



Лемтюгов М.Б. ✉, Симченко Н.И., Зиновкин Д.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Комбинированная терапия хронического рецидивирующего цистита у женщин на фоне венозной тазовой конгестии

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Лемтюгов М.Б. – выбор тематики публикации, обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна статьи, подготовка списка литературы, написание и редактирование статьи, составление резюме, сбор данных; Зиновкин Д.А. – проведение патогистологического исследования, статистического анализа, подготовка списка литературы; Симченко Н.И. – выбор тематики публикации, разработка дизайна статьи, написание и редактирование статьи. Работа выполнена в рамках инициативной НИР «Разработка методов диагностики, медицинской профилактики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний органов мочеполовой системы». № госрегистрации: 20201327. Дата регистрации: 15.07.2020.

Подана: 15.05.2025

Принята: 01.09.2025

Контакты: m.lentygov@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить эффективность препарата диосмина в составе комбинированной терапии хронического рецидивирующего цистита у женщин на фоне венозной тазовой конгестии и определить риски развития рецидивов заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 86 пациентов с хроническим рецидивирующим циститом на фоне венозной тазовой конгестии. Рандомизированно пациенты были разделены на 2 равнозначные группы по 43 человека. Основная группа получала комбинированную терапию, включая препарат диосмин 600 по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 2 месяцев. В схему лечения пациентов контрольной группы диосмин не входил. Период наблюдения пациентов для выявления клинически и лабораторно подтвержденных рецидивов заболевания составил 1 год.

Результаты. В течение года рецидивы хронического рецидивирующего цистита зафиксированы у 28/86 (32,6%) пациентов: в основной группе у 7/43 (16,3%) и в контрольной у 21/43 (48,8%) пациентов ($p=0,0026$). Имелись статистически значимые различия между выраженностью болевого синдрома в основной и контрольной группах при контрольном исследовании (медиана болевого синдрома по шкале ВАШ была ниже в основной группе (0 (0; 5)) в сравнении с контрольной (15 (0; 40)) ($p<0,0001$). Лечение диосмином в течение 2 месяцев привело к значительному улучшению гистологической структуры мочевого пузыря, выражающемуся в исчезновении венозного полнокровия, отека стромы и полной регрессии воспалительной инфильтрации.

Заключение. Наличие венозной тазовой конгестии у женщин осложняет течение хронического рецидивирующего цистита, что подтверждается гистологическим исследованием биоптатов мочевого пузыря (венозное полнокровие, стаз и дилатация венул), и требует персонифицированного подхода к диагностике и лечению данной патологии. Нормализация кровоснабжения сопровождается уменьшением

воспалительной реакции на уровне микроциркуляторного русла, говорит о целесообразности применения венотоников в комплексном лечении пациентов с хроническим рецидивирующим циститом с явлениями венозной тазовой конгестии.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий цистит, венозная тазовая конгестия, биопсия мочевого пузыря, венозное полнокровие и стаз, венотонизирующие препараты

Lemtygov M. ✉, Simchenko N., Zinovkin D.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Combination Therapy of Chronic Recurrent Cystitis in Women on the Background of Venous Pelvic Congestion

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Lemtygov M. – selection of the publication topic, review of publications on the topic of the article, development of the article design, preparation of the list of references, writing and editing the article, preparation of the abstract, data collection; Zinovkin D. – conducting a pathohistological study, conducting a statistical analysis, preparing a list of references; Simchenko N. – selection of the publication topic, development of the article design, writing and editing the article.

Submitted: 15.05.2025

Accepted: 01.09.2025

Contacts: m.lemtygov@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the efficacy of the drug diosmin in the combined therapy of chronic recurrent cystitis in women against the background of venous pelvic congestion and to assess the risks of disease recurrence.

Materials and methods. The study included 86 patients with chronic recurrent cystitis on the background of venous pelvic congestion. The patients were randomly divided into 2 equal groups of 43 people each. The main group received combined therapy including diosmin 600 1 tablet once a day for 2 months. Diosmin was not included in the treatment regimen of the control group patients. The period of follow-up of patients for detection of clinically and laboratory confirmed recurrences of the disease was 1 year.

