции, наличием ассоциированных заболеваний со стороны внутренних органов, риском развития различных осложнений, преобладанием лиц молодого возраста (Гурмач М. А., 2012; Арсеньев В. Г., 2012). Многими исследователями были показаны принципиальные различия течения некоторых воспалительных заболеваний внутренних органов и слизистых оболочек у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Наиболее изученными заболеваниями, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани, со стороны органов мочевыделительной, половой систем являются нефроптоз, аномалии строения почек и генитальный пролапс (Мамбетова А. М., 2012; Ильина И. Ю., 2013). Однако до настоящего времени остаются неизученными особенности хронического цистита у пациентов в контексте мезенхимальных нарушений; отсутствуют сведения о частоте, факторах риска, вследствие чего данное направление в исследовании является перспективным.

Всё выше сказанное свидетельствует об актуальности проблемы, необходимости разработки информативных и объективных критериев диагностики, тактики лечения, а также адекватной комплексной поэтапной стратегии ведения данного контингента больных.

**Степень научной разработанности темы.** Проблема этиологии, патогенеза, лечения и профилактики хронического цистита у женщин остается одной из актуальных проблем медицины. Её изучению посвящены исследования ведущих отечественных учёных (Лорана О. Б., Синяковой Л. А., Зайцева А. В., Неймарка А. И.) и молодых исследователей (Сизова К. В., Кубина Н. Д., Царёвой А. В.), зарубежных спе-

циалистов (Bade J. J., Birder L. A., Huber D.). К настоящему времени накоплен большой клинический опыт лечения хронического цистита. В современной литературе представлено множество теорий этиологии и патогенеза этого недуга, но многие аспекты проблемы остаются нераскрытыми. Недостаточно изучены гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, иммунологический статус, психоэмоциональный профиль личности больных. Нет оценки функционального состояния центрального и вегетативного отделов нервной системы на субклиническом уровне, малочисленны данные о функционировании систем адаптации организма. Отсутствуют сведения о распространённости, факторах риска, не проводились исследования, посвящённые комплексным биохимическим и морфологическим исследованиям в контексте мезенхимальных нарушений при хроническом цистите. В связи с этим комплексное исследование всех перечисленных параметров имеет несомненное теоретическое и прикладное значение, что и обусловило выбор темы исследования.

**Цель исследования:** улучшение результатов лечения пациенток, страдающих хроническим циститом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани, посредством повышения эффективности диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ заболеваемости женщин репродуктивного возраста хроническим циститом и определить частоту синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у этой категории пациенток.
2. Установить основные факторы, приводящие к развитию хронического цистита у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.
3. Изучить особенности клинического течения хронического цистита у больных репродуктивного возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.
4. Дать клинико-лабораторную характеристику женщин с учетом признаков дисплазии соединительной ткани, особенностей гемодинамики, вегетативного баланса, психоэмоционального статуса.
5. Оптимизировать последовательность диагностических мероприятий, разработать и обосновать патогенетические подходы к лечению, в том числе и физиотерапевтическими методами, а также комплексную программу реабилитации.

6. Оценить клиническую и экономическую эффективность разработанных диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

**Научная новизна.** Расширены представления о патогенезе хронического рецидивирующего цистита у женщин, разработан способ лечения, оказывающий благотворное воздействие на основные звенья его патогенеза. Получены приоритетные данные о распространённости НДСТ ткани у пациенток с хроническим циститом и особенностях его течения на клиническом, функциональном и морфологическом уровнях во взаимосвязи с проявлениями синдрома дисплазии соединительной ткани. Ключевыми компонентами развития хронического цистита являются прогрессирующие (наследственно обусловленные) иммунологические, гемодинамические, микроциркуляторные, вегетативные нарушения, которые определяют более агрессивное течение заболевания у пациенток с дисплазией соединительной ткани. Определены индивидуально-типологические и психоэмоциональные свойства личности. Выявлено, что наиболее распространённым морфологическим вариантом структурной реорганизации слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток с НДСТ является плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия. Отмечено, что у данного контингента имеет место сочетание воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря с функциональными нарушениями, которым свойственны низкая толерантность к боли и снижение порога чувствительности.

Разработана и обоснована комплексная программа поэтапного ведения пациенток с акцентом на реабилитацию и использование преформированных физических факторов (комбинированного электромагнитно-резонансного и оптического излучений), средств физической культуры. Оценены ближайшие и отдаленные результаты лечения, доказана высокая клиническая и экономическая эффективность рекомендованного подхода к тактике ведения больных с хроническим циститом и НДСТ.

Научная новизна исследования защищена патентом РФ: патент РФ на изобретение № 2294226 «Способ лечения хронического цистита у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки».

**Теоретическая и практическая значимость.** Установлено, что частота синдрома НДСТ у пациенток с хроническим циститом достигает 73,5 %, из них у 68,3 % выявлено сочетание хронического цистита с воспалительными заболеваниями матки и придатков, синдромом раздражённого кишечника (СРК). У 87,3 % больных нару-

шения иммунитета обусловлены угнетением Т-клеточного звена. У 94,2 % нарушения гемодинамики характеризуются дефицитом артериального притока и венозным застоем; у 81,6 % выявлена вегетативная дисфункция, которая в 68,4 % обусловлена повышением симпатической активности. У 89,4 % пациенток морфологически верифицирована плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия и выраженные изменения подлежащей соединительной ткани. Разработаны и апробированы алгоритм диагностики, способ лечения, программа реабилитации, определены сроки и программа профилактических мероприятий, этапы диспансерного наблюдения у данного контингента пациенток. Внедрение в клиническую практику комплексной программы позволило снизить частоту рецидивов заболевания (в 2,3 раза), сократить сроки лечения (на 3 дня), получить экономический эффект (37,8 %).

**Методология и методы исследования.** Основные клинические исследования проводили на базах отделения урологии, городского Центра реабилитации женщин с патологией тазовых органов, гинекологического и прозекторского отделений бюджетных учреждений здравоохранения Омской области «Городская больница № 2» (БУЗОО «ГБ № 2», главный врач Юргель Н. Ю.) и «Клиническая медико-санитарная часть № 9» (БУЗОО «КМСЧ № 9», главный врач Шаловалов Ю. В.). Технический раздел работы осуществлён при участии и консультативной помощи заслуженного изобретателя РФ, кандидата технических наук Д. С. Рябокоя.

Были обследованы 615 пациенток, страдающих хроническим циститом. Критериями включения в исследование послужили: возраст 18–45 лет, длительность заболевания более года. Критериями исключения были установлены: возраст – моложе 18 и старше 45 лет, беременность, лактация, длительность заболевания менее года, тяжелые соматические и онкологические заболевания, эндометриоз; отказ от участия в исследовании.

Всем пациенткам выполняли комплексное клиничко-лабораторное обследование. Использовался стандартный спектр лабораторных исследований: общий анализ крови, анализ мочи; биохимические параметры крови, отражающие функцию печени, почек и системы гемостаза. Комплексное микробиологическое исследование включало оценку микрофлоры кишечника, изучение микробиоценоза влагалища, микрофлоры цервикального канала, уретры, проб мочи. Анализируя мазки, оценивали: состояние эпителия уретры, влагалища; наличие «ключевых» клеток; количество лей-

коцитов; состав микрофлоры, её количественную и качественную оценку по морфологическим и тинкториальным свойствам; при культуральном исследовании определяли общее микробное число (количество КОЕ в 1мл). Проводили идентификацию возбудителя по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам, определяли чувствительность к антибиотикам. Классификацию микроорганизмов Bergery's (1984) использовали для постановки заключительного бактериологического диагноза. С целью диагностики урогенитальных инфекций (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum*, *Herpes simplex* I и II типов, *Neisseria Conorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*) использовали метод полимеразной цепной реакции.

Анализ иммунореактивности включал определение общего количества лейкоцитов, абсолютного и относительного числа лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), Ig классов А, М, G. Изучали поглотительную способность нейтрофилов в латексовых тестах, их переваривающую способность (спонтанную и стимулированную) выявляли в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Количество CD 3+ (Т-лимфоцитов), CD 4+ (хелперов-индукторов), цитотоксических супрессоров (CD 8+), В-лимфоцитов (CD 20+), натуральных киллеров (CD 56) определяли с помощью моноклональных антител (ГОО «Сорбент», Москва) методом проточной лазерной цитофлюорометрии (FACS, Becton Diskinson). Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (CD 4+ / CD 8+). Иммуноглобулиновый профиль вагинального секрета исследовали с использованием антисыворотки к Ig А, М, G; моноспецифическую сыворотку против секреторного иммуноглобулина человека применяли для определения секреторного Ig А (заведующая отделением лабораторной диагностики БУЗОО «Г Б № 2» Бородинна А. Н.).

Гемодинамику малого таза изучали, используя наружную реографию (реоанализатор РЕАР-131); электроды располагали в области крестца и нижней части живота. Анализировали амплитудные и временные параметры, индексы эластичности и периферического сопротивления, коэффициент венозного оттока. Метод лазерной доплеровской флоуметрии – ЛДФ (ЛАКК – 02, НПО «Лазма», Россия) применяли для исследования микроциркуляторного русла. Датчик располагали над лоном в точках Захарьина-Геда в области с наивысшей перфузией. Интерпретация полученных



данных выполнена заведующей отделением функциональной диагностики БУЗОО «ГБ № 2» Л. Г. Мамонтовой.

Ультразвуковая биометрия («АЛОКА-3500» с функцией доплерографии трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками 5 и 7 МГц), рентгенологические исследования (урография, ирригография), колоноскопия выполнены на базе отделения лучевой диагностики и эндоскопии БУЗОО «Г Б № 2» (заведующий отделением Финк В. Д.). Состояние слизистой оболочки мочевого пузыря и уретры оценивали, выполняя цистоуретроскопию с биопсией. С целью диагностики нарушений функции мочевого пузыря использовали оценочную таблицу IPSS. Комбинированное уродинамическое исследование – КУДИ («Duet Logic», «Medtronic») выполняли на базе IV хирургического отделения БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (заведующий отделением д.м.н., профессор Пискалов А. В.).

Оценку клинических симптомов СРК проводили с помощью полуколичественного метода (Bennett E. J. и соавт., 1998); диагноз СРК устанавливали согласно Римским критериям III (Drossman D. A., 2006). Сенсомоторную функцию прямой кишки изучали с помощью метода стационарной аноректальной манометрии на аппаратном комплексе РС Polygraf (Synectics Medical, Швеция). Процедуру выполнял врач отделения лучевой диагностики и эндоскопии БУЗОО «Г Б № 2» О. П. Семенько.

Ретроспективно проводили оценку данных лапароскопии, выполненной с помощью комплекта аппаратуры фирмы «Karl Storz» (Германия) по общепринятой методике. При оценке степени выраженности спаечного процесса по лапароскопическим данным пользовались классификацией S. Hulka и соавт. и Американского общества фертильности (1998); полученный при лапароскопии биопсийный материал, подвергался гистологическому исследованию (заведующий гинекологическим отделением БУЗОО «КМСЧ № 9 Сабитов Ш. С.).

Морфологическим (электронно-микроскопическому, гистологическому, гистохимическому) исследованиям подвергали биоптаты стенок мочевого пузыря и сигмовидной кишки (заведующий прозекторским отделением БУЗОО «КМСЧ № 9» Кузовкин В. Н.). Проводили фотосъемку (Panasonic DMC ZX-1 Lumix 8xOptical Zoom, Япония) и морфометрический анализ (open source software Artweaver 1/1©2001-2010 Boris Eyrich Software и Open Office org. 3.2.1. OOO 320m18 (BUILD: 9502) © 2000, 2010 Oracle Inc.). Определяли площадь очагов склероза и поверхность, занятую эпи-

телием, участками стромы; высчитывали общую площадь просвета сосудов стромы и воспалительного инфильтрата; значения выражали в процентах к общей площади всех фрагментов, полученных образцов.

Клинические проявления синдрома вегетативной дисфункции устанавливали на основании «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений» (Нечаева Г. И., 2007). Оценку вегетативного баланса осуществляли по методу Р. М. Бавеского (кардиоинтервалограф, версия 1.04). Рассчитывали временные и спектральные показатели variability сердечного ритма (ВСР) и показатель активности регуляторных систем – ПАРС (заведующая отделением функциональной диагностики БУЗОО «Г Б № 2» Мамонтова Л. Г.). Медико-психологическое обследование пациентов включало изучение особенностей личности с помощью классических психодиагностических методик: характерологического теста Х. Смишека, теста Г. Айзенка, определяли уровни реактивной и личностной тревожности (тест Ч. Д. Спилберга – Ю. П. Ханина), степень депрессивных расстройств оценивали по шкале депрессии в модификации Т. И. Балашовой (Карелин А. А., 2001).

