Морфологическая оценка слизистых мочевого пузыря и влагалища при хроническом цистите у женщин

Титяев И.И.¹, Удалов К.В.^{1,2}, Айзикович Б.И.³, Савченко С.В.², Морозов Д.В.¹

¹ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (Новосибирск)

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Минобрнауки России

Morphological assessment of the mucous membranes of the bladder and vagina in chronic cystitis in women

Tityaev I.I.¹, Udalov K.V.^{1,2}, Aizikovich B.I.³, Savchenko S.V.², Morozov D.V.¹

¹City Clinical Hospital No. 1 (Novosibirsk)

²Novosibirsk State Medical University

³Novosibirsk State University

АННОТАЦИЯ

В исследовании приняли участие 107 женщин в возрасте от 20 до 52 лет с хроническим рецидивирующим циститом (из них 57 — с лейкоплакией), протекающим на фоне патогенной и/или условно-патогенной инфекции. Все пациентки прошли стандартное клинико-инструментальное обследование. Биоптаты для культурального и микроскопического исследования забирались из области Павликова треугольника влагалища и области треугольника Льео мочевого пузыря, при лейкоплакии — из участка визуально здоровой ткани. Проведенные цитоморфологический анализ и оценка патологических процессов в сопряженных тканях позволяют предположить, что инфекция из влагалища проникает через межсинаптические щели, межтканевые гнезда, микроциркуляторную кровеносную и лимфатическую системы в мочевой пузырь, вызывая изменения, свойственные циститу — от начальных морфологических форм до грубых, вплоть до лейкоплакии. Выделен комплекс клинико-функциональных и патоморфологических изменений, укладывающихся в рамки понятия «хронический цистовагинит».

Ключевые слова: хронический цистит у женщин, микроскопия, патоморфология, морфологическая диагностика, лейкоплакия, Павликов треугольник, треугольник Льео.

ABSTRACT

The study involved 107 women aged 20 to 52 years with chronic recurrent cystitis (57 of them with leukoplakia) developing under conditions of a pathogenic and/or opportunistic infection. All patients underwent a conventional clinical and instrumental examination. Biopsy samples for culture-based and microscopic examination were taken from the area of the Pawlik's trigone of the vagina and the Lieutaud's trigone of the urinary bladder, in case of leukoplakia — from the field of visually healthy tissue. The carried out cytomorphological analysis and assessment of pathological processes in the adjacent tissues suggest that the infection from the vagina penetrates through the intersynaptic clefts, interstitial cell nests, the blood and lymphatic microcirculatory system into the bladder, causing cystitis inherent changes — from initial morphological forms to rough ones, up to leukoplakia. A complex of clinical, functional and pathomorphological changes that fit into the framework of the chronic cystovaginitis concept was identified.

Keywords: chronic cystitis in women, microscopy, pathomorphology, morphological diagnostics, leukoplakia, Pawlik's trigone, Lieutaud's trigone.

Поступила 29.12.2020
Принята 28.01.2021

Автор, ответственный за переписку
Титяев Игорь Иванович: ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1». 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6.
E-mail: iit@yandex.ru

Received 29.12.2020
Accepted 28.01.2021

Corresponding author
Tityaev Igor Ivanovich: City Clinical Hospital No. 1, 6, Zaleskogo str., Novosibirsk, 630047, Russia.
E-mail: iit@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Проблема цистита у женщин по-прежнему остается в полной мере не решенной, что связано с анатомо-морфологическими особенностями мочевыводящих путей и половых органов. Это подтверждается тем фактом, что женщины в 30 раз чаще, чем мужчины, страдают инфекцией нижних мочевых путей, а у 1 из 4 пациенток с циститом в анамнезе в течение первого года развивается рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей [1–3].

Анатомические особенности женского уrogenитального тракта при возникновении инфекции нижних мочевых путей способствуют его заселению патогенной кишечной палочкой, являющейся в 80 % случаев иницирующим этиологическим фактором в общей структуре неосложненных инфекций нижних мочевых путей у женщин [4–6]. Возбудителями инфекции нижних мочевых путей являются также фекальный энтерококк, сапрофитный стафилококк, легочная клебсиелла, вульгарный протей, энтеробактерии [7–9]. Доказано, что при повреждении гликозаминогликанового слоя мочевого пузыря так называемыми растворимыми факторами вирулентности, провоцируемыми кишечной палочкой, развиваются каузативный фактор интерстициального цистита, инфекции нижних мочевых путей и даже рак мочевого пузыря [9].