Results. Within a year, recurrences of chronic recurrent cystitis were registered in 28/86 (32.6%) patients: in the main group in 7/43 (16.3%) and in the control group in 21/43 (48.8%) patients ($p=0.0026$). There were statistically significant differences between the severity of pain syndrome in the main and control groups at the control study (median pain syndrome on VAS scale was lower in the main group (0 (0; 5)) in comparison with the control group (15 (0; 40)) ($p<0.0001$). Treatment with diosmin for 2 months resulted in significant improvement of the histologic structure of the bladder, expressed in the disappearance of venous fullness, stromal edema and complete regression of inflammatory infiltration

Conclusion. The presence of venous pelvic congestion in women complicates the course of chronic recurrent cystitis, which is confirmed by histological study of bladder biopsy specimens (venous fullness, stasis and dilatation of venules) and requires a personalized approach to the diagnosis and treatment of this pathology. Normalization of blood supply

is accompanied by a decrease in inflammatory reaction at the level of microcirculatory channel suggests the expediency of venotonics in the complex treatment of patients with chronic recurrent cystitis with venous pelvic congestion.

Keywords: chronic recurrent cystitis, venous pelvic congestion, bladder biopsy, venous fullness and stasis, venotonic drugs

■ ВВЕДЕНИЕ

Одной из самых обсуждаемых проблем в области инфекций мочевыделительной системы является диагностика и лечение хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ) [1]. Это обусловлено в первую очередь высокой заболеваемостью в популяции (30–50% женщин хоть раз в жизни сталкиваются с эпизодом цистита), высоким риском рецидивирования, несмотря на проводимую терапию (до 50% женщин, перенесших эпизод острого цистита, в течение первого года получают рецидив) [2]. Также не до конца изучены патогенетические механизмы, приводящие к рецидивирующей форме цистита [3]. Основными звеньями в патогенезе ХРЦ являются анатомо-физиологические особенности женской уретры, из-за которых происходит реинфицирование мочевого пузыря, что приводит к истощению защитного ГАГ слоя мочевого пузыря, нарушению местного иммунного ответа [4]. Важным моментом в развитии любого воспалительного процесса становится нарушение микроциркуляции. В основе этих нарушений лежит гипоксия тканей и нарушение тканевого гомеостаза, что ведет к транзиторной дисфункции иммунной системы. Это повышает риск повторной инвазии микроорганизмов в слизистую мочевого пузыря. Для успешной регенерации тканей необходимы достаточное кровоснабжение и высокий уровень кислорода [4–6].

Одной из причин нарушения микроциркуляции становится венозная тазовая конгестия. Высокую частоту тазовой конгестии можно объяснить рядом факторов. Во-первых, венозная система мочевого пузыря превышает артериальную в 15–20 раз, что приводит к застою крови в венозном русле и развитию нарушений микроциркуляции. Во-вторых, вены органов таза широко анастомозируют между собой и образуют мощно развитые венозные сплетения вокруг органов таза, в результате венозная конгестия одного сплетения распространяется на все венозные сплетения малого таза. Еще одним важным моментом является то, что артериальная, венозная и лимфатическая системы малого таза составляют единую сложную сеть, и нарушение крово- и лимфообращения в органах половой системы ведет к нарушениям в мочевой системе, и наоборот [7–9].

В доступных нам литературных источниках имеется небольшое количество данных о роли венозной тазовой конгестии в патогенезе ХРЦ, не освещены методы диагностики и нет рандомизированных исследований эффективности терапии данной патологии [9–12].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность препарата диосмина 600 в составе комбинированной терапии хронического рецидивирующего цистита у женщин на фоне венозной тазовой конгестии и определить риски развития рецидивов заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все пациенты, включенные в исследование, дали информированное письменное согласие. Исследование одобрено локальным комитетом по этике учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет». Дизайн исследования: проспективное, когортное, наблюдательное.

В ходе исследования нами проведено комплексное обследование 119 пациентов с лабораторно и гистологически подтвержденным диагнозом ХРЦ. У 86/116 (74,1%) из них выявлены признаки венозной тазовой конгестии, остальные 30 пациентов исключены из данного исследования.

Критериями включения в исследование были: наличие ХРЦ с лабораторно подтвержденными обострениями (2 раза и более за 6 месяцев и/или 3 и более за год), наличие признаков венозной тазовой конгестии, отсутствие приема антибактериальных препаратов в течение месяца, предшествующего включению в исследование, отсутствие беременности и лактации.

Критерии исключения: отсутствие венозной тазовой конгестии, прием антибактериальных препаратов в течение месяца, предшествующего включению, беременность и лактация.

Для объективизации болевого синдрома при ХРЦ все пациенты при поступлении и после курса лечения заполняли 100-балльную визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ). Обследование включало в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, бактериологический посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, ультразвуковое исследование с доплерографией (УЗДГ) вен малого таза с целью выявления венозной тазовой конгестии, цистоскопию с биопсией мочевого пузыря из дна мочевого пузыря и треугольника Льева – с последующим морфологическим исследованием биоптатов.