Оценивали интенсивность боли (Мелламуд Э. Е. и соавт., 1991); подсчитывали алгебраическую сумму коэффициентов, соответствующих градациям признаков конкретной больной, которую сравнивали с максимально возможной равной 145. Высчитывали процентный коэффициент боли по формуле:

$$K \% = \sum X / \sum_{\text{макс}} \cdot 100 \%,$$

где  $\sum X$  – сумма коэффициентов исследуемого,

$\sum_{\text{макс}}$  – максимально возможная сумма.

Полученный показатель переносили на визуальную шкалу интенсивности боли, где 0 – отсутствие боли, 1–25 % – слабая боль, 26–50 % – умеренная боль, 51–75 % – сильная боль, 76 % и более – очень сильная боль.

Для выявления признаков НДСТ изучали тип конституции на основании данных осмотра и вычисления индекса Пинье (Нечаева Г. И., 2011). Патологию позвоночника определяли при осмотре и рентгенологически. Арахнодактилию выявляли с помощью теста большого пальца Steiberg (1966), вычисляли метакарпальный индекс Sinclair (1970). Воронкообразные деформации груди классифицировали соответственно критериям В. К. Урмоноса и Н. И. Кондрашина (1983), внешние признаки НДСТ – по таблице, предложенной Г. И. Нечаевой (2000). Мобильность суставов

оценивали по P. Beighton, F. Horan (1987), продольное плоскостопие – с помощью подометрического индекса (Юмашев Г. И., 1983), растяжимость кожи – по В. В. Власову (1988). Определяли уровень экскреции с мочой гликозаминогликанов (спектрофотометрическим методом), дезоксириптидинолина (иммуноферментный анализ, «Immulite 2000»); в крови определяли концентрацию С-концевых телопептидов, коллагена I типа (иммуноферментным методом, «Stat Fax 2100»), магния, в крови и моче – содержание оксипролина (в комплексе органических кислот ГХ / МС).

Проводили ретроспективный анализ медицинской документации (карт амбулаторного больного, форма 025 у; историй болезни, форма 003 у; контрольных карт диспансерного наблюдения, форма 030 у), анкетирование. Сведения о заболеваемости женщин болезнями мочеполовой системы были получены из статистических отчетов лечебно-профилактических учреждений г. Омска и Министерства здравоохранения Омской области за период 2008–2013 гг. Оценивали экономическую эффективность предложенного метода ведения пациенток.

#### **Положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани определяет высокую частоту развития хронического цистита, особенности его течения и клинкоморфологические варианты. У 68,3 % женщин отмечено сочетание хронического цистита с воспалительными заболеваниями матки, придатков и синдромом раздраженного кишечника.
2. Расстройства гемодинамики, вегетативный и иммунный дисбаланс, особенности психоэмоционального статуса являются факторами, способствующими хронизации воспалительного процесса в мочевом пузыре.
3. Пациентки с дисплазией соединительной ткани формируют группу риска неблагоприятного исхода и прогноза хронического цистита и требуют диспансерного наблюдения и систематического лечения.
4. Комплексная программа восстановительной терапии пациенток позволяет сократить сроки лечения, повысить его эффективность, снизить частоту обострений заболевания, ускорить социальную реабилитацию с получением экономического эффекта.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения диссертации представлены на Межрегиональных научно-практических конференциях: «Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины» (Новосибирск, 2008), «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии в последипломном образовании врачей» (Омск, 2008) и VIII Межрегиональной научно-практической конференции урологов Сибири «Инновационные технологии в урологии» (Омск, 2009). Результаты исследования доложены на совместном заседании обществ акушеров-гинекологов и урологов (Омск, 2009) и II Международной научно-практической конференции «Здоровье для всех» (Беларусь, Пинск, 2010). Отражены в материалах IV Международной научно-практической конференции «Отечественная наука в эпоху изменений: постулаты прошлого и теории нового времени» (Екатеринбург, 2014), V Международной научно-практической конференции «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия» (Новосибирск, 2014), Международной конференции «Research Journal of International Studies XXXII» (Екатеринбург, 2014), XVI Международной конференции «Проблемы развития современной науки и пути их решения» (Екатеринбург, 2015), XVIII Международной научно-практической конференции «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия» (Новосибирск, 2015); изложены в учебно-методических пособиях (2007, 2008, 2009, 2011), монографиях (2008, 2011, 2012).

Материалы диссертации внедрены в практику работы городского Центра реабилитации женщин с патологией тазовых органов и отделения урологии БУЗОО «Городская больница № 2» г. Омска, гинекологического отделения и женской консультации БУЗОО «Родильный дом № 4» г. Омска. Полученные данные используются в программах преподавания на кафедре акушерства и гинекологии ПДО ГБУВПО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Статистический анализ проводили методом вариационной статистики (Microsoft Excel и Statistica for Windows 6.0), использовали однофакторный дисперсионный анализ; значимость различий между средними величинами и относительными показателями оценивали с помощью критерия Стьюдента; в случае ненормального распределения вариационного ряда при сравнении использовали критерий Манна-Уитни. Анализ зависимостей осуществляли, используя корреляционный метод Пир-

сона и метод ранговой корреляции Спирмена. Критическое значение уровня значимости принимали равным при  $p < 0,05$ .

Все научные положения, представленные в работе, автором получены лично. Автором лично были обследованы и прокурированы все пациенты, давшие согласие на участие в исследовании.

По теме диссертации опубликовано 40 работ, из них 17 статей в изданиях из перечня, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки РФ, 5 методических пособий, 3 монографии (из них 2 авторские).

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов, списка литературы. Общий объем диссертации составляет 296 страниц компьютерного текста; фактические данные иллюстрированы 13 рисунками (в том числе фотографиями) и 55 таблицами, диссертация содержит 9 приложений. Указатель литературы включает 218 источников, в том числе иностранных – 89.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ заболеваемости по Омской области (2008–2012 г.) показал, что женщины с хроническим циститом составляют 26,4 % от общего числа госпитализированных женщин репродуктивного возраста, из них повторно в течение года госпитализируются 36,9 %. В структуре амбулаторного приема доля хронического цистита составляет 29,6 %; на диспансерном учете состоят 7,2 % женщин. Ежегодно число пациенток с хроническим циститом увеличивается на 2,7 %.

Средний возраст пациенток был  $29,2 \pm 7,9$  года; у 68,7 % больных возраст не превышал 33 лет. Продолжительность заболевания у большинства (82,5 %) пациенток составила  $5,6 \pm 1,1$  года. Основными симптомами были дизурия и боль в области малого таза (100 %); 62,1 % женщин указали на симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Установлена значительная частота хронического бронхита и тонзиллита (43,7 %), хронического необструктивного пиелонефрита (38,5 %), заболеваний опорно-двигательного аппарата (63,9 %) и СРК (76,0 %). В структуре болез-

ней репродуктивной сферы преобладали хронические воспалительные болезни матки, сальпингит и оофорит (76,3 %), вульвовагинит и цервицит (49,4 %). Сочетание двух и более заболеваний гениталий отмечено у 66,7 % больных. Настораживает большое число аборт в анамнезе (68,1 % беременностей были прерваны) и их осложнений инфекционно-воспалительного характера (47,3 %), длительное (в среднем  $5,8 \pm 0,7$  лет) использование внутриматочного контрацептива (42,9 %). Частота оперативных вмешательств достигла 44,9 %; у 84,4 % женщин выполняли гистероскопию, у 80,5 % – лапароскопию.

При осмотре у 452 (73,5 %) больных обнаружены стигмы дизэмбриогенеза, среднее количество которых у пациенток с НДСТ оказалось достоверно ( $p < 0,01$ ) больше ( $7,6 \pm 0,5$  против  $2,3 \pm 0,2$ ). Висцеральными проявлениями НДСТ явились: малые аномалии сердца (70,3 %), аномалии положения ободочной кишки (42,9 %), почек и мочевыводящих путей (71,0 %), пролапс гениталий (24,3 %), варикозная болезнь нижних конечностей (32,5 %), миопия (63,4 %), нефроптоз (60,1 %).

В зависимости от наличия признаков НДСТ и сопутствующих гинекологических заболеваний обследованные женщины были распределены на три группы. Пациентки с хроническим циститом без признаков НДСТ и сопутствующих гинекологических заболеваний составили I группу ( $n = 69$ ), 94 женщины с хроническим циститом и сопутствующими гинекологическими заболеваниями без признаков НДСТ представили II группу, 452 пациентки с хроническим циститом и НДСТ – III группу.

У больных с НДСТ выявлен ряд особенностей (Таблица 1). Средний возраст пациенток III группы был достоверно ниже ( $27,8 \pm 2,7$  года), нежели у женщин I и II групп ( $32,6 \pm 3,3$  и  $31,8 \pm 2,6$  года). У 67,9 % пациенток с хроническим циститом и НДСТ дебют заболевания отмечен до 25 лет, из них у 33,4 % – до 18 лет. Характерными для этого контингента женщин были резистентность к проводимой традиционной терапии, длительное течение с частыми обострениями. У большинства пациенток отмечено отсутствие лабораторных данных, указывающих на активность процесса, 94,2 % женщины (против 55,1 и 68,8 %;  $p < 0,01$ ) предъявляли многочисленные жалобы астено-невротического характера. На нарушение сна, частые перемены настроения, раздражительность указали 84,9 % (против 44,9 и 52,1 %;  $p < 0,001$ ).

Таблица 1 – Особенности течения заболевания у пациентов с хроническим пситгом с НДСТ и без НДСТ

Критерий	Группа											
	I группа, n = 69				II группа, n = 94				III группа, n = 452			
	значение	абс. кол-во	%	значение	абс. кол-во	%	значение	абс. кол-во	%	значение	абс. кол-во	%
Начало заболевания	Острое	58	84,1 ± 1,5	Чаще острое	62	65,9 ± 1,9*	Чаще постепенное	336	74,3 ± 1,7*			
Начало заболевания в возрасте 25 лет	20,1 ± 1,4	11	15,9 ± 1,5	19,6 ± 1,7	41	43,6 ± 1,8**	17,0 ± 1,3**	307	67,9** ± 1,8			
Начало заболевания в возрасте до 18 лет	16,4 ± 1,6	4	5,6 ± 1,0	16,9 ± 1,6	18	19,1 ± 1,6**	14,8 ± 1,4*	151	33,4 ± 1,9*			
Длительность заболевания, лет	3,02 ± 1,7	69	100	4,9 ± 1,2*	94	100	6,7 ± 0,9**	452	100			
Количество обострений в течение года, раз	2,1 ± 1,0	69	100	2,9 ± 1,4*	94	100	4,2 ± 0,9**	452	100			
Причина заболевания	Нет видимой причины	15	21,7 ± 1,6	Нет видимой причины	36	38,3 ± 1,9*	Нет видимой причины	257	56,8 ± 2,0**			
Продолжительность курса терапии, дни	8,2 ± 1,8	69	100	12,4 ± 1,7**	94	100	15,8 ± 1,9**	452	100			
Наличие симптомов в период ремиссии	Есть	9	30,4 ± 1,8	Есть	44	42,6 ± 1,9**	Есть	251	62,6 ± 1,9**			

Примечание – Достоверность различий в сравнении с данными I группы: \* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,001$

Обилие субъективной симптоматики, особенности вегетативного реагирования, повышенная эмоциональность, по мнению Г. И. Нечаевой (2011), являются характерными признаками пациентов с НДСТ молодого и среднего возраста.

У пациенток с хроническим циститом и НДСТ чаще выявляли хронический пиелонефрит (43,1 % против 20,3 и 29,8 %;  $p < 0,05$ ), хронические воспалительные процессы органов дыхания (46,0 % против 36,2 и 38,3 %), ЖКТ (34,7 % против 15,9 и 27,7 %), опорно-двигательного аппарата (72,3 % против 14,5 и 59,6 %;  $p < 0,01$ ). У 86,5 % больных III группы, у 18,8 % – I группы и у 68,1 % – II группы симптомы со стороны ЖКТ соответствовали критериям СРК. Средний балл СРК у пациенток III группы был выше ( $12,7 \pm 0,5$  против  $10,2 \pm 0,3$  и  $10,8 \pm 0,7$  соответственно;  $p < 0,001$ ).