С учетом выше изложенного изучение патоморфологических изменений слизистых нижних мочевых путей при рецидивирующем инфицировании продолжает оставаться актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить характер патоморфологических изменений слизистых оболочек влагалища и мочевого пузыря при хроническом цистите у женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено патоморфологическое исследование образцов слизистых мочевого пузыря и влагалища, полученных при клинико-инструментальном обследовании 107 женщин в возрасте от 20 до 52 лет с хроническим рецидивирующим циститом (из них 57 — с лейкоплакией), протекающим на фоне патогенной и/или условно-патогенной уrogenитальной инфекции.

Критерий включения в исследование: наличие у женщин хронического рецидивирующего цистита, протекающего на фоне уrogenитальной инфекции. Критерии исключения: прием в последние 5 мес любых антибактериальных препаратов; гонококковая инфекция; сифилис; онко-

INTRODUCTION

The problem of cystitis in women is still not fully resolved, which is associated with the anatomical and morphological characteristics of the urinary tract and genitals. This is supported by the fact that women are 30 times more likely to suffer from lower urinary tract infections than men, and 1 of 4 patients with a past history of cystitis develop recurrent lower urinary tract infections during the first year [1–3].

In case of a lower urinary tract infection, the anatomical features of the female urogenital tract contribute to its colonization by the pathogenic *Escherichia coli* (*E. coli*), which in 80% of cases is the initiating etiological factor in the general structure of uncomplicated lower urinary tract infections in women [4–6]. The causative agents of lower urinary tract infections are also *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, and enterobacteria [7–9]. It has been proven that when the glycosaminoglycan layer of the urinary bladder is damaged by the so-called soluble virulence factors provoked by *E. coli*, a causative factor of interstitial cystitis, lower urinary tract infections and even bladder cancer develop [9].

In view of the above, the study of pathomorphological changes in the mucous membranes of the lower urinary tract with recurrent infection continues to be relevant.

AIM OF THE RESEARCH

To study the nature of pathomorphological changes in the mucous membranes of the vagina and urinary bladder in chronic cystitis in women.

MATERIALS AND METHODS

We performed a pathomorphological study of the bladder and vagina mucous membranes' samples obtained during the clinical and instrumental examination of 107 women aged 20 to 52 years with chronic recurrent cystitis (57 of them with leukoplakia) developing under conditions of a pathogenic and/or opportunistic urogenital infection.

Study inclusion criterion: the presence of chronic recurrent cystitis in women with urogenital infection. Exclusion criteria: treatment with any antibacterial drug in the last 5 months; gonococcal infection; syphilis; past history of oncological disease; mental and neurological diseases.

The study was carried out in full compliance with the existing ethical standards of the World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki (Edinburgh, Scotland, 2000), taking into account the note of paragraph 29, adopted by the

логическое заболевание в анамнезе; психические и неврологические заболевания.

Исследование проведено в полном соответствии с существующими этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) (Эдинбург, Шотландия, 2000), с учетом примечания п. 29, принятого Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002), и одобрено локальным этическим комитетом. Всеми обследуемыми было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Все пациентки были обследованы в урологической клинике ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (Новосибирск) по общепринятой методике, включающей сбор жалоб, подробного анамнеза заболевания, общий осмотр и физикальные методы исследования. Во всех случаях оценивали общеклинические лабораторные показатели. Всем пациенткам проведены бактериологические и бактериоскопические исследования мочи, а также идентификация бактериальной флоры (*C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*) с помощью ДНК-диагностики методом полимеразной цепной реакции. Биоптаты для культурального и микроскопического исследования забирались из области Павликова треугольника влагалища и треугольника Льео мочевого пузыря, при наличии лейкоплакии — из участка визуально здоровой ткани. Цистоскопия проводилась операционным цистоскопом со стекловолоконным световодом ЦИС-ВС-1.

При выполнении манипуляций и последующем заборе материала с целью проведения патоморфологического исследования ориентировались на Павликов треугольник, который располагается на передней стенке влагалища в виде гладкой поверхности, не имеющей складок, слизистая оболочка влагалища в этом участке рыхло сращена с мочевым пузырем и прилегает к мочепузырному треугольнику Льео. В пределах треугольника Льео слизистая оболочка плотно, без складок сращена с мышечной оболочкой; слизистые хорошо иннервированы, отмечается множество мелких эпителиальных гнезд.