УЗДГ сосудов малого таза использовалось нами в качестве скрининг-метода выявления варикозного расширения вен малого таза как признака венозной тазовой конгестии [8, 12]. Исследование осуществлялось двумя методами – через брюшную стенку и трансвагинально с использованием чрезвлагалищного датчика. Оценивался диаметр просвета вен маточного венозного сплетения, которые располагаются в области задней и боковых стенок влагалища и шейки матки, наличие ретроградного кровотока по ним при выполнении пробы Вальсальвы. Согласно современным представлениям о критериях синдрома тазового венозного полнокровия как причины венозной тазовой конгестии, ими считалось превышение диаметра вен более 5 мм и наличие обратного кровотока (положительная проба Вальсальвы) [8, 9, 12]. Ультразвуковое исследование проводили на ультразвуковом сканере LOGIQ P5 (GE Healthcare, США).

Полученные биоптаты фиксировали в забуференном по Лилли формалине в течение 24 часов. После этого проводили в возрастающих концентрациях изопропилового спирта и ксилола, ксилола, и двух порций парафина с использованием гистопроцессора Microm STP-120 (Microm, Германия). Биоптаты заливали в гистологические блоки, с которых на микротоме Kedi KD-3390 получали срезы толщиной 5–10 мкм. Их окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.

После проведенных обследований пациенты проходили курс стационарного лечения, которое включало в себя: прием антибактериальных препаратов согласно

результатам бактериологического исследования мочи, при отрицательном посеве – терапию цефалоспоридами III поколения согласно протоколам лечения; спазмолитики, физиотерапевтическое лечение (Витафон по схеме), сложные инстилляции мочевого пузыря (гепарин 30 000 ЕД + хондроитина сульфат + новокаина раствор) с целью восстановления ГАГ слоя. Затем рандомизированно пациенты были разделены на 2 равнозначные группы по 43 человека. Основная группа получала дополнительно препарат диосмин 600 по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 2 месяцев. В схему лечения пациентов контрольной группы диосмин не входил. Период наблюдения за пациентами для выявления клинически и лабораторно подтвержденных рецидивов заболевания составил 1 год.

Нормальность распределения исследуемых параметров оценивалась с использованием теста Шапиро – Уилка. В связи с тем, что распределение отличалось от нормального, данные были представлены в виде медианы (25, 75 перцентилей), сравнение групп проводилось с применением теста Манна – Уитни. Для оценки качественных параметров использовался двухсторонний критерий Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ проводился с помощью пакета программ GraphPad Prism v 8.0.1 (GraphPad Software, США) и R (Bell Laboratories, США).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность заболевания ХРЦ у пациентов основной группы составила 3 (2; 7) года, контрольной группы – 5 (2; 10) лет, что обусловлено тем, что в контрольную группу были включены несколько пациентов с длительностью заболевания более 30 лет. Медиана количества обострений ХРЦ в год между группами статистически подтвержденных различий не имела и в общей когорте составила 6 (5; 8). В течение года рецидивы ХРЦ зафиксированы у 28/86 (32,6%) пациентов: в основной группе у 7/43 (16,3%) и в контрольной у 21/43 (48,8%) пациентов ($p = 0,0026$).

Клинические проявления ХРЦ в обеих группах были схожи, наиболее часто это были болевой синдром и дизурические расстройства мочеиспускания, которые заметно снижали качество жизни обследуемых пациентов. Динамика основных клинических проявлений ХРЦ в исследуемых группах до лечения и после представлены в табл. 1.

Таблица 1
Клинические проявления хронического рецидивирующего цистита в основной и контрольной группах до и после лечения
Table 1
Clinical manifestations of chronic recurrent cystitis in the main and control groups before and after treatment

Клинические проявления ХРЦ	Основная группа (n=43)		Контрольная группа (n=43)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль в нижних отделах живота	31/43 (72,1%)	7/43 (16,3%)	29/43 (67,4%)	19/43 (44,2%)
Дискомфорт/жжение (рези) по ходу уретры	30/43 (69,8%)	7/43 (16,3%)	36/43 (83,7%)	21/43 (48,8%)
Частые позывы к мочеиспусканию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	33/43 (76,7%)	5/43 (11,6%)	20/43 (46,5%)	18/43 (41,9%)
Поллакиурия	25/43 (58,1%)	4/43 (9,3%)	17/43 (39,5%)	14/43 (32,6%)