Установлена значительная частота воспалительных процессов матки и придатков (78,5 % и 82,9 % против 61,7 % и 70,2 % во II группе;  $p < 0,01$ ). В два раза чаще у этих больных выявлены опущение стенок влагалища и бесплодие. Дисменорея отмечена у 50,4 % пациенток с хроническим циститом и НДСТ, у 17,4 % женщин I группы и у 31,9 % – II группы, нарушение менструальной функции – у 78,1; 32,2 и 51,1 % пациенток соответственно ( $p < 0,001$ ). Сочетание хронического цистита, воспалительных процессов матки, придатков и синдрома раздраженного кишечника имели 309 ( $68,3 \pm 0,5$  %) пациенток III группы и лишь 22 ( $23,4 \pm 1,4$  %) женщины II группы.

У женщин с хроническим циститом и НДСТ преобладали умеренные и выраженные боли ( $76,5 \pm 1,7$  %), у женщин I и II групп – лёгкие и умеренные ( $88,4 \pm 1,5$  и  $80,6 \pm 1,6$  %;  $p < 0,01$ ). Данные бимануального исследования свидетельствовали о наличии спаечного процесса в зоне придатков матки у 61,7 и у 89,2 % женщин II и III групп. Мышечно-рефлекторные симптомы тазового дна обнаруживали у 47 (68,1 %), у 64 (68,1 %) – и у 340 (75,2 %) пациенток I, II и III групп соответственно;  $p < 0,05$ .

При биометрии у 32,7 и 46,8 % пациенток II и III групп выявлено увеличение размеров и объёма яичников, изменения их структуры в виде повышения эхогенности и диффузной неоднородности (74,4 и 84,3 %;  $p < 0,001$ ). Нередко участки гиперэхогенности чередовались с мелкодисперсными эхонегативными включениями (68,1 и 48,7 %), что указывало на наличие мелких кист ( $p < 0,05$ ). У 68,1 и у 81,2 % пациенток II и III групп выявлены косвенные признаки эндометрита, гистологическая верификация выявила его наличие у 61,7 и 78,5 % больной соответственно. Варикозное расширение вен малого таза диагностировано у больных у 218 (48,2 %) – III группы,



в большинстве (82,6 %) II–III степени (диаметр вен  $6,9 \pm 0,09$  и  $11,6 \pm 0,8$  мм соответственно), и у 36 (38,3 %) – II группы, из них у 61,1 % имела место I степень (диаметр вен  $4,96 \pm 0,7$  мм) варикозного расширения ( $p < 0,05$ ).

Хронические вялотекущие воспалительные процессы органов малого таза или последствия перенесённого в прошлом воспаления проявляли себя не только изменением структуры, но и наличием спаечного процесса в малом тазе, эхографические признаки которого отмечены у 75,9 % больных с хроническим циститом и НДСТ и у 12,8 % – II группы. Лапароскопия выполнена 378 женщинам III группы и 72 – II группы; признаки спаечного процесса обнаружены у 358 ( $94,7 \pm 1,0$  %) женщин с хроническим циститом и НДСТ и у 56 ( $77,7 \pm 1,7$  %) – II группы ( $p < 0,01$ ). У пациенток III группы чаще ( $63,1 \pm 1,9$  %;  $p < 0,01$ ) наблюдали спайки III–IV стадии, у женщин с хроническим циститом без НДСТ – I–II стадии ( $66,1 \pm 1,9$  %).

В белковом спектре крови у 318 ( $70,4 \pm 1,8$  %) женщин с хроническим циститом и НДСТ, у 17 ( $24,6 \pm 1,7$  %) – больных I группы и у 61 ( $64,8 \pm 1,9$  %) – II группы отметили низкий уровень альбуминов ( $46,4 \pm 1,1$ ;  $53,3 \pm 3,8$  и  $53,2 \pm 4,7$  % соответственно), высокое содержание  $\alpha_2$ -глобулинов ( $9,8 \pm 0,8$ ;  $7,7 \pm 0,9$  и  $8,7 \pm 0,9$  % соответственно) и  $\gamma$ -глобулинов ( $26,2 \pm 1,2$ ;  $20,2 \pm 1,3$  и  $20,3 \pm 1,3$  % соответственно).

Концентрация в моче гликозаминогликанов, дезоксиридинолина у пациенток с НДСТ была повышена в 1,7 раза, оксипролина – в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ). Уровень оксипролина в крови был повышен ( $169,4 \pm 12,6$  ммоль / л против  $125,7 \pm 11,2$  и  $125,5 \pm 11,6$  ммоль / л). Выявлено повышенное содержание C-концевых телопептидов ( $0,74 \pm 0,3$  нг / мл против  $0,49 \pm 0,08$  и  $0,42 \pm 0,05$  нг / мл соответственно) и коллагена I типа ( $0,77 \pm 0,21$  нг / мл против  $0,37 \pm 0,4$  и  $0,39 \pm 0,02$  нг / мл;  $p < 0,001$ ). Уровень магния был снижен ( $0,797 \pm 0,23$  ммоль / л против  $0,978 \pm 0,13$ ;  $0,969 \pm 0,18$  ммоль / л;  $p < 0,01$ ).

Показатели иммунитета у пациенток I группы достоверно не отличались от средних значений по региону ( $p > 0,05$ ). Содержание Т-лимфоцитов (CD 3+) и Т-хелперов (CD 4+) у женщин этой группы составило  $1340,0 \pm 101,0$  и  $1023,0 \pm 98,4$  кл. / мкл, количество CD 8+ –  $512,3 \pm 66,1$  кл. / мкл; отношение CD 4+ / CD 8+ составило  $2,3 \pm 0,6$ . Концентрация сывороточного Ig A была  $1,92 \pm 0,4$  г / л, Ig классов M и G –  $11,2 \pm 1,3$  и  $1,5 \pm 0,2$  г / л, уровень мелко- и средномолекулярных ЦИК не превышал  $101,7 \pm 53,5$  и  $21,1 \pm 14,5$  опт. ед. соответственно. У пациенток II и III групп иммунные нарушения носили преимущественно комбинированный характер. У 395 ( $87,3 \pm 1,3$  %) и у 58

(61,7±1,9 %) женщин II и III групп наблюдали тенденцию к снижению числа Т-лимфоцитов на 38,9 и 36,0 %, Т-хелперов – на 56,9 и 54,6 %, фракции CD 8+ – на 19,2 и 13,1 % соответственно (в сравнении с данными I группы). Отмечен низкий резерв литического потенциала этих клеток. Высокие концентрации Ig A (2,65±0,24 и 2,32±0,14 г / л в III и II группах) и мелкодисперсных ЦИК (242,3±21,9 и 236,9±20,3 опт. ед.), тенденция к повышению уровня Ig M (1,9±0,2 и 1,86±0,3 г/л), Ig G (15,9±0,2 и 16,4±0,4 г / л) свидетельствовали об антигенной персистенции на слизистых оболочках и напряжении гуморального иммунитета и указывали на функциональную неполноценность элиминационных механизмов ( $p < 0,01$ ). У 66 (14,6 %), у 36 (38,3 %) и у 11 (15,9 %) пациенток III, II и I групп выявлен нейтрофильный лейкоцитоз, что расценено как признак активации неспецифической фазы иммунного ответа. Наблюдали угнетение функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, что выражалось низкими значениями фагоцитарного индекса (до 69,6±3,4 %).

Таким образом, в иммунном статусе пациенток наблюдали угнетение неспецифической клеточной защиты и неадекватную реакцию Т-клеточного звена иммунитета, вследствие чего иммунный ответ реализовался преимущественно по гуморальному типу.

Изменения местного иммунитета у 414 (91,6±1,1 %) пациенток III группы и у 74 (78,7±1,6 %) больных II группы выражались низким уровнем секреторного Ig A (0,015±0,002 и 0,020±0,004 г / л;  $p < 0,01$ ); его содержание (0,063±0,05 г / л) у женщин I группы не отличалось от нормальных значений. Дефицит секреторного Ig A свидетельствует о низкой степени защиты изменённых воспалительным процессом слизистых оболочек, и по данным литературы, сопровождается снижением уровня сывороточного Ig A (Струкова В. А., 2013). Между тем мы отметили, что у пациенток с хроническим циститом и НДСТ концентрация сывороточного Ig A была повышена в сравнении с данными женщин I и II групп.

С одной стороны исходный иммунный дисбаланс в целом, и в частности у больных с НДСТ, является фоном для развития воспалительных процессов, с другой, его можно рассматривать как показатель неблагоприятного течения хронических воспалительных процессов (Перепанова Т. С., 2014; Гурмач М. А., 2012). Публикуется ограниченное число работ, в которых представлены противоречивые данные о состоянии иммунной системы у пациенток с НДСТ, хроническим циститом. В то время

как одни исследователи выявляли изменения показателей клеточных и гуморальных факторов, другие не обнаруживали существенных изменений, однако отмечали, что у больных имелась недостаточность фагоцитарной функции нейтрофильных лейкоцитов (Ильина И. Ю., 2013; Стрельцова О.С., 2013).

Микроскопия влагалищных мазков, содержимого цервикального канала и микробиологические исследования у 25 (36,2 %) наблюдаемых I группы, у 56 (59,6 %) и у 270 (59,7 %) – II и III групп выявили нарушения влагалищного биотопа характерные для бактериального вагиноза. Неспецифический вульвовагинит отмечен у 26 (37,6 %) женщин I группы, у 40 (42,6 %) и у 188 (41,6 %) – II и III групп, цервицит – у 29 (42,0%), у 48 (51,1 %) и 227 (50,2 %) соответственно. Кишечный дисбиоз диагностирован у 31 (44,9 %) больной I группы, у 72 (76,6 %) и у 423 (93,6 %) – II и III групп. Воспалительные процессы влагалища, шейки матки и влагалищный дисбиоз явились факторами, повышающими риск возникновения инфекций нижних мочевыводящих путей (Синякова Л. А., 2012). Высокие титры условно-патогенных микроорганизмов, концентрация которых превышала  $10^5$  КОЕ / мл, в пробах мочи и отделяемого уретры обнаружены у 32 (46,3±2,0 %) пациенток I группы, у 28 (29,7±1,8 %) и у 138 (30,5±1,8 %) – II и III групп. Преобладали штаммы кишечной палочки, в каждой третьей пробе высевались стафилококки (эпидермальный, сапрофитный) и фекальный энтерококк, в каждой пятой пробе – представители рода *Candida*; в 38,5 % исследований выделены микробные ассоциации.

У 41 (59,4±2,0 %), у 79 (84,0±1,5 %) и у 426 (94,2±1,0 %) пациенток I, II и III групп гемодинамические сдвиги характеризовались венозным застоем, сосудистой дистонией, снижением артериального притока, ангиоспазмом. Низкий реографический индекс (0,66±0,26; 0,56±0,19 и 0,45±0,21Ом), малая амплитуда пульсовых волн и увеличение времени их распространения (0,145±0,022; 0,21±0,02 и 0,19±0,02 с) указывали на снижение кровенаполнения и сосудистого тонуса. Значение показателя периферического сопротивления у женщин II и III групп было повышено в 2 раза (125,4±4,5 и 130,6±3,1%), диастолического индекса в 1,8 раза (122,5±4,3; 127,8±2,5 % соответственно), коэффициента венозного оттока в 2,8 раза (63,7±1,9 и 66,7±2,9 %), что свидетельствовало о микроциркуляторных нарушениях. У больных хроническим циститом без признаков НДСТ и гинекологических заболеваний эти показатели от-

личались от таковых у здоровых женщин незначительно (соответственно  $96,4 \pm 5,7$ ;  $95,3 \pm 4,4$  и  $39,1 \pm 1,3$  %).

Анализ качественных показателей реограмм позволил выделить три степени выраженности нарушений регионарной гемодинамики (Таблица 2). При этом наблюдали дефицит кровоснабжения по реографическому индексу, амплитуде пульсовой волны. Лёгкие расстройства гемодинамики отмечены у 22 ( $31,8 \pm 2,2$  %) женщин I группы, у 37 ( $39,3 \pm 1,9$  %) и у 106 ( $23,5 \pm 1,7$  %) – II и III групп.