При цистоскопии оценивались наличие остаточной мочи, тонус, емкость и продолжительность отмывания мочевого пузыря, состояние устьев мочеточников, сосудистый рисунок.

Биоптаты слизистых оболочек мочевого пузыря и влагалища исследовали с помощью световой микроскопии и последующей стереологии. Для светооптического исследования биоптаты фиксировали в 10% растворе нейтрального фор-

General Assembly of the WMA (Washington, 2002), and approved by the local ethics committee. All patients signed informed consent to participate in the study.

All patients were examined at the Urological Clinic of the City Clinical Hospital No. 1 (Novosibirsk) according to the conventional method including the case taking with patient's complaints, detailed medical history, physical examination and general clinical tests. In all cases, general clinical laboratory parameters were assessed. All patients underwent bacteriological and bacterioscopic urine examinations, as well as the bacterial flora identification (*C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*) using DNA diagnostics by polymerase chain reaction. Biopsy samples for culture and microscopic examination were taken from the Pawlik's trigone of the vagina and the Lieutaud's trigone of the bladder, in the presence of leukoplakia — from an area of visually healthy tissue. Cystoscopy was performed with an operation cystoscope with a fiber light guide TsIS-VS-1.

When performing manipulations and subsequent biopsy sampling of material for the pathomorphological examination we were guided by the Pawlik's trigone, which is located on the anterior wall of the vagina in the form of a smooth surface having no folds, the vaginal mucosa in this area adheres loosely to the bladder and is contiguous to the Lieutaud's trigone. Within the vesical trigone, the mucous membrane is tightly, without folds, adhered to the muscle membrane; mucous membranes are well innervated, there are many small epithelial cell nests.

During cystoscopy, the presence of residual urine, tone, capacity and duration of washing of the bladder, ureteral orifices state, vascular pattern were evaluated.

Biopsy samples of the bladder and vagina mucous membranes were examined using light microscopy and subsequent stereology. For light-optical examination, the biopsy samples were fixed in a 10% solution of neutral formalin, paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin. We used a LEICA DM4000 B universal microscope (Germany). Photomicrographs were obtained using a LEICA DFC320 digital camera (Germany) and a LEICA QWin software.

RESULTS AND DISCUSSION

At the first stage of the study, during cystoscopy in female patients with chronic cystitis, two variants of structural changes were revealed. The first variant was characterized by diffuse or focal hyperemia of

малина, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Использовали универсальный микроскоп LEICA DM4000 B (Германия). Микрофотографии получали при помощи цифровой камеры LEICA DFC320 (Германия) и компьютерной программы LEICA QWin.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе проводимого исследования при цистоскопии у пациенток с хроническим циститом было выявлено два варианта структурных изменений. Первый вариант характеризовался диффузной или очаговой гиперемией слизистой оболочки мочевого пузыря. Это был участок ограниченной гиперемии в области мочепузырного треугольника и шейки мочевого пузыря. Второй, более часто наблюдаемый вариант структурных изменений был представлен атрофией слизистой мочевого пузыря, при этом слизистая оболочка мочевого пузыря была истончена, имела сглаженный рельеф бледно-желтого цвета из-за обеднения сосудистого рисунка, что свидетельствует о наличии выраженных микроциркуляторных изменений. При оказании слабого давления тубусом цистоскопа на стенку мочевого пузыря наблюдали образование реактивных микрокровоизлияний за счет повышенной кровоточивости измененных сосудов.

Длительно протекающее в результате инфицирования хроническое воспаление приводило к так называемым неопухолевым изменениям слизистой мочевого пузыря, при этом особое значение в развитии таких изменений принадлежит непролиферативным и пролиферативным циститам. В то же время, учитывая анатомическую близость стенки влагалища, можно предположить патологию этого отдела при длительном воспалительном воздействии на исследуемую зону. Проведение клинко-инструментальных и патоморфологических исследований позволяет охарактеризовать состояние структуры слизистых и взаимоотношение близких по расположению участков мочевого пузыря и влагалища.

У части больных данные визуального исследования не всегда соответствовали результатам гистологического исследования слизистой оболочки мочевого пузыря. Характерные для лейкоплакии бляшки были выявлены не во всех наблюдениях, в большинстве случаев патогистологическое заключение о наличии лейкоплакии было сделано только после проведенного патоморфологического исследования.