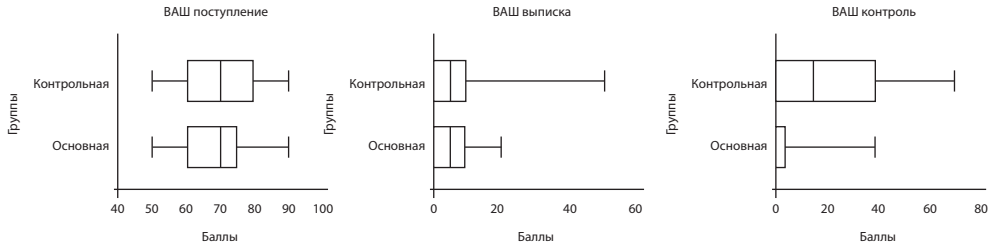


Рис. 1. Динамика болевого синдрома в исследуемых группах на фоне проводимой терапии
Fig. 1. Dynamics of pain syndrome in the studied groups against the background of therapy

Все пациенты заполняли 100-балльную визуально-аналоговую шкалу боли (ВАС) для объективизации болевого синдрома. При поступлении в основную группу медиана баллов по ВАС составила 70 (60; 75), в контрольной – 70 (60; 80). При сравнении групп по значениям шкалы ВАС не определялись статистически значимые различия ($p=0,3696$). После курса стационарного лечения при выписке балл ВАС в основной группе составил 5 (0; 10), в группе сравнения – 5 (0; 10) и не имел статистически значимых различий ($p=0,7280$). Следует отметить, что после проведенного курса лечения имело место статистически значимое снижение болевого синдрома по шкале ВАС в основной ($p<0,0001$) и контрольной ($p<0,0001$) группах в сравнении с данным показателем при поступлении. При контрольном исследовании медиана болевого синдрома по шкале ВАС была ниже в основной группе – 0 (0; 5) в сравнении с контрольной – 15 (0; 40) и являлась статистически значимой ($p<0,0001$) (рис. 1).

На момент исследования лейкоцитурия выявлена у 18/86 (20,9%) обследуемых: у 10/43 (23,3%) из основной группы и у 8/43 (18,6%) из контрольной. Микрогематурия зафиксирована у 12/86 (13,95%) обследуемых – у 7/43 (13,3%) из основной и у 5/43 (11,6%) из контрольной группы.

При цитологическом исследовании мочи чаще выявляли клетки плоского эпителия, эпителий переходного типа, нейтрофильные лейкоциты (табл. 2). Атипичных уротелиальных клеток не выявлено.

При бактериологическом посеве мочи возбудитель верифицирован у 25/86 (29,1%) пациентов. В спектре выявленных уропатогенов статистически значимых различий между группами не установлено. Превалировала *E. coli* – была

Таблица 2
Результаты цитологического исследования мочи в исследуемых группах до и после лечения
Table 2
Results of urine cytologic examination in the study groups before and after treatment

Форменные элементы	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=43)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Клетки плоского эпителия	37	39	36	37
Нейтрофильные лейкоциты	10	2	12	7
Эпителий переходного типа	6	3	5	3
Лимфоциты	2	0	3	1
Эритроциты	3	0	2	1

зафиксирована у 16/25 (64%) пациентов, далее следовали *Ent. faecalis* – у 7/25 (28%) и *Kl. pneumoniae* – у 2/25 (8%). Чувствительность микрофлоры к антибиотикам составила: к триметоприму/сульфаметоксазолу – 14/25 (56%), ампициллину – 14/25 (56%), амоксициллину + клавулановой кислоте – 16/25 (64%), ципрофлоксацину – 20/25 (20%), нитрофурантоину – 22/25 (88%), фосфомицину – 23/25 (92%), гентамицину – 23/25 (92%), левофлоксацину – 24/25 (96%), цефатоксиму – 24/25 (96%), амикацину – 25/25 (100%) случаев. При контрольном бактериологическом исследовании мочи верифицировать возбудителя удалось в 6/86 (7%) случаев – по 3/43 (7%) в основной и контрольной группах, при этом повторно положительный бактериологический посев был получен у 4/6 (2 пациента основной и 2 контрольной группы). 2 случая выявления микроорганизма в моче пациентов (1 основной группы и 1 контрольной) зафиксированы впервые.

При анализе основных показателей урофлоуметрии до и после лечения в основной и контрольной группах статистически значимых различий не выявлено (табл. 3).

Сопутствующая патология органов мочевыделительной системы при выполнении УЗИ почек и мочевого пузыря выявлена у 22/86 (25,6%) пациентов: в основной группе у 12/43 (27,9%), в группе сравнения у 10/43 (23,3%). В основной группе чаще встречался нефроптоз – 6/12 (50%), кисты почек – 2/12 (16,7%) и мочекаменная болезнь – 2/12 (16,7%). В группе сравнения превалировали кисты почек – 8/10 (80%), нефроптоз – 1/10 (10%) и ангиомиолипама почки – 1/10 (10%).