Таблица 2 – Выраженность нарушений регионарной гемодинамики у пациенток по отношению к показателям здоровых женщин в %

Показатель	Степень выраженности ( $P \pm m_p$ )		
	лёгкая	умеренная	тяжелая
I группа			
Реографический индекс	$14,6 \pm 0,4$	$25,4 \pm 0,3$	$52,1 \pm 1,1$
Амплитуда пульсовой волны	$11,3 \pm 1,2$	$33,9 \pm 1,3$	$55,3 \pm 1,6$
Скорость быстрого наполнения	$18,8 \pm 1,5$	$34,0 \pm 1,4$	$54,7 \pm 0,9$
Время распространения пульсовой волны	$17,9 \pm 1,1$	$38,2 \pm 1,1$	$57,1 \pm 0,7$
Балл IPSS ( $M \pm \sigma$ )	$5,10 \pm 1,4$	$11,9 \pm 2,5$	$21,9 \pm 2,1$
Болевой индекс, балл ( $M \pm \sigma$ )	$22,5 \pm 3,7$	$49,8 \pm 4,4$	$79,7 \pm 9,8$
II группа			
Реографический индекс	$20,0 \pm 1,0^{\wedge}$	$33,3 \pm 0,8^{\wedge\wedge}$	$61,0 \pm 0,9^{\wedge\wedge}$
Амплитуда пульсовой волны	$19,7 \pm 0,9^{\wedge}$	$40,3 \pm 0,8^{\wedge\wedge}$	$59,5 \pm 1,1^{\wedge}$
Скорость быстрого наполнения	$24,4 \pm 0,8^{\wedge}$	$37,6 \pm 3,2^{\wedge}$	$62,7 \pm 0,8^{\wedge}$
Время распространения пульсовой волны	$18,8 \pm 0,8$	$41,2 \pm 0,8^{\wedge}$	$62,5 \pm 0,7^{\wedge\wedge}$
Балл IPSS ( $M \pm \sigma$ )	$5,24 \pm 2,3$	$12,3 \pm 3,1$	$25,9 \pm 1,5^{\wedge}$
Болевой индекс, балл ( $M \pm \sigma$ )	$29,4 \pm 5,2^{\wedge}$	$56,0 \pm 9,1^{\wedge}$	$88,1 \pm 9,1^{\wedge\wedge}$

Продолжение таблицы 2

Показатель	Степень выраженности ( $P \pm m_p$ )		
	лёгкая	умеренная	тяжелая
III группа			
Реографический индекс	23,2 ± 0,9*	36,9 ± 0,6*	65,5 ± 1,0*
Амплитуда пульсовой волны	21,5 ± 1,4*	41,6 ± 1,0	60,9 ± 1,3
Скорость быстрого наполнения	28,1 ± 1,1*	38,0 ± 1,2	64,7 ± 0,6*
Время распространения пульсовой волны	19,9 ± 1,2	44,2 ± 1,3*	67,5 ± 0,5*
Балл IPSS ( $M \pm \sigma$ )	6,68 ± 2,5*	13,9 ± 3,4*	27,7 ± 1,9**
Болевой индекс, балл ( $M \pm \sigma$ )	32,1 ± 4,9*	59,8 ± 8,5*	92,6 ± 10,4*
Примечание – Различия между I и II группой: ^ – $p < 0,05$ , ^^ – $p < 0,01$ ; I и III группой: ' – $p < 0,05$ , " – $p < 0,01$ ; II и III группой: * – $p < 0,05$ , ** – $p < 0,01$			

Умеренные – у 14 (20,2±1,6 %), у 39 (41,2±1,9 %) и у 159 (35,2±1,9 %) соответственно. У 5 (7,2±1,1 %) пациенток I группы, у 3 (3,8±1,0 %) и у 161 (35,6±1,9 %) больной II и III группы имели место выраженные изменения.

Изменение кровенаполнения в бассейне малого таза отмечали все авторы, изучавшие его у больных с хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков (Петров Ю. А., 2012; Городецкая О. С., 2013; Геляхова З. А., 2012), хроническим циститом (Неймарк А. И. и соавт., 2011). Однако гемодинамические расстройства не были столь выраженными как у женщин с НДСТ и хроническим циститом. Между тем доказано, что при НДСТ имеют место изменения стенок вен, артерий эластического, мышечного и смешанного типов с формированием аневризм, патологическая извитость сосудов вплоть до петлеобразования и эндотелиальная дисфункция. Морфологические изменения сопровождаются уменьшением объема и скорости наполнения артериального русла, повышением тонуса крупных, мелких артерий и артериол, снижением венозного тонуса и избыточным депонированием крови в периферических венах (Конев В. П., 2011; Дрокина О. А., 2014).

Основными вариантами микроциркуляторных нарушений у 59 (85,5±0,6 %) пациенток I группы, у 82 (87,2±1,3 %) и у 412 (91,2±1,1 %) – II и III групп явились

гиперемический (35,2 %) и смешанный (39,1 %). А. И. Неймарк и соавт. (2011), изучая микроциркуляцию в стенке мочевого пузыря, отметили, что у больных хроническим циститом преобладали застойный и смешанный типы. Повышенная перфузия ( $14,9 \pm 6,31$  перф. ед.) указывала на увеличение притока крови в нутритивное русло. О расширении прекапилляров говорили увеличение относительной амплитуды  $\alpha$ -ритма ( $93,4 \pm 4,2$  Гц), повышение амплитуды миогенных колебаний ( $18,4 \pm 1,8$  Гц) и доли частот дыхательного диапазона ( $16,6 \pm 2,3$  Гц). Высокая амплитуда дыхательной волны и повышенная перфузия были расценены как признаки застойных явлений в микроциркуляторном русле. Достоверное изменение амплитуды эндотелиальных колебаний (более  $0,026-0,72$  Гц) явилось косвенным признаком эндотелиальной дисфункции, которая отмечена у  $18,8 \pm 1,6$  % пациенток I группы, у  $29,8 \pm 2,1$  % – II группы и у  $45,8 \pm 2,0$  % – III группы ( $p < 0,001$ ). О нарушении симпатической иннервации сосудов микроциркуляторного русла, свидетельствовала ослабленная дыхательная проба, зарегистрированная у 21 ( $30,4 \pm 1,8$  %) женщины I группы, у 46 ( $48,9 \pm 2,0$  %) и у 329 ( $72,8 \pm 1,8$  %) пациенток II и III групп.

В целом гемодинамические расстройства на уровне микроциркуляторного русла характеризовались уменьшением притока крови по артериолам и затруднением её оттока по венам.

Морфологические изменения сосудов стенок мочевого пузыря, кишечника (более выраженные у пациенток с НДСТ) также указывали на расстройства внутристеночной гемодинамики. Наблюдали изменение формы микрососудов, их извитость (особенно посткапилляров и венул), полнокровие венул и капилляров. Гипоксия в результате ишемии, по мнению В. Л. Вишневого и соавт. (2010), является одним из ведущих механизмов нарушения резервуарной функции мочевого пузыря. При этом способность гладких мышц к расслаблению снижается, что применительно к мочевому пузырю проявляется нарушением адаптации детрузора в фазу накопления, а клинически – малой ёмкостью и симптомами гиперактивного мочевого пузыря.

У женщин с хроническим циститом и НДСТ выявлена значительная частота вегетативной дисфункции (81,6 % против 10,1 и 51,1 % – в I и II группах). Её клинические проявления соответствовали умеренным и выраженным. Средний балл вегетативной дисфункции у женщин III группы был выше ( $32,4 \pm 2,7$ ) в сравнении с пациентками I и II групп ( $17,3 \pm 1,9$  и  $31,1 \pm 2,8$  балл;  $p < 0,05$ ). При анализе исходных пара-

метров ВСР у этих женщин достоверно чаще ( $68,4 \pm 1,9$  % против  $21,7 \pm 1,7$ ;  $48,9 \pm 2,0$  % соответственно в I и II группах) наблюдали усиление симпатической активности. При этом индекс напряжения был повышен (на  $66,9 \pm 1,7$  % в сравнении с данными женщин с нормальной симпатической активностью), мощность HF-волн была снижена (на  $143,0 \pm 4,2$  %); отмечали высокое ( $2,8 \pm 1,5$  у. ед.) значение LF / HF ( $p < 0,001$ ). Достоверное повышение LF / HF в клиноположении указывало на заинтересованность как сегментарных, так и надсегментарных структур вегетативной регуляции. О нарушении механизмов, ответственных за адаптацию организма к условиям стресса, свидетельствовали высокие значения ПАРС (от  $3,6 \pm 0,5$  до  $8,6 \pm 0,5$  баллов, 0–2 балла в норме) у 31 (44,9 %) женщины I группы и у всех обследованных пациенток II и III групп. У больных с высокой симпатической активностью значения ПАРС приближались к максимальным ( $p < 0,01$ ).

Устойчивость организма, прежде всего, связана с вегетативной нервной системой, надсегментарные структуры которой ответственны за регуляцию внутренних органов и психоэмоциональное состояние больных. Результатом активации регуляторных систем организма является повышение симпатической активности, неспецифический эффект которой проявляется вазоконстрикторным действием, приводящим к расстройству гемодинамики и микроциркуляции (Вишневский В. Л. и соавт., 2010; Нечаева Г. И. и соавт, 2011). Изучая особенности пациенток с симптомами гиперактивного мочевого пузыря, Т. А. Тетерина (2014) и А. А. Котенко (2015) отметили, что 73,4 % женщины имели вегетативные нарушения, структура которых не уточнялась.

Выявленные особенности эмоциональной сферы и акцентуации характера указывали на социальную и психологическую дезадаптацию женщины. Превалировали акцентуации личности, которым свойственны смена настроения, недоверчивость и тревожно-депрессивные расстройства. У представительниц II и III групп отмечены высокие показатели личностной и реактивной тревожности (средний балл  $42,7 \pm 2,6$  и  $44,4 \pm 3,5$  соответственно) в сравнении с данными I группы ( $19,2 \pm 7,5$  и  $27,3 \pm 2,1$  баллов). Лёгкие депрессивные расстройства преобладали у женщины II группы (44,6% против 35,3 % в III группе;  $p < 0,001$ ); маскированная депрессия – у пациенток III группы (33,8 % против 23,4 %, средний балл –  $64,9 \pm 2,7$ ;  $p < 0,01$ ). На повышенную раздражительность и утомляемость, лабильность настроения, плаксивость, ипохонд-

рию указали 14 (20,3 %) пациенток I группы, 58 (61,7 %) II группы и 281 (62,2 %) женщина III группы. Совокупность данных симптомов соответствовала  $2,4 \pm 0,5$  баллам. Подавленное настроение, утрата обычных интересов, депрессия, суицидальные мысли –  $4,1 \pm 0,5$  баллам. Эти симптомы отметили 22 (23,4 %) и 107 (23,7 %) пациенток II и III групп. Наличие психоэмоциональных расстройств у пациенток с хроническим циститом отмечено рядом исследователей (Неймарк А. И. и соавт., 2011; Шелковникова Н. В., 2013; Царёва А.В., 2010), однако выраженность этих нарушений, индивидуально-типологические свойства личности детально не изучались.

Известно, что пациенты с НДСТ составляют группу повышенного психологического риска, характеризующегося сниженной эмоциональной устойчивостью, повышенным уровнем тревожности, депрессивностью. При этом у пациенток формируется ряд психологических особенностей: сниженное настроение, эмоциональная лабильность, пессимистическая оценка будущего, нередко с суицидальными мыслями (Нечаева Г. И. и соавт., 2011), что определяет отношение пациентов к болезни, способствует снижению социальной активности и адаптации, ухудшению качества жизни (Сулайманова М. Р., 2012; Неймарк А. И. соавт., 2012).

Женщинам III группы в большей мере были свойственны такие расстройства мочеиспускания как: nocturia, ургентное и стрессовое недержание мочи, затруднённое мочеиспускание, отягощённый анамнез (Таблица 3). Пациентки III группы достоверно ( $p < 0,001$ ) чаще указывали на нарушения мочеиспускания в детском возрасте (188 (41,6 $\pm$ 2,0 %) против 14 (20,3 $\pm$ 1,6 %) и 22 (23,4 $\pm$ 1,7 %) – в I и II группах) и расстройства мочеиспускания у близких родственников по женской линии (48,7 % против 8,5 и 10,1 % соответственно). Для пациенток III группы была характерна значительная частота умеренных и тяжёлых расстройств. Выявлена умеренная корреляция ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ) вегетативного дисбаланса, высокой активности регуляторных систем с дисфункциями мочевого пузыря и кишечника.

Гиперактивность детрузора отмечена у 32 (46,4 $\pm$ 2,0 %), у 48 (51,1 $\pm$ 2,0 %) и у 306 (67,7 $\pm$ 1,9 %) пациенток I, II, III групп соответственно. Максимальная амплитуда колебаний внутрипузырного давления была 35,3 $\pm$ 13,7 см вод. ст., внутриуретрального давления – 5,2 $\pm$ 1,4 см вод. ст.

Признаки дисфункционального мочеиспускания обнаружены соответственно у 8 (11,5 $\pm$ 1,3 %), у 32 (34,0 $\pm$ 1,9 %) и у 172 (38,1 $\pm$ 1,9 %) пациенток.