Согласно данным анализа патоморфологических изменений, степень выраженности пло-

the vesical mucosa. This was an area of circumscribed hyperemia in the region of the bladder trigone and neck. The second, more often observed variant of structural changes was represented by atrophy of the vesical mucous membrane, while the latter was thinned, had a smoothed relief of a pale yellow color due to the depletion of the vascular pattern, which indicates the presence of pronounced microcirculatory changes. When a weak pressure was applied with a cystoscope shaft on the bladder wall the formation of reactive microbleedings was observed due to increased bleeding tendency of altered vessels.

The chronic inflammation, long-standing due to an infection, leads to the so-called non-neoplastic changes in the mucous membrane of the bladder, wherein non-proliferative and proliferative cystitis is of particular importance in the development of such changes. At the same time, taking into account the anatomical proximity of the vaginal wall, it is possible to assume that pathology of this region characterized by long-term inflammation, affects the studied area. Carrying out clinical, instrumental and pathomorphological studies allows us to characterize the state of the structure of the mucous membranes and the relationship of closely located areas of the bladder and vagina.

In some patients, the visual examination data did not always correspond to the results of a histological examination of vesical mucosa. Plaques characteristic of leukoplakia were not detected in all cases; in most cases, the pathohistological conclusion about the presence of leukoplakia was made only after a pathomorphological examination.

According to the analysis of pathomorphological changes, the degree of squamous metaplasia of the transitional epithelium in the examined patients was heterogeneous. In a number of observations, it was possible to identify the early stages of transformation of the transitional epithelium into a stratified squamous one, manifested by the expansion of the epithelial layer of the mucous membrane and hydropic degeneration of the epithelial cells (Fig. 1).

These developing pathomorphological changes were combined with keratohyalin dystrophy (Fig. 2). In this case, the epithelial layer expanded significantly, and the number of layers in it increased due to the proliferation of epithelial cells, which completely lost their resemblance to the transitional epithelium.

Pathomorphological changes in the submucosal layer of the bladder wall were manifested by its thi-

Рис. 1. Расширение эпителиального слоя, гидропическая дистрофия эпителиальных элементов слизистой мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение (ув.) $\times 100$

Fig. 1. Expansion of the epithelial layer, hydropic degeneration of the epithelial cells of the vesical mucosa. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification (magn.) $\times 100$

Рис. 2. Кератогиалиновая дистрофия слизистой мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Fig. 2. Keratohyalin dystrophy of the vesical mucosa. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 100$

сколлеточной метаплазии переходного эпителия у обследованных больных была неоднородной. В ряде наблюдений удалось выявить ранние стадии трансформации переходного эпителия в многослойный плоский, проявляющиеся расширением эпителиального слоя слизистой оболочки и гидропической дистрофией эпителиальных элементов (рис. 1).

Эти развивающиеся патоморфологические изменения сочетались с кератогиалиновой дистрофией (рис. 2). При этом эпителиальный пласт значительно расширялся, а количество слоев в нем увеличивалось вследствие пролиферации эпителиальных элементов, полностью утративших сходство с переходным эпителием.

Патоморфологические изменения подслизистого слоя стенки мочевого пузыря проявлялись его утолщением, отеком и полнокровием (рис. 3). Наблюдалась инфильтрация клетками воспалительного ряда (рис. 4). Изменения отмечались и в микроциркуляторном русле, они характеризовались расширением просвета сосудов, агрегацией эритроцитов с явлениями эритродиapedеза. В отдельных наблюдениях в слизистой оболочке мочевого пузыря определялись брунновские гнезда, часть которых трансформировалась в кистозный и железистый цистит (рис. 5, 6).

Не исключено, что на этой ранней стадии изменения в дифференцировке переходного эпителия в условиях воспаления являются еще обратимыми и подвергаются обратному развитию после устранения механического раздражения или вос-

akening, edema and congestion (Fig. 3). Infiltration with inflammatory cells was observed (Fig. 4). Changes were also noted in the microvasculature, they were characterized by vasodilatation, aggregation of erythrocytes with the phenomena of erythrodiapedesis. In some cases, Brunn's nests were identified in the mucous membrane of the bladder, some of which transformed into cystic and glandular cystitis (Fig. 5, 6).