При обследовании сопутствующая гинекологическая патология была выявлена у 37/86 (43%) пациентов. Обе группы были однородны по спектру выявленной патологии. Доминировали инфекции половых путей – 18/37 (48,6%), из них инфекции нижних половых путей (вульвовагинит, цервицит) выявлены у 11/18 (61,1%) пациентов, а инфекции верхних половых путей (эндометрит, сальпингоофарит) – у 7/18 (38,9%). Гормонзависимые заболевания (миома матки и эндометриоз) зафиксированы

Таблица 3
Основные показатели урофлоуметрии в группах сравнения до и после лечения
Table 3
Main uroflowmetry parameters in comparison groups before and after treatment

Показатель	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=43)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Qmax	20,8 (17,7; 24,6)	21,5 (19,6; 24,8) p1=0,8131	22,2 (18,4; 32,1) p2=0,5385 p3=0,2299	21,1 (18,7; 24,6) p4=0,8221 p5=0,8110 p6=0,6197
Qave	12,2 (9,4; 16,8)	12,5 (11,4; 14,1) p1=0,8081	12,5 (10,5; 19,5) p2=0,8081 p3=0,3193	12,7 (11,5; 14,7) p4=0,9557 p5=0,8081 p6=0,8081
Vtot	372,9 (234,1; 466,7)	291,9 (263,2; 371,6) p1=0,8611	351,1 (213,6; 485,5) p2=0,9687 p3=0,9374	289,3 (241,9; 383,6) p4=0,9687 p5=0,8611 p6=0,9687

Примечания: Qmax – максимальная скорость мочеиспускания; Qave – средняя скорость мочеиспускания; Vtot – объем мочи за микцию; p1 – основная группа до и после лечения; p2 – основная и контрольная группы до лечения; p3 – основная группа после лечения vs контрольная группа до лечения; p4 – основная группа до лечения vs группа сравнения после лечения; p5 – основная и группа сравнения после лечения; p6 – группа сравнения до и после лечения.

у 16/37 (43,2%). Количество пациентов с сохраненной менструальной функцией составило 63/86 (73,2%).

Исследование состояния венозной гемодинамики сосудов малого таза методом УЗДГ выявило наличие выраженной венозной тазовой конгестии у пациентов обеих групп исследования (рис. 2). При УЗДГ сосудов малого таза чаще встречалось двухстороннее расширение вен – 63/86 (73,3%). Расширение вен слева выявлено у 13/86 (15,1%), справа – у 10/86 (11,6%). Медиана диаметра вен в основной группе составила до лечения 6 (6; 7), после лечения 5 (5; 6) ($p=0,0071$), а в контрольной – 6 (5,5; 7) и 6 (5; 7) ($p=0,1660$) соответственно. Если говорить о выраженности варикозного расширения вен малого таза, то в применении ультразвуковой классификации варикозного расширения вен малого таза по А.Е. Волкову от 2000 [9] I степень выявлена у 18/86 (20,9%), II степень – у 65/86 (75,6%) пациентов, III – у 3/86 (3,5%) пациентов. Статистически значимых различий между группами нами не выявлено.

Цистоскопия сопровождалась биопсией из зоны треугольника Льева (в месте визуально измененной слизистой) и из дна мочевого пузыря (с целью контроля состояния слизистой оболочки мочевого пузыря). Морфологические изменения слизистой локализовались чаще в области треугольника Льева и проявлялись отеком, гиперемией и характерными изменениями (метаплазией).

В биоптатах мочевого пузыря пациентов группы сравнения до лечения наблюдалась выраженная патологическая трансформация тканей. Эпителиальный слой демонстрировал полную плоскоклеточную метаплазию с утолщением и признаками ороговения, что указывало на хроническое раздражение слизистой. Строма была резко отечна с выраженным разрыхлением соединительнотканых структур



Рис. 2. УЗИ-признаки венозной тазовой конгестии (расширенные вены параметрия 7,8 мм)
Fig. 2. Ultrasound evidence of venous pelvic congestion (dilated parametrial veins 7.8 mm)