Таблица 3 – Выраженность отдельных симптомов со стороны нижних мочевых путей и оценка расстройств мочеиспускания по шкале IPSS, M ± σ

Группа	I группа, n = 69			II группа, n = 94			III группа, n = 452		
	значение	кол-во		значение	кол-во		значение	кол-во	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
Частота мочеиспусканий, раз в сутки	11,6 ± 3,6	69	100	13,0 ± 4,8	94	100	15,2 ± 4,2*	452	100
Частота императивных позывов, раз в сутки	3,9 ± 0,4	42	60,8	5,5 ± 0,9	31	65,9	7,8 ± 1,4**	378	83,6**
Частота ургентного недержания, раз в сутки	2,7 ± 0,5	37	53,6	2,9 ± 0,5	54	57,4	4,1 ± 0,8***	301	66,5*
Ноктурия, более 2 раз за ночь	2,8 ± 0,9	26	37,8	3,15 ± 1,2	36	38,	3,18 ± 1,4	232	51,3**
Недержание мочи при напряжении, раз в сутки	2,1 ± 0,3	7	10,1	3,3 ± 0,8	18	19,1	3,7 ± 0,4	138	30,5
IPSS, баллы:									
лёгкие расстройства	5, 1 ± 1,4	39	56,5 ± 1,3	5,31 ± 2,3	42	46,7 ± 1,2	6,16 ± 2,7*	72	15,3 ± 0,5*
умеренные	11,9 ± 2,1	21	30,4 ± 2,2	12,1 ± 3,1	32	34,0 ± 1,5	13,8 ± 3,7*	224	49,6 ± 0,2*
тяжёлые	21,9 ± 1,9	9	13,0 ± 3,7	26,3 ± 1,9	20	21,3 ± 2,0	28,9 ± 2,0**	156	34,5 ± 0,3*
Примечание – Достоверность различий * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001									

При этом отмечена норморефлексия детрузора, повышение максимального внутриуретрального давления до  $86,4 \pm 9,5$  см вод. ст. и отсутствие его падения во время мочеиспускания, что косвенно указывало на возможную детрузор-сфинктерную дисснергию.

По данным аноректальной манометрии, податливость прямой кишки в ответ на растяжение баллоном у всех пациенток была снижена; у женщин II и III групп она достоверно отличалась от показателей здоровых женщин ( $p < 0,05$ ). У пациенток III группы отмечен низкий уровень максимально переносимого объема ( $136,95 \pm 11,34$  мл против  $155,1 \pm 18,4$  и  $147,8 \pm 10,9$  мл в I и II группах соответственно). Ощущение боли и позыв к дефекации появлялись при более низком давлении (соответственно  $76,7 \pm 5,2$  мм рт. ст. против  $83,9 \pm 5,8$  и  $87,6 \pm 10,9$  мм рт. ст.;  $80,2 \pm 4,3$  мм рт. ст. против  $89,5 \pm 5,3$  и  $85,1 \pm 3,7$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ). Парадоксальный рост давления и повышенный тонус наружного анального сфинктера ( $78,5 \pm 5,3$  мм рт. ст. и  $54,3 \pm 4,4$  мм рт. ст. в среднем) при натуживании наблюдали у 16 (21,7 %) женщин I группы, у 21 (22,5 %) и 119 (26,3 %) пациенток II и III группы, что косвенно указывало на дисфункцию тазового дна.

Таким образом, функциональные расстройства мочевого пузыря и толстой кишки характеризовались снижением податливости тканей в ответ на растяжение, низкой толерантностью к боли, что указывало на висцеральную гиперчувствительность. Увеличение числа произвольных сокращений детрузора, максимальной амплитуды его колебаний и давления, а также повышение уровня базального давления внутреннего анального сфинктера, неполное его расслабление указывали на дисфункцию гладких мышц. Морфологическими признаками этой дисфункции явились разнонаправленность межмышечных интерстициальных пространств, накопление в них коллагена, вакуолизация мышечных клеток и наличие фрагментированных нервных волокон в стенке мочевого пузыря и кишки.

Цистоскопическая картина отличалась многообразием проявлений и различной степенью выраженности процесса. Для пациенток III группы были характерны гнездное усиление сосудистого рисунка ( $86,1$  % против  $46,1$  и  $38,3$  % соответственно в I и II группах), локальные изменения в области шейки мочевого пузыря и мочепузырного треугольника ( $77,9$  % против  $26,7$  и  $23,4$  %). На этом фоне у  $89,4$  % больных (против  $18,8$  и  $25,5$  %) обнаруживали участки лейкоплакии ( $p < 0,001$ ). Лабораторные

признаки воспалительной реакции отсутствовали, спаечный процесс в области малого таза был выраженным. У женщин I и II групп достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) визуализировали геморрагии (34,8 и 17,0 % против 9,9 %) и фолликулярные образования (27,5 и 27,6 % против 13,9 %), кистозные элементы (11,5 и 12,8 % против 7,3 %) и эрозии (10,1 и 19,1 % против 7,9 %) также выявляли чаще. Признаки спаечного процесса для пациенток II группы были не характерны или слабо выражены ( $p < 0,001$ ), выявляли лабораторные признаки воспалительного процесса. Степень выявляемых морфологических изменений в стенке мочевого пузыря варьировала. Невыраженные изменения отмечены у 33,3 % пациенток I группы, у 31,8 и у 30,8 % – II и III групп, умеренные – у 42,0; 36,4 и 40,3 %; выраженные – имели место у 24,6; 22,7 и 28,9 % больных соответственно в группах. У пациенток III группы в слизистом и подслизистом слоях обнаруживали разрастания волокнистой или фиброзной соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией различной степени выраженности, значительное скопление плазматических клеток и клеток моноцитарно-макрофагальной системы, структур стенок микрососудов, в то время как у больных I и II групп инфильтраты содержали примесь значительного числа лейкоцитов. Наиболее распространенным морфологическим вариантом структурной реорганизации слизистой оболочки мочевого пузыря была плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия, выявленная у 13 (20,0 %) женщин I группы, у 23 (26,1 %) и у 382 (89,4 %) – II и III групп. На основании данных морфометрического анализа выявлено, что у пациенток с НДСТ площадь, занятая переходным эпителием, и степень образования новых капилляров в строме стенки мочевого пузыря были достоверно меньше, а площадь воспалительного инфильтрата, соединительной ткани – больше (Таблица 4).

По данным ряда авторов, плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия обнаруживается у 60–82 % больных хроническим циститом и является самой распространённой его формой (Царёва А. В., 2012; Кульчавеня Е. В. и соавт., 2014). Мы получили аналогичные результаты. Согласно современным представлениям о нарушении регуляции клеточной пролиферации и дифференцировки в условиях хронического воспаления, образование в мочевом пузыре многослойного плоского эпителия связано с тем, что среди всех форм эпидермального эпителия многослойный плоский эпителий является наиболее устойчивым к длительному воздействию неблагоприятных факторов (Сизов К. А., 2012).

Таблица 4 – Отношение площади тканевых структур стенки мочевого пузыря к площади среза в %

Группа	Площадь инфильтра-та	Площадь сосудов	Площадь стромы	Площадь эпителия	Площадь соединительной ткани
I группа, n = 65	10,0 ± 1,19	27,2 ± 1,34	60,5 ± 5,23	37,1 ± 1,45	17,3 ± 3,54
II группа, n = 88	9,7 ± 2,03	26,7 ± 2,87	63,6 ± 4,73	35,4 ± 1,65	19,9 ± 2,43
III группа, n = 427	18,5 ± 1,66	10,7 ± 1,48	85,3 ± 6,17	14,7 ± 2,89	23,7 ± 1,98
p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub>	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub>	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,05
p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub>	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001
Примечание – Различия между I и III группой – p <sub>1</sub> -p <sub>3</sub> , I и II группой – p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> , II и III группой – p <sub>2</sub> -p <sub>3</sub>					

Однофакторный дисперсионный анализ показал, что основным эндоскопическим и морфологическим вариантом структурной реорганизации слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток с НДСТ являлась плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия ( $p < 0,01$ ).

Установлено, что у больных хроническим циститом и НДСТ на фоне значительных изменений в подлежащей соединительной ткани расстройства гемодинамики, микроциркуляции и уродинамики были более выражены ( $p < 0,01$ ), в сравнении с пациентками I и II групп. У 24 (34,8 %) I группы, у 62 (65,9 %), у 347 (76,8 %) – II и III групп при исследовании биоптатов стенки сигмовидной кишки отмечены процессы, характерные для адаптивного изменения барьерных свойств слизистых. У пациенток с НДСТ выявлено изменение высоты пласта в различных участках слизистой оболочки. В стенке кишки, как и в стенке мочевого пузыря, отмечено преимущественное увеличение элементов соединительной ткани.

Ранее мы указывали на наличие тазовых болей у всех обследованных нами женщин с хроническим циститом. Необходимо признать, что патогенез тазовых болей до сих пор не ясен. В современной научной литературе встречаются сообщения, указывающие на роль застойных явлений в области малого таза, рефлекторно-мышечных синдромов тазового дна, психосоматических факторов (Неймарк А. И. и

соавт., 2012; Шумило Д. В., 2011; Пушкарев Д. Ф., 2013). У 45 % обследованных женщин мы обнаружили варикозное расширение вен малого таза, у 73,3 % – плотные, болезненные участки мышц тазового дна, при надавливании на которые болезненность усиливалась, сопровождаясь симптомом «прыжка», возникали локальный спазм мышц и отражённые боли. Нераспознанные мышечно-рефлекторные синдромы являются частым источником боли, определяя сложный «болевого рисунка» (Рагин А. П., 2009). У 84,9 % женщин диагностированы тазовые перитонеальные спайки. Доказано, что в перитонеальных спайках имеются нервные окончания, генерирующие болевые импульсы, вследствие чего их, следует рассматривать как источник боли (Дубинская Е. Д., 2012). В генезе болевого синдрома имеют значения нарушения гемодинамики, иннервации, наличие воспалительных процессов в малом тазе (Неймарк А. И. и соавт., 2011; Лоран О. Б. и соавт., 2013; Шелковникова Н. В., 2013). Установлено, что СРК более чем у 70 % больных сопровождается болевым синдромом (Мохамед Г. М., 2012). Мы выявили СРК у 76,6 % пациенток.

Таким образом, тазовая боль у пациенток обусловлена сочетанием различных по своей сути болевых синдромов, которые определяют сложность болевого рисунка, взаимосвязь многих факторов, способствующих развитию или усилению хронического болевого синдрома в области малого таза, затрудняют распознавание источника боли и обуславливают неэффективность лечения.

Опираясь на результаты исследования, мы определили основные направления терапии, которыми явились: борьба с болью; нормализация вегетативного баланса и психоэмоционального состояния; устранение гемодинамических и микроциркуляторных нарушений; восстановление уродинамики нижних мочевых путей, коррекция иммунных, дисбиотических и метаболических нарушений. Лечение проводили поэтапно. На первом этапе проводили противоболевую терапию НПВС (диклофенак натрия, суппозитории ректальные 100 мг / сут., 7–10 дней). У 451 пациентки с мышечными синдромами тазового дна выполняли инактивацию миофасциальных триггерных пунктов (прокаин, 10–20 мл – 0,25 % (0,025–0,05 г) на точку). С целью нормализации деятельности высших нервных центров вегетативной регуляции назначали пикамилон (40–80 мг / сут., курс 2–3 мес.) и пантогам (1,0 г / сут.); гепарин (5000 ед. – 3 раза в день п / к – 2 дня, с 3–5 день – 2 раза, с 5 дня – 5000 ед. / сут.) использовали для восстановления защитного слоя муцина. Антибактериальную терапию проводили (у 198 пациенток) с учетом данных микробиологического исследования мочи.

Липоид (1 мг / сут., 3 курса по 10 дней с интервалом 3 недели) назначали для коррекции иммунных нарушений, пребиотики (лактолоза «Дюфалак», 5–20 мл / сут. или «Хилак-форте») – с целью устранения дисбиотических. В совокупность лечебных мероприятий у пациенток с НДСТ включали метаболическую терапию – «Магнерот» 2 табл. (500 мг) – 3 раза / сут. 7 дней, затем 500 мг – 3 раза / сутки, ЛФК и физиотерапию. Инстилляции мочевого пузыря проводили смесью 4 мл – 50 % (200 мг) диметилсульфоксида, 15 мл – 0,25 % (375 мг) новокаина, 50 мг гидрокортизона, 2 мл (1 мг) цианокобаламина, 2 мл (10 тыс. ед.) гепарина, 64 ед. лидазы, раз в сутки (на курс 6–8), затем осуществляли сеанс физиотерапии. В терапии воспалительных процессов влагалища и бактериального вагиноза использовали вагинальные таблетки «Тержинан» (1,2 г – раз в сут., 7–10 дней) и вагинальный гель «Метрогил Плюс» (5 г – 2 раза в сут., 5 дней). На втором этапе продолжали коррекцию метаболических, иммунных и дисбиотических нарушений, применяли ЛФК, оздоровительное плавание. На третьем – осуществляли диспансерное наблюдение и профилактические меры.