It is possible that at this early stage, changes in the differentiation of the transitional epithelium under conditions of inflammation are still reversible and undergo a reverse development after the elimination of mechanical irritation or inflammation. The developing structural changes are not yet metaplastic, unstable zones can turn into each other. It can be assumed that the stratified squamous epithelium, formed by cell differentiation of the transitional epithelium under conditions of constant influence of inflammatory factors and mechanical irritation, may to a greater extent undergo reverse development when external effects are eliminated.

All observations revealed a concomitant inflammatory pathology of the vaginal mucosa with the underlying benign pathological processes in the form of focal hyperplasia, leukoplakia without atypia (Fig. 7).

Assessment of the morphology of the vesical mucosa, carried out on the basis of the endoscopic and pathomorphological examinations' results, makes it possible to characterize structural changes in the adjacent tissues. The results obtained suggest

Рис. 3. Утолщение, отек и полнокровие подслизистого слоя мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 150$

Fig. 3. Thickening, edema and congestion of the submucosal layer of the bladder. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 150$

Рис. 4. Инфильтрация клетками воспалительного ряда слизистой мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

Fig. 4. Infiltration of the vesical mucosa with inflammatory cells. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 100$

паления. Развивающиеся структурные изменения еще не являются метапластическими, нестабильные зоны могут переходить друг в друга. Можно предположить, что многослойный плоский эпителий, образованный путем цитодифференцировки переходного эпителия в условиях постоянного влияния воспалительных факторов и механического раздражения, в большей мере может подвергнуться обратному развитию при устранении внешних явлений.

Во всех наблюдениях обнаружена содружественная воспалительная патология слизистой влагалища с фоновыми доброкачественными па-

that the infection from the vagina penetrates through the intersynaptic clefts and interstitial cell nests' as well as through the blood and lymphatic microvessels into the bladder, causing structural changes characteristic of cystitis. In this case, the nature of structural changes in the mucous membrane of the bladder can be different — from the initial morphological forms inherent in chronic inflammation to leukoplakia.

The presented data on the pathomorphological changes in the mucous membranes in chronic cysto-vaginitis make it possible to optimize the algorithms for diagnosis and therapy, namely, already with col-

Рис. 5. Брунновские гнезда слизистой оболочки мочевого пузыря. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 5. Brunn's nests in the vesical mucosa. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 200$

Рис. 6. Кистозный цистит. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Fig. 6. Cystic cystitis. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 200$

Рис. 7. Очаги гиперплазии и лейкоплакии без атипии слизистой влагалища.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$
Fig. 7. Foci of hyperplasia and leukoplakia without atypia of the vaginal mucosa.
Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 200$

тологических процессами в виде очагов гиперплазии, лейкоплакии без атипии (рис. 7).

Оценка морфологии слизистой мочевого пузыря, проведенная на основе результатов эндоскопического и последующего патоморфологического исследования, позволяет охарактеризовать структурные изменения в сопряженных тканях. Полученные результаты дают основание полагать, что инфекция из влагалища проникает через межсинаптические щели и межтканевые гнезда, а также посредством кровеносных и лимфатических микрососудов в мочевой пузырь, вызывая при этом структурные изменения, характерные для цистита. При этом характер структурных изменений слизистой мочевого пузыря может быть различным — от начальных морфологических форм, свойственных хроническому воспалению, до лейкоплакии.

Представленные данные о патоморфологических изменениях слизистых при хроническом цистовагините позволяют оптимизировать алгоритмы диагностики и терапии, а именно уже при кольпоскопии объективно оценивать характер и распространенность эпителиальных изменений с дальнейшим подтверждением их при патоморфологическом исследовании. Это требует пересмотра некоторых вопросов тактики противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии, в частности возможности введения лекарства непосредственно в слизистую влагалища в области Павликова треугольника или в подслизистую влагалища в этой же области.

poscopy, to objectively assess the nature and prevalence of epithelial changes with their further confirmation during pathomorphological examination. This requires a revision of some issues in the tactics of anti-inflammatory and immunomodulatory therapy, in particular the possibility of introducing drugs directly into the vaginal mucosa in the Pawlik's triangle area or into the submucosa of the vagina in the same area.