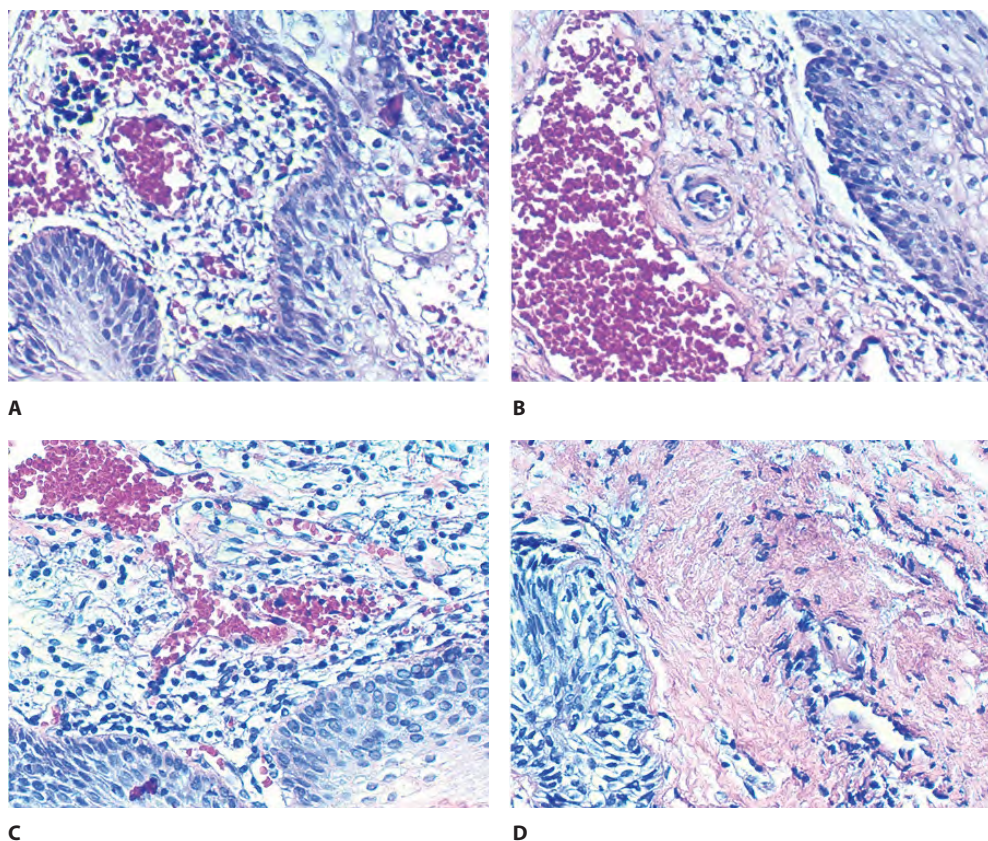


Рис. 3. Патогистологические изменения: А – группы сравнения до лечения; Б – группы сравнения после лечения; В – группы основной до лечения; Г – группы основной после лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

Fig. 3. Pathohistological changes: A – comparison groups before treatment; B – comparison groups after treatment; C – study groups before treatment; D – study groups after treatment. Colouring haematoxylin – eosin. Magnification $\times 400$

и накоплением межклеточной жидкости. В подслизистом слое определялась плотная диффузная лимфоидная инфильтрация с преобладанием зрелых лимфоцитов и примесью плазмочитов. Сосудистый компонент характеризовался резко выраженным венозным полнокровием с дилатацией венул, стазом крови и единичными диapedезными кровоизлияниями (рис. 3А).

После проведенного курса комбинированной терапии без применения диосмина гистологическая картина сохраняла признаки хронического воспаления со снижением выраженности патогистологических изменений. Плоскоклеточная метаплазия эпителия полностью не регрессировала, что свидетельствует о сохранении патогенетических факторов, участвующих в ее формировании. Отечность стромы значительно уменьшилась, хотя полностью не исчезла: соединительная ткань приобрела более плотную структуру с уменьшением межклеточных пространств.

Воспалительная инфильтрация стала менее выраженной, но полностью не регрессировала, характеризовалась наличием единичных лимфоцитов. Венозное полнокровие сохранялось, однако степень застойных явлений была умеренной по сравнению с исходным состоянием, без признаков выраженного стаза и геморрагического пропитывания тканей. Эти изменения указывают на частичный положительный эффект терапии (рис. 3B).

При гистологическом исследовании биопсийного материала мочевого пузыря пациентов основной группы до начала терапии диосмином также отмечались значительные структурные изменения тканей. В пределах биоптата определялась плоскоклеточная метаплазия с участками кератинизации поверхностных слоев, отражающими длительное воздействие раздражающих факторов. Строма была отечной преимущественно в субэпителиальной зоне. Отмечалась интенсивная диффузная инфильтрация иммунокомпетентными клетками, представленными преимущественно лимфоцитами с единичными гистиоцитами. Микроциркуляторное русло находилось в состоянии выраженной венозной гиперемии с расширением венул, замедлением кровотока и единичными очаговыми периваскулярными геморрагиями (рис. 3C).