Физиотерапию проводили с использованием энергий электромагнитного резонансного и лазерного излучений. На предложенный способ лечения были получены патент РФ на изобретение № 2294226 «Способ лечения хронического цистита у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки» и приоритетная справка № 20121339918 / 14(054020). Лечение осуществляли с помощью устройств, описание которых приведено в патентах РФ № 2250787, № 2358772. Со стороны спины на туловище пациентки воздействовали комплексным высокочастотным электромагнитным полем, которое образовано синусоидальными сигналами с несущими частотами в диапазоне 100–500 кГц амплитудно-модулированным низкочастотным сигналом с постоянно меняющейся частотой в диапазоне частот 50–8000 Гц при помощи первого аппарата, содержащего М-индуктивные излучатели, при этом напряженность электрического поля у поверхности каждого излучателя составила 1,0–1,5 В / м. Одновременно воздействовали на область мочевого пузыря, матки и придатков высокочастотным электромагнитным полем, которое образовано синусоидальным сигналом с несущей частотой в диапазоне 200–500 кГц амплитудно-модулированным низкочастотным сигналом с постоянно меняющейся частотой в диапазоне 50–8000 Гц при помощи второго аппарата, содержащего индуктивный излучатель, при этом напряженность электрического поля у поверхности излучателя

была в пределах 1,0–1,5 В / м, и облучением низкоинтенсивным квазимонохроматическим пульсирующим излучением видимого красного и ближнего к ним инфракрасного диапазона с малой шириной спектра ( $\lambda$  красного излучения – 640 нм, инфракрасного – 940 нм), и белого света с широким спектром длин волн, суммарная плотность излучения составила 2 мВт / см<sup>2</sup>; площадь воздействия 100 см<sup>2</sup>, частота пульсации 100 Гц, при помощи оптического излучателя, который входит в состав второго аппарата. Время воздействия 20 минут, цикл 8–10 сеансов. Дополнительно на паравертебральные точки нижних грудных, поясничных и крестцовых сегментов, точки Захарьина-Геда в нижних отделах живота воздействовали лазерным излучением ( $\lambda$  0,89 мкм, мощность излучения на выходе 2 мВт / см<sup>2</sup>; режим – импульсный 80–3000Гц), экспозиция на паравертебральную точку 20 с, точку Захарьина-Геда – 32 с, продолжительность сеанса 4–8 мин., курс 5–7 процедур (физиотерапевтическая установка «Узор»).

Основу физической тренировки составляли циклические и ациклические упражнения в соотношении 2:1. Интенсивность нагрузки определяли по частоте сердечных сокращений. Форму, характер интервалов, длительность отдыха определяли индивидуально. Продолжительность занятия 90 минут – 3 раза в неделю. В структуре занятий 50–60 % (45–50 минут) времени уделяли плаванию, 50–40 % (40–45 минут) – занятиям на суше. На первом этапе (10–12 занятий) упражнения выполняли малой интенсивностью (55–65 % от ЧСС max.); на втором – средней и высокой интенсивности (70–75 %), на третьем – интенсивность увеличивали до 75–85 %, возрастала доля ациклических упражнений.

В течение 6 месяцев под наблюдением были все женщины. У 13 (18,8 %) пациенток I группы, у 36 (38,2 %) и у 156 (34,5 %) – II и III групп срок наблюдения составил 16,8±3,9 месяцев. У больных I, II и III групп продолжительность лечения была меньше, чем в регионе (в среднем 14,1 дней;  $p < 0,001$ ) и составила соответственно 8,4±1,4; 10,5±1,3 и 11,0±1,4 дней. (Состояние здоровья населения СФО за период 2012 г: статистический отчет. Новосибирск. 2013). Положительная динамика отмечена у всех женщин I группы, у 89 (94,7±1,0 %) и у 404 (89,4±1,2 %) – II и III групп. Регресс основных симптомов (боли и дизурии) к пятому дню наблюдали у 92,8; 91,4 и 88,9 % пациенток соответственно в группах ( $p < 0,001$ ).

В отдалённые временные критерии (12 мес.) 9 (25,0 %) и 49 (31,4±0,9 %) женщин II и III групп указали на тазовые боли. Превалировали лёгкие и умеренные болевые ощущения (БИ 28,8±4,7 и 54,2±7,2 балла;  $p < 0,05$ ).

У 76,9; 78,1 и 77,8 % соответственно в группах отмечено значительное уменьшение или полное исчезновение боли, связанной с дефекацией, повысилась частота актов дефекации в неделю до 3–4 раз ( $p < 0,01$ ). Через 12 месяцев наблюдали дальнейший регресс симптоматики. Средний балл симптомов СРК у 15,3 % пациенток I группы составил 5,2±0,3 баллов, у 38,9 и 51,6 % II и III групп – 6,8±0,6 и 8,3±0,7 баллов соответственно ( $p < 0,001$ ). По данным анальной манометрии выявлено повышение уровня максимально переносимого объёма (на 20,9; 23,2 и 27,1 % соответственно) и порога ректальной чувствительности ( $p < 0,01$ ). Мышечно-тонические симптомы тазового дна по окончании лечения диагностировали в 7 раз реже (соответственно у 7,2; 9,6 и 9,9 %;  $p < 0,001$ ). Между тем, в отдалённые сроки (через 12 мес.) число их возросло, нежели в первые три месяца, и составило 53,8 % у женщин I группы и 47,2 и 48,1 % – II и III групп ( $p < 0,01$ ).

Ультразвуковая биометрия свидетельствовала о положительных изменениях, которые выражались в нормализации ультразвуковой проводимости тканей яичника, уменьшении размеров яичников, диаметра венозных сосудов ( $p < 0,001$ ). У пациенток, использовавших повторные курсы физиотерапии, наблюдали более выраженное (до 4,7±0,3 мм) уменьшение диаметра вен. При отсутствии курсовой терапии имела место тенденция к увеличению их диаметра по сравнению с ранее достигнутым показателем (5,1±0,4 мм;  $p < 0,05$ ).

В белковом спектре крови у 82,4 % больных I группы, у 88,5 и у 83,6 % – II и III групп зарегистрировано повышение уровня альбуминов на 15,9; 18,6; 18,4 %, уменьшение содержания  $\gamma$ -глобулинов на 22,3; 24,4; 28,5 % ( $p < 0,01$ ). Через 12 мес. у больных II группы отмечено нарастание концентрации  $\gamma$ -глобулинов (на 12,8 %), снижение уровня альбуминов (на 11,5 %). В III группе содержание  $\gamma$ -глобулинов снизилось на 6,4 %, альбуминов – увеличилось на 5,4 %,  $\alpha_2$ -глобулинов – на 8,5 %, но оставалась ниже исходного ( $p < 0,05$ ).

На фоне системной иммуномодулирующей терапии у пациенток II и III групп отмечено нивелирование признаков инфекционного воспаления и антигенной нагрузки, на что указывало увеличение абсолютного количества CD 3+ на 27,1±2,6 и 23,2±3,0 %, Т-хелперов – на 26,4±3,1 и 26,2±2,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Относи-



тельное число Т-хелперов повысилось на  $12,9 \pm 1,5$  и  $10,5 \pm 1,9$  %, количество Т-супрессоров снизилось на  $11,6 \pm 2,2$  и  $12,1 \pm 1,9$  % соответственно в группах. Отношение CD 4+/ CD 8+ повысилось соответственно на  $17,9 \pm 1,9$  и  $18,2 \pm 1,6$  %, содержание CD 56+ – на  $18,6 \pm 3,4$  и  $16,9 \pm 4,1$  %, поглотительная активность нейтрофилов возросла на  $7,0 \pm 1,4$  и  $6,8 \pm 1,7$  % соответственно в группах; возрос резервный литический потенциал фагоцитов ( $p < 0,05$ ). Содержание Ig A снизилось, однако превышало допустимые значения у женщин II и III групп на 4,5 и 11,3 % соответственно. У больных I группы иммунологические показатели практически не отличались от значений нормы для данного региона. Описанная динамика изучаемых показателей свидетельствовала об увеличении защитного потенциала неспецифических и специфических механизмов иммунного ответа на фоне проводимой терапии, что обуславливает вероятность продолжительной ремиссии хронического цистита. У женщин II и III групп показатели иммунитета через 6 месяцев приблизились к таковым у больных I группы ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем зафиксирован их регресс, между тем они достоверно отличались от исходных, определяя тем самым наличие значительного резервного потенциала ( $p < 0,05$ ).

Микробиологические тесты у 95,6; 94,6 и 91,8 % больных I, II и III групп соответственно не выявили роста условно-патогенной флоры в пробах мочи и уретрального отделяемого. Цервицит обнаружен у 6,8 % пациенток I группы, у 8,3 и 7,9 % – II и III групп ( $p < 0,01$ ). Исследование вагинальных мазков в динамике (через три недели от момента окончания лечения) не выявило воспалительной реакции. В отдалённом временном периоде (через 12 мес.) наблюдали увеличение частоты влагалищного дисбиоза (15,4; 22,2 и 23,7 % соответственно в группах), воспалительных процессов влагалища и шейки матки (11,1 и 13,9 % – во II группе, 12,2 и 15,4 % – в III группе), по сравнению с таковой в первые шесть месяцев после лечения ( $p < 0,05$ ). Восстановление влагалищного микробиоценоза отмечено у 11 (84,6 %), у 24 (66,7 %), у 100 (64,1 %) пациенток I, II и III групп соответственно. Микробный пейзаж толстокишечного содержимого у 12 (90,8 %) больных I группы, у 29 (80,6 %) – II группы и у 123 (78,8 %) III группы был сопоставим с таковым у здоровых лиц ( $p < 0,01$ ).

Благотворное воздействие комплексной терапии сказалось не только на состоянии слизистой оболочки мочевого пузыря, но и на его функциональных возможностях. По окончании терапии наблюдали позитивные изменения цистоскопической картины у всех женщин I, II, III групп ( $p < 0,001$ ).

Отмечено достоверное сокращение частоты мочеиспусканий у пациенток I группы до  $8,5 \pm 2,1$  раз в сутки ( $p < 0,01$ ), II группы – до  $10,3 \pm 2,4$  раз ( $p < 0,05$ ), III группы – до  $12,7 \pm 2,9$  раз ( $p < 0,001$ ). Снизилось количество императивных позывов, эпизодов ургентного недержания и noctурии. Эффективный объём мочевого пузыря у 25 (78,1 %) больных I группы, у 37 (77,1 %) и у 235 (76,8 %) II и III групп достоверно увеличился до  $231,6 \pm 53,7$ ;  $200 \pm 47,9$  и  $189,6 \pm 67,7$  мл соответственно, детрузорное давление снизилось и составило соответственно в группах  $17,41 \pm 5,34$ ;  $17,8 \pm 4,73$ ;  $18,26 \pm 6,62$  см вод. ст. ( $p < 0,01$ ).

Выраженность расстройств мочеиспускания уменьшилась. Средний балл по шкале IPSS у женщин I группы составил  $6,5 \pm 2,1$ , у пациенток II и III групп –  $8,8 \pm 2,7$  и  $10,2 \pm 2,9$  баллов ( $p < 0,001$ ). В дальнейшем (через 12 мес.) наблюдали снижение частоты мочеиспусканий (до  $6,9 \pm 1,4$ ;  $7,4 \pm 1,9$  и  $9,5 \pm 1,5$  раз соответственно в группах), императивных позывов (до  $1,2 \pm 0,8$ ;  $1,8 \pm 1,0$  и до  $2,4 \pm 1,4$  раз). Количество эпизодов ургентного недержания сократилось (до  $1,2 \pm 0,4$  и  $1,9 \pm 0,9$  раз во II и III группах, в I группе – не наблюдалось;  $p < 0,01$ ). Средний балл симптомов нижних мочевыводящих путей по шкале IPSS составил  $2,13 \pm 1,1$ ;  $7,4 \pm 1,6$  и  $8,0 \pm 2,4$  баллов соответственно. Описанная динамика цистоскопической картины, уродинамических сдвигов, вероятно, обусловлена устранением мышечной дисфункции и ишемии, в рамках предложенного нами комплексного метода физиотерапевтических воздействий.