Лечение диосмином в течение 2 месяцев привело к значительному улучшению гистологической структуры мочевого пузыря, выражающемуся в исчезновении венозного полнокровия, отека стромы и полной регрессии воспалительной инфильтрации (рис. 3D).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие статистически значимых различий опросника ВАШ в основной и группе сравнения при поступлении и после курса стационарного лечения указывает на равнозначность групп по данному параметру. Статистически значимое снижение болевого синдрома по шкале ВАШ в основной и контрольной группах после курса стационарного лечения говорит об эффективности данного вида терапии у пациентов с ХРЦ на фоне венозного тазового полнокровия в краткосрочной перспективе. Однако при рассмотрении долгосрочных результатов имелись статистически значимые различия ($p < 0,0001$) между выраженностью болевого синдрома в основной и контрольной группах. Комбинированная схема лечения, включающая диосмин, эффективнее справлялась с болевым синдромом на фоне хронического воспаления. Несмотря на то что врачи всех специальностей пытаются объективизировать болевой синдром при помощи опросников, эта методика является субъективной, что требует комплексного обследования пациента для объективизации его состояния [13].

Отсутствие патологических изменений в общем анализе мочи в виде лейкоцитуррии у 79,1% пациентов, микрогематурии у 86%, полученные результаты бактериологического посева мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам аналогичны ряду исследований, посвященных ХРЦ [4, 14]. В одном из этих исследований приняли участие 117 пациентов с ХРЦ. Патологические изменения в общем анализе мочи отсутствовали у 85,7%, а бактериологический анализ мочи был стерильным в 71,4% случаев. В другом исследовании приняли участие 60 пациентов с ХРЦ. Полученные данные были схожими. Однако и в первом, и во втором исследовании было выявлено воспаление слизистой мочевого пузыря с характерными морфологическими изменениями, что указывает на важность комплексного обследования пациентов с ХРЦ и необходимость цистоскопии с биопсией слизистой мочевого пузыря [4, 14].

Большой удельный вес сопутствующей гинекологической патологии (43%) в исследуемых группах следует учитывать при назначении терапии ХРЦ. Согласно литературным данным, длительно существующие нелеченные воспалительные заболевания органов малого таза у сексуально активных женщин являются одной из причин тазовой боли [15]. Это снижает эффективность проводимой терапии и ухудшает качество жизни пациентов с ХРЦ.

Отсутствие статистически значимых различий в основных показателях урофлоуметрии (Q_{max} , Q_{ave} , V_{tot}) в основной и группе сравнения указывает на равнозначность групп по данному параметру. Согласно литературным данным, было проведено исследование, в котором приняли участие 115 пациентов с дизурическими симптомами; этим пациентам было проведено комплексное уродинамическое исследование, включавшее в себя урофлоуметрию. Согласно этому исследованию, у 112 пациентов (97,4%) результаты исследований существенно не отличались от нормальных показателей. Это доказывает субъективность дизурических симптомов и важность уродинамического исследования для дифференциальной диагностики ХРЦ с главным симптомом гиперактивного мочевого пузыря – urgenностью [14, 16].

Меньшее количество рецидивов в основной группе (16,3%) по сравнению с контрольной (48,8%) ($p=0,0026$) свидетельствует об эффективности комбинированного лечения с применением флавоноидов (диосмин). Это связано с улучшением тонуса вен малого таза, а также со снижением венозного полнокровия, сужением расширенных венул и ликвидацией стаза на микроциркуляторном уровне, что подтверждено нами при морфологическом исследовании биоптатов мочевого пузыря в группах до и после курса лечения. Полученные нами данные соответствуют исследованиям, в которых говорится, что метаболит диосмина – диосметин-3-О- β -D-глюкуронид – уменьшал долю расширенных капилляров и среднюю площадь поперечного сечения просвета ($p<0,0001$), вызывая тем самым сосудосуживающий эффект [17]. Также имеются исследования 87 пациентов с венозной тазовой конгестией и воспалительными процессами в малом тазу, подтверждающие, что улучшение показателей тазовой венозной гемодинамики сопровождается уменьшением признаков воспаления [12]. Таким образом, можно рекомендовать включение УЗДГ сосудов таза в обследование пациенток с ХРЦ для выявления венозной тазовой конгестии и назначения соответствующей терапии. УЗДГ сосудов малого таза в сочетании с гистологическим исследованием биоптатов мочевого пузыря повышает информативность выявленного воспаления в стенке мочевого пузыря на фоне венозной тазовой конгестии и может использоваться в качестве метода контроля эффективности терапии ХРЦ и длительности лечения.