Позитивное влияние физиотерапии на регионарную гемодинамику заключалось в повышении кровенаполнения, нормализации сосудистого тонуса, микроциркуляции и устранении венозного оттока у 40 (97,6 %), у 68 (86,1%) и у 345 (80,9 %) пациенток соответственно в группах ( $p < 0,05$ ). Отмечено возрастание амплитуды пульсовых волн (на 42,2; 38,5 и 35,8 % соответственно), реографического индекса (на 12,8; 20,8 и 37,8 %), уменьшение времени распространения пульсовых волн; отсутствие пресистолической волны зафиксировано у 89,4 %, у 85,7 и 82,9 % больных I, II и III групп ( $p < 0,01$ ). Уменьшение показателя периферического сопротивления (соответственно в группах на 26,7; 50,0; 55,0 %) указывало на улучшение микроциркуляции. Снижение коэффициента венозного оттока (на 41,4; 86,9; 86,8 %) – на уменьшение или устранение застойных явлений. Убыль диастолического индекса (на 27,3; 52,6; 58,6 % соответственно) свидетельствовала об уменьшении сосудистого тонуса. Через 12 месяцев наблюдали стабилизацию реографических показателей у пациенток I группы, которые достоверно не отличались от нормальных значений. У женщин II

и III групп выявлена тенденция к снижению амплитуды пульсовой волны (на 6,5 и 7,4 %), реографического индекса (на 15,6 и 11,2 %), повышению диастолического индекса (на 5,7 и 1,5 %), показателя периферического сопротивления (на 1,2 и 4,4 %) и коэффициента венозного оттока (на 5,0 и 2,6 %).

Показатели ЛДФ у 63 (91,3±1,0 %) женщин I группы, у 79 (84,0±1,5 %) и у 362 (80,0±1,6 %) – II и III групп соответствовали или были приближены к таковым у здоровых женщин ( $p < 0,01$ ). Констатировали уменьшение перфузии, снижение нейrogenных колебаний, уменьшение относительной амплитуды  $\alpha$ -ритма и LF-волн, миогенных колебаний и частот дыхательного диапазона. Зарегистрировано снижение амплитуды дыхательных волн, что на фоне уменьшения перфузии указывало на уменьшение застойных явлений. Редукция показателя шунтирования явилась результатом закрытия артериовенозных шунтов. При этом увеличились компенсаторные возможности микроциркуляторного русла. Между тем сохранялась склонность к застойным явлениям в его капиллярном и веноулярном звеньях. Редукция амплитуды эндотелиальных колебаний (менее 0,026 ГЦ) у 84,6 % больных I группы, у 78,6 % пациенток II группы и у 78,3 % III группы явилась показателем устранения эндотелиальной дисфункции в рамках физиотерапии ( $p < 0,05$ ). Полезное действие физиотерапии заключалось также в ослаблении симпатического влияния на микрососуды у 76,2 % пациенток I группы, у 71,7 % – II группы и 69,9 % – III группы ( $p < 0,01$ ). Замечено, что при использовании повторного курса физиотерапии, показатели ЛДФ и реографии оставались стабильными и практически не отличались от ранее достигнутых ( $p < 0,05$ ). У больных, не использовавших физиотерапию повторно, имела место стойкая тенденция к ухудшению гемодинамики и микроциркуляции в области малого таза.

Вегетативные проявления эволюционировали менее динамично; однако характер их видоизменялся. Происходило снижение частоты и интенсивности вегетативных нарушений ( $p < 0,01$ ). Выраженная дисфункция (37,1±2,2 и 39,1±1,6 баллов) отмечена у 6,4 % пациенток II группы и у 12,4 % – III группы, умеренная (26,6±1,9 и 30,3±3,1 баллов) – у 17,0 и 28,3 %. У пациенток I группы средний балл был низким (13,7±1,9), что соответствовало нормальной вегетативной функции. Выявлены существенные изменения временных и спектральных показателей ВСР у 87,1 % пациенток I группы, у 81,1 % – II группы и у 80,3 % – III группы. Снижение симпатической активности подтверждалось достоверным увеличением показателя RMSSD (на 49,7;

45,8; 46,2 %), компоненты HF сердечного ритма (на 31,6; 29,6; 28,9 %), регрессом соотношения LF / HF ( $p < 0,01$ ). В отдаленные сроки (6–12 мес.) у женщин, получавших курсовую терапию, отмечена стабилизация показателей ВСР. У пациенток II и III групп при отсутствии курсового лечения эффект был достоверно менее выраженным; через 6 месяцев наблюдали снижение параметров ВСР, иногда до исходного уровня ( $p < 0,05$ ). Средний балл вегетативной дисфункции у больных I группы оставался низким (10,4±2,6 баллов), у больных II и III групп составил – 21,8±3,3 и 24,1±3,5 балла ( $p < 0,01$ ).

Стойкое повышение уровня эмоциональной устойчивости указывало на позитивную связь процесса лечения, в частности ЛФК, с изменениями особенностей эмоционального статуса у большинства пациенток, что выражалось снижением частоты и выраженности депрессивных реакций, ситуативной тревожности и сопровождалось снижением беспокойства, напряженности. Оценка категории "Самочувствие" у женщин I группы превысила исходный уровень на 43,7 %, эмоционального фона – на 26,3 %, у больных II и III групп – на 41,3 и 24,1 % и на 39,9 и 23,7 % соответственно ( $p < 0,01$ ). У пациенток, не использовавших курсовую физиотерапию и ЛФК, эти показатели уменьшились (в сравнении с данными, полученными через 6 мес.) и превысили исходные данные лишь на 24,6 и 12,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Эффективность комплексной программы была подтверждена снижением частоты обострений заболевания ( $p < 0,001$ ). В течение 6 месяцев 5 (5,3 %) пациенток II группы и 91 (20,1 %) женщина III группы обратились за медицинской помощью в связи с обострением заболевания, у женщин I группы обращения зарегистрированы не были. В отдаленные временные критерии (6–18 мес.) рецидивы хронического цистита в течение отмечены у 5 (7,2 %), у 16 (17,0 %) и у 145 (32,1 %) больных соответственно в группах. Частота рецидивов снизилась и у пациенток I группы составила 0,39±0,2 раз. У женщин II группы число рецидивов уменьшилось в 3,1 раза и составило 0,93±0,5 раз, у больных III группы – в 2,3 раза (1,8±0,5 раз).

Несмотря на постоянное медицинское наблюдение, использование европейских и российских рекомендаций по ведению пациентов с инфекциями мочевыводящих путей рецидивы хронического цистита у женщин с НДСТ отмечались чаще. Наличие НДСТ сопровождалось менее благоприятным течением хронического цистита, способствовало удлинению сроков лечения, обуславливало неполную клиническую ремиссию. Очевидно, что женщины с хроническим циститом и НДСТ не могут быть

отнесены к категории «здоровых». У этой категории больных необходимы индивидуальная оценка состояния и подходы к лечению, тактика ведения, что диктует необходимость диспансерного наблюдения и систематического лечения, реализации дополнительных, целевых предупредительных мер.

В рамках исследования был проведен анализ экономической эффективности предложенного метода ведения, которая составила 37,8 %.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкая распространённость, неуклонный рост числа больных и низкая эффективность традиционной терапии, несмотря на большое количество исследований, придают проблеме хронического цистита у женщин проблемное звучание. Недостаточная изученность этиологии, механизмов развития хронического цистита и его осложнений у женщин является причиной отсутствия единого взгляда на терапию данного заболевания, которая представляет трудную задачу и сопряжена с серьезными проблемами. В рамках данного исследования доказано влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение хронического цистита у женщин. Показана необходимость комплексной терапии и реабилитации пациенток с хроническим циститом, ассоциированным с НДСТ, с использованием физических факторов, лечебной физической культуры. Внедрение в клиническую практику предложенного алгоритма ведения пациенток с применением вышеуказанных методов позволяет сократить сроки лечения, снизить частоту обострений хронического цистита, достичь стойкой ремиссии и получить экономический эффект ( $p < 0,001$ ).

Результаты проведенного исследования открывают перспективы дальнейших изысканий в этой области, среди которых изучение структурных особенностей слизистой оболочки мочевого пузыря у лиц с дисплазией соединительной ткани, выявление маркеров, позволяющих прогнозировать риск развития хронического воспаления в мочевом пузыре и разработка на их основе методов профилактики, ранней диагностики. Перспективным направлением является поиск эффективных неинвазивных методов лечения хронического цистита.

Результаты проведенной работы дают основание сделать следующие **выводы**:

1. В структуре заболеваемости женщин на долю воспалительных недугов мочеполовой системы приходится 13,8 %; удельный вес хронического цистита состав-

ляет 29,6 %. Частота синдрома недифференцированной соединительной ткани у пациенток хроническим циститом достигает 73,5 %.

2. Факторами, способствующими развитию хронического цистита у женщин репродуктивного возраста, являются: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, иммунный дисбаланс с угнетением неспецифической клеточной защиты и неадекватной реакцией Т-клеточного звена иммунитета, активизацией гуморального звена иммунной защиты, вегетативная дисфункция с повышенной симпатической активностью ( $p < 0,001$ ).

3. Особенности хронического цистита у пациенток с дисплазией соединительной ткани являются: развитие заболевания в возрасте до 25 лет, длительное течение с частыми обострениями (более 3 в течение года), рефрактерность к традиционной терапии, отсутствие признаков острого воспалительного процесса, разнообразие клинических проявлений. Отмечена значительная частота сочетания хронического цистита с воспалительными процессами матки и придатков (68,3 %), хроническим пиелонефритом (43,1 %), аномалиями развития мочевыделительной системы (71,0%).

4. Характерными для пациенток с дисплазией соединительной ткани являются выраженные нарушения гемодинамики с ангиоспазмом, снижением артериального притока, сосудистой дистонией и венозным застоем (94,2 %); вегетативный дисбаланс (81,6 %) с повышенной симпатической активностью (68,4 %), наличие распространённого спаечного процесса в малом тазе (63,1%). Характерными также являются индивидуально-типологические свойства личности с преобладанием акцентуаций, определяющих отношение к болезни, и психоэмоциональные расстройства тревожно-депрессивного характера (84,1 %).

5. У женщин с дисплазией соединительной ткани наиболее распространённым морфологическим вариантом структурной реорганизации слизистой оболочки мочевого пузыря является плоскоклеточная метаплазия переходного эпителия (89,4 %). У 86,5 % больных хроническим циститом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани, нарушение функции мочевого пузыря сочетается с нарушением функции дистального отдела толстой кишки (синдром раздражённого кишечника).

6. Предложенный алгоритм обследования пациенток с хроническим циститом и дисплазией соединительной ткани, предполагающий использование методов визуализации (УЗИ, эндоскопические методы), изучение иммунологических показателей, фенотипических, гемодинамических, вегетативных, психоэмоциональных осо-

бенностей, функционального состояния органов малого таза (уродинамическое исследование и анальная манометрия) позволяет дифференцировано подходить к выбору способа лечения. Использование в комплексной терапии хронического цистита комбинированного низкочастотного электромагнитно-резонансного и оптического излучений способствует быстрому регрессу клинических симптомов (боли и дизурии), улучшению гемодинамики и микроциркуляции, нормализации вегетативного баланса, восстановлению нарушенных функций тазовых органов ( $p < 0,01$ ).

7. Внедрение комплексной программы позволяет сократить время и повысить точность диагностики, эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий, сократить сроки лечения (на 3,1 дня) и снизить частоту обострений заболевания (в 2,3 раза), ускорить социальную реабилитацию, получить экономический эффект равный 37,8 %.

Полученные данные позволяют сформулировать следующие **практические рекомендации**:

1. В целях повышения результативности диагностики и эффективности терапии всем пациенткам с хроническим циститом желательно определять фенотипические признаки с целью выявления дисплазии соединительной ткани. Целесообразно изучать психоэмоциональный и вегетативный статус, используя классические психодиагностические методики (тест Г. Айзенка, Х. Смишека, Спилберга-Ханина, шкалу депрессии) и «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений», «Схему исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» или кардиоинтервалографию. Для диагностики гемодинамических и микроциркуляторных расстройств рационально использовать лазерную доплеровскую флоуметрию, реографию малого таза.

2. Пациентки, страдающие хроническим циститом и дисплазией соединительной ткани, составляют группу риска в отношении рецидивирующего течения цистита, вследствие этого нуждаются в диспансерном наблюдении и использовании повторных курсов терапии в течение года (не менее двух).

3. Система лечебных мероприятий должна осуществляться в три периода, включающих стационарное лечение, реабилитацию и профилактические меры, предупреждающие рецидивы заболевания. На первом этапе в комплекс лечебных мероприятий у больных с хроническим циститом целесообразно включать электромагнитно-резонансную физиотерапию в комбинации с лазерной акупунктурой и внутри-

пузырными инстилляциями. Сеанс проводят один раз в день в одно и то же время суток (согласно данным суточного ритма мочеиспускания), время процедуры 20 минут, цикл составляет 7–10 процедур. У пациенток с дисплазией соединительной ткани уместно использование метаболической терапии, в частности препаратов магния (магнерот – 2 табл. (500 мг) 3 раза в сутки (7 дней), затем – 1 табл. 3 раза в сутки 3 месяца).

4. В совокупность реабилитационных и профилактических мер рационально включать физиотерапию, метаболическую терапию, лечебную физическую культуру и оздоровительное плавание. Реабилитация проводится поэтапно с постепенным увеличением физических нагрузок. На первом этапе (10–12 занятий) основные упражнения выполняются с малой интенсивностью (55–65 % от максимальной частоты сердечных сокращений). На втором интенсивность нагрузки возрастает (70–75 %); на третьем увеличивается до 75–85 %. Методика рассчитана на шесть месяцев; занятия в группах проводятся 3 раза в неделю; продолжительность занятия 90 минут.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Московенко, Н. В. Сочетанные воспалительные заболевания придатков матки и мочевого пузыря: особенности клинического течения, диагностики и лечения / Н. В. Московенко // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 34–38.

2. Патент 2294226 РФ, МПК, А 61N 5 / 067 (2006.01) А 61N 2/00 (2006.01). Способ лечения хронического цистита у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки / Д. С. Рябконов, Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко ; заявитель и патентообразователь ФГУП Омский научно-исследовательский институт приборостроения. – № 2005116412/14 ; заявл. 30.05.2005 ; опубл. 27.02.2007, Бюл. № 6. – 3 с.

3. Московенко, Н. В. Сочетанные хронические воспалительные заболевания придатков матки и мочевого пузыря у женщин репродуктивного возраста : учебное пособие / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, С. В. Филиппович. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2007. – 56 с.

4. Московенко, Н. В. Интегрированный подход к обследованию пациенток с хроническим циститом и тазовыми болями / Н. В. Московенко // Омский научный вестник. – 2008. – № 1 (65). – С. 67–69.



5. Московенко, Н. В. Эффективность комбинированной терапии хронической урогенитальной инфекции / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, Е. М. Фардзинова // Омский научный вестник. – 2008. – № 1 (65). – С. 60–72.

6. Московенко, Н. В. Воспалительные заболевания нижних мочевыводящих путей и болевой синдром у женщин / Н. В. Московенко. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2008. – 180 с.

7. Цистит у женщин репродуктивного возраста : учебное пособие / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, С. В. Филиппович, С. Б. Новиков. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2008. – 44 с.

8. Московенко, Н. В. Физические методы воздействия и лечебная физическая культура в комплексной терапии сочетанных воспалительных заболеваний органов малого таза / Н. В. Московенко, С. В. Филиппович // Современные вопросы урологии, андрологии и репродуктивной медицины : материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2008. – С. 204–206.

9. Физические методы в комплексной терапии воспалительных заболеваний матки и мочевого пузыря / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, Е. В. Маевский, А. В. Чаунин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т 9, №1. – С. 46–48.

10. Московенко, Н. В. Факторы физического воздействия и ЛФК в комплексном лечении сочетанных заболеваний органов малого таза у женщин / Н. В. Московенко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №4. – С. 71–73.

11. Московенко, Н. В. Инфекции мочевыводящих путей у женщины репродуктивного возраста : учебное пособие / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, С. В. Филиппович. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2009. – 54 с.

12. Московенко, Н. В. Сочетанные воспалительные заболевания придатков матки и мочевого пузыря: клинко-экономические аспекты / Н. В. Московенко // Инновационные технологии в урологии» : материалы VIII межрегиональной научно-практической конференции. – Омск : Изд-во ОмГМА, 2009. – С. 163–165.

13. Московенко, Н. В. Психоэмоциональный статус пациенток с сочетанными заболеваниями органов малого таза и болевым синдромом / Н. В. Московенко // Инновационные технологии в урологии» : материалы VIII межрегиональной научно-практической конференции. – Омск : Изд-во ОмГМА, 2009. – С. 165–167.

14. Московенко, Н. В. Особенности гемодинамики и вегетативного баланса у пациенток с хроническим циститом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани / Н. В. Московенко, М. И. Андрухин // *Medicus*. – 2016. – № 1 (7). – С. 126–129.
15. Московенко, Н. В. Нарушения баланса вегетативной нервной системы, гемодинамики и микроциркуляции у пациенток, страдающих хроническим циститом / Н. В. Московенко // *Казанский медицинский журнал*. – 2010. – Т 91, № 4. – С. 223–227.
16. Московенко, Н. В. Микроциркуляторные нарушения у больных хроническим циститом, ассоциированным с дисплазией соединительной ткани / Н. В. Московенко, М. И. Андрухин, Е. Н. Кравченко // *Национальная ассоциация ученых : ежемесячный научный журнал*. – Екатеринбург, 2015. – № 11 (16). – С. 163–166.
17. Московенко, Н. В. Вегетативный баланс у женщин, страдающих хроническим циститом / Н. В. Московенко, М. И. Андрухин, Е. Н. Кравченко // *Международный научный институт «Educatio» : ежемесячный научный журнал*. – Новосибирск, 2015. – № XI (18). – С. 68–70.
18. Функциональное состояние яичников после органосохраняющих операций / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, Е. В. Кузьменко, Е. В. Маевский, Т. Ф. Шрейдер, Г. В. Кривчик, Л. Г. Макаркина // *Вестник НГУ: Биология, клиническая медицина*. – 2011. – Т 9, № 2. – С. 31–35.
19. Московенко, Н. В. Хронический цистит у женщин репродуктивного возраста / Н. В. Московенко // *Урология*. – 2011. – № 3. – С. 13–18.
20. Московенко, Н. В. Интегрированный подход к лечению хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2011. – Т 11, № 5. – С. 58–62.
21. Московенко, Н. В. Тазовые боли миофасциального происхождения: клиника диагностика и лечение : учебное пособие / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2011. – 114 с.
22. Московенко, Н. В. Психоземotionalное состояние и качество жизни женщин, страдающих сочетанными заболеваниями органов малого таза / Н. В. Московенко, Е. Н. Кравченко // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2011. – № 2. – С. 58–61.
23. Расстройства мочеиспускания, сопровождающиеся симптомом недержания мочи при напряжении : учебно-методическое пособие / Н. В. Московенко, С. В. Фи-

липпович, Г. П. Колесников, Г. Б. Безнощенко, Е. Н. Кравченко. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2011. – 155 с.

24. Московенко, Н. В. Комплексный подход к диагностике и лечению тазовой боли у женщин: клинико-экономические аспекты / Н. В. Московенко // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 61–67.

25. Безнощенко, Г. Б. Психоземotionalный статус женщин репродуктивного возраста с сочетанными заболеваниями органов малого таза / Г. Б. Безнощенко, Н. В. Московенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 5–10.

26. Московенко, Н. В. Тазовая боль у женщин с заболеваниями внутренних гениталий и мочевого пузыря: особенности клиники и принципы диагностики / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 71–75.

27. Московенко, Н. В. Комплексная терапия тазовой боли у женщин с сочетанными заболеваниями органов малого таза у женщин: экономическая оценка эффективности / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 76–81.

28. Московенко, Н. В. Комплексная программа реабилитации женщин, страдающих тазовой болью / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 82–86.

29. Московенко, Н. В. Воспалительные заболевания придатков матки и мочевого пузыря / Н. В. Московенко. – Saarbrucken, Germany : Lap Lambert Academic Publishing GmbH and Co, 2012. – 152 с.

30. Московенко, Н. В. Миофасциальный болевой синдром в урогинекологической практике / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2012. – 186 с.

31. Московенко, Н. В. Психофизическая рекреация в профилактике синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста / Н. В. Московенко, Г. Б. Безнощенко, А. В. Московенко // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 9. – С. 78–83.

32. Московенко, Н. В. Электромагнитно-резонансная физиотерапия и лечебная физическая культура в терапии сочетанных заболеваний органов малого таза / Н. В. Московенко, С. В. Филиппович, А. И. Белкин, З. В. Грицок // Современные ас-

пекты оказания неотложной помощи в условиях многопрофильного стационара : материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Омск : Изд-во ОмГМА, 2012. – С. 134–136.

33. Москоуенко, Н. В. Особенности вегетативного баланса и психоэмоционального состояния у женщин, страдающих хронической тазовой болью / Н. В. Москоуенко // Современные аспекты оказания неотложной помощи в условиях многопрофильного стационара : материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Омск : Изд-во ОмГМА, 2012. – С. 131–133.

34. Недержание мочи у женщин : учебно-методическое пособие / Н. В. Москоуенко, Е. Н. Кравченко, Г. Б. Безнощенко. – Омск : Изд-во СибГУФК, 2011. – 133 с.

35. Москоуенко, Н. В. Морфофункциональное состояние мочевого пузыря и толстой кишки у пациенток с хроническим сальпингоофоритом / Н. В. Москоуенко, С. В. Филиппович, Г. Б. Безнощенко, Е. Н. Кравченко // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 78–83.

36. Цистит у женщин : учебное пособие / Н. В. Москоуенко, С. Ф. Филиппович, Н. А. Гейне; под общ. ред. Г. Б. Безнощенко. – Москва : Мед. Книга ; Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2004. – 44 с.

37. Москоуенко, Н. В. Вегетативный баланс и психоэмоциональный статус больных хроническим циститом / Н. В. Москоуенко // Национальная ассоциация ученых : ежемесячный научный журнал. – Екатеринбург. – 2014. – № 4, ч. 3. – С. 33–37.

38. Москоуенко, Н. В. Состояние здоровья и анализ заболеваемости женщин Сибирского Федерального Округа и Омской области / Н. В. Москоуенко // Национальная ассоциация ученых : ежемесячный научный журнал. – Екатеринбург. – 2014. – № 4, ч. 3. – С. 29–32.

39. Москоуенко, Н. В. Особенности течения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с дисплазией соединительной ткани / Н. В. Москоуенко, Е. Н. Кравченко // Международный научный институт «Educatio» : ежемесячный научный журнал. – Новосибирск. – 2014. – № 5, ч. 3. – С. 34–38.

40. Москоуенко, Н. В. Сочетанные воспалительные заболевания и дисфункции мочевого пузыря и кишечника у женщин с дисплазией соединительной ткани / Н. В. Москоуенко // Международный научно-исследовательский журнал. – 2014. – № 10 (29), ч. 3. – С. 49–53.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ У ЖЕНЩИН С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Московенко Наталья Владимировна

(Россия)

Обследовано 615 женщин репродуктивного возраста, страдающих хроническим циститом. Исследование продемонстрировало значительную распространённость синдрома дисплазии соединительной ткани и сочетания воспалительных процессов мочевого пузыря, матки, синдрома раздраженного кишечника. Выявлены особенности течения хронического цистита у женщин с дисплазией соединительной ткани на клиническом, функциональном и морфологическом уровнях. Показано, что хронический цистит протекает на фоне функциональных нарушений органов малого таза, которым свойственны снижение порога чувствительности и низкая толерантность к боли. Установлена большая частота вегетативной дисфункции с повышением симпатической активности и психоэмоциональных расстройств с преобладанием тревожно-депрессивных состояний. Изучены гемодинамические, микроциркуляторные нарушения, которые обусловлены не только структурными изменениями, но и особенностями вегетативного баланса. Разработана комплексная программа лечения, реабилитации с применением электромагнитно-резонансной терапии, лечебной физической культуры, использование которой позволяет сократить сроки лечения, снизить частоту рецидивов, достичь стойкой ремиссии, получить экономический эффект.

## CHRONIC CYSTITIS AT WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Moskovenko Natalia

(Russia)

615 women of reproductive age suffering by chronic cystitis are surveyed. Research has shown significant frequency of the syndrome connective tissue dysplasia and combinations of inflammatory diseases of the bladder and irritable bowel syndrome at patients. The peculiarities of the course of chronic cystitis at women with connective tissue dysplasia at clinical, functional and morphological levels installed. It is demonstrate that cystitis occurs on the background of functional disorders of the pelvic organs that are which are peculiar to lower the threshold of sensitivity and low tolerance to pain. Has a large frequency of autonomic dysfunction with increased sympathetic activity and psycho-emotional frustration, in structure of which disturbed depression and those close to him state prevails. The hemodynamic, microcirculatory disturbances were studied, which are caused not only by structural changes, but also a shift of the autonomic balance. Based on these studies identified the comprehensive program of treatment and rehabilitation with the use of electromagnetic resonance therapy and the medical physical training the use of which allowed to reduce the treatment time of patients and to lower frequency of aggravations of diseases, to achieve firm remission and to receive economic benefit.

Подписано в печать 23.06.16. Формат 60×84  $\frac{1}{16}$ .

Объем 3,0 уч.-изд. л. Тираж 100 экз. Заказ 43.

Издательство СибГУФК

644009, г. Омск, ул. Масленникова, 144.