■ ВЫВОДЫ

1. Наличие венозной тазовой конгестии у женщин осложняет течение ХРЦ из-за нарушения микроциркуляции и тканевой гипоксии, что подтверждается гистологическим исследованием биоптатов мочевого пузыря (венозное полнокровие, стаз и дилатация венул) и требует персонализированного подхода к диагностике и лечению данной патологии.

2. Нормализация кровоснабжения сопровождается уменьшением воспалительной реакции на уровне микроциркуляторного русла (подтвержденным нами гистологически), что говорит о целесообразности применения венотоников в комплексном лечении пациентов с ХРЦ с явлениями венозной тазовой конгестии.
3. Сочетание метода УЗИ сосудов малого таза с гистологическим исследованием биоптатов слизистой мочевого пузыря позволяет значительно уменьшить необходимость в сложных диагностических методах с использованием лучевой нагрузки.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ibishev Kh.S., Krakhotkin D.V., Mamedov E.A., et al. Importance of immunotherapy in the treatment of recurrent cystitis. *Vestn. Urol.* 2021;9(1):87–94. (In Russ.) doi:10.21886/2308-6424-2021-9-1-87-94
2. Sayapova D.R., Zubkov A.Yu., Ibragimov T.M. A complex approach to the chronic recurrent cystitis treatment. *Kazan Medical Journal.* 2022;103(2):317–323. (In Russ.) doi:10.17816/KMJ2022-317
3. Perepanova T.S., Khazan P.L., Kazachenko A.V., et al. Intravesical replacement of glycosaminoglycans in patient management with cystitis. *Experimentalnaia i Clinicheskaia Urologia.* 2019;(3):110–117. (In Russ.) doi:10.29188/2222-8543-2019-11-3-110-117
4. Yakovets E.A., Chudnovets I.Yu., Trutnev V.P., et al. Determination of tactics for the treatment of patients with chronic cystitis complicated by bladder leukoplakia. *Pharmacology & Pharmacotherapy.* 2022;4:34–38. (In Russ.) doi:10.46393/27132129_2022_4_34
5. Foxman B., Somsel P., Tallman P., et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54(7):710–718.
6. Zakharenkova T.N., Lashkevich E.L., Lakudas E.L. Risk factors for neonatal intrauterine infection in pregnant women with urogenital infection. *Health and Ecology Issues.* 2021;18(3):72–79. (In Russ.) doi:10.51523/2708-6011.2021-18-3-9
7. Skryabin G.N., Aleksandrov V.P., Korenkov D.G., et al. (2006) *Cystitis. Tutorial.* St. Petersburg. (In Russ.)
8. Belova A.N., Krupina V.N. (2007) *Chronic pelvic pain.* Moscow: Antidor. (In Russ.)
9. Volkov A.E. Echosemiotics of varicose veins of the small pelvis. *Echography.* 2000;1(1):55–59. (In Russ.)
10. Moses V.G., Ushakova G.A. (2006) *Varicose veins of the small pelvis in women in the main age-biological periods of life. Clinic, diagnosis, treatment, prevention.* Moscow: Elikom. (In Russ.)
11. Antropova E.Yu., Sharafutdinov B.M., Mazitova M.I., et al. Pelvic congestion syndrome is an interdisciplinary issue. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2021;4(4):346–350. (In Russ.) doi:10.32364/2618-8430-2021-4-4-346-350
12. Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Zubova S.Yu., et al. Complex preparation for pregnancy of women with chronic recurrent cystitis and pelvic congestion syndrome. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2022;5(1):11–17. (In Russ.) doi:10.32364/2618-8430-2022-5-1-11-17
13. Sisova L.V. Patient quality of life assessment in modern medicine. *Rheumatology Science and Practice.* 2003;41(2):38–46. (In Russ.) doi:10.14412/1995-4484-2003-768
14. Nejmark A.I., Il'inskaja E.V., Taranina T.S. Clinical and laboratory features of cystitis in women with bladder leukoplakia. *Baikal Medical Journal.* 2007;70(3):51–54. (In Russ.)
15. Juganavar A., Joshi K.S. Chronic Pelvic Pain: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2022 Oct 26;14(10):e30691. doi:10.7759/cureus.30691
16. Hajrili F.Z., Sherhanov R.T., Bajgozha A.Zh., et al. Dysuria – myth and reality. *Astana Medical Journal.* 2022;1:196–206. (In Russ.) doi:10.54500/2790-1203.S1.2022.196-205
17. Boisnic S., Branchet M.-C., Quic-Salomon B., et al. Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of Diosmetin-3-O-β-D-Glucuronide, the Main Metabolite of Diosmin: Evidence from Ex Vivo Human Skin Models. *Molecules.* 2023;28:5591. doi:10.3390/molecules28145591