CONCLUSION

During the morphological assessment of structural changes in the mucous membrane of the bladder, various degrees of squamous metaplasia of the transitional epithelium were noted, early stages of transformation of the transitional epithelium into a stratified squamous epithelium were observed. The described changes could be combined with keratohyalin dystrophy and infiltration with inflammatory cells. In a number of observations, Brunn's nests were revealed in the mucous membrane of the bladder, some of which developed into cystic and glandular cystitis. In all cases of chronic cystitis, a concomitant inflammatory pathology of the vaginal mucosa with the underlying benign pathological processes in the form of focal hyperplasia, leukoplakia without atypia were noted. In chronic inflammation, the stratified squamous epithelium of the vesical mucosa can undergo reverse development when the causes of the inflammatory process are eliminated.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При морфологической оценке структурных изменений слизистой мочевого пузыря была отмечена различная степень выраженности плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия, наблюдались ранние стадии трансформации переходного эпителия в многослойный плоский. Описанные изменения могли сочетаться с кератогиалиновой дистрофией и инфильтрацией клетками воспалительного ряда. В ряде наблюдений в слизистой оболочке мочевого пузыря выявляли брунновские гнезда, часть которых трансформировалась в кистозный и железистый

цистит. Во всех случаях хронического цистита была отмечена содружественная воспалительная патология слизистой влагалища с фоновыми доброкачественными патологическими процессами в виде очагов гиперплазии, лейкоплакии без атипии. Многослойный плоский эпителий слизистой мочевого пузыря при хроническом воспалении может подвергаться обратному развитию при устранении причин, вызывающих воспалительный процесс.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alidjanov J.F., Abdufattaev U.A., Makhsudov S.A. et al. The acute cystitis symptom score for patient-reported outcome assessment // *Urol. Int.* 2016. Vol. 97. P. 402–409.
2. Lüthje P., Brauner A. Novel strategies in the prevention and treatment of urinary tract infections // *Pathogens*. 2016. Vol. 5 (1): 13.
3. Kranz J., Schmidt S., Lebert C. et al. Epidemiology, diagnostics, therapy, prevention and management of uncomplicated bacterial outpatient acquired urinary tract infections in adult patients: update 2017 of the interdisciplinary AWMF S3 guideline // *Urologe*. 2017. Vol. 56. P. 746–758. In German.
4. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M., Steindl H., Naber K.G. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (Fosfomycin Trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial // *Urol. Int.* 2018. Vol. 101. P. 327–336. doi: 10.1159/000493368.
5. Ny S., Edquist P., Dumpis U. et al. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia // *J. Glob. Res.* 2019. Vol. 17. P. 25–34. https: 10.1016/j.jgar.2018.11.004.
6. Guglietta A. Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis // *Future Microbiol.* 2017. Vol. 12 (3). P. 239–246.
7. Droupy S. The therapeutic approach to different forms of cystitis: impact on public health // *Urologia*. 2017. Vol. 84 (1). P. 8–15. doi: 10.5301/uj.5000262.
8. Perrotta C., Aznar M., Mejia R., Albert X., Ng C.W. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. 2: CD005131.
9. Foxman B., Buxton M. Alternative approaches to conventional treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2013. Vol. 15. P. 124–129.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Титяев Игорь Иванович — д-р мед. наук, профессор, врач-уролог ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (Новосибирск).

REFERENCES

1. Alidjanov J.F., Abdufattaev U.A., Makhsudov S.A. et al. (2016). The acute cystitis symptom score for patient-reported outcome assessment. *Urol. Int.*, 97, 402–409.
2. Lüthje P., Brauner A. (2016). Novel strategies in the prevention and treatment of urinary tract infections. *Pathogens*, 5 (1): 13.
3. Kranz J., Schmidt S., Lebert C. et al. (2017). Epidemiology, diagnostics, therapy, prevention and management of uncomplicated bacterial outpatient acquired urinary tract infections in adult patients: update 2017 of the interdisciplinary AWMF S3 guideline. *Urologe*, 56, 746–758. In German.
4. Wagenlehner F.M., Abramov-Sommariva D., Höller M., Steindl H., Naber K.G. (2018). Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (Fosfomycin Trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. *Urol. Int.*, 101, 327–336. doi: 10.1159/000493368.
5. Ny S., Edquist P., Dumpis U. et al. (2019). Antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infection in women in six European countries including Russia. *J. Glob. Res.*, 17, 25–34. https: 10.1016/j.jgar.2018.11.004.
6. Guglietta A. (2017). Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis. *Future Microbiol.*, 12 (3), 239–246.
7. Droupy S. (2017). The therapeutic approach to different forms of cystitis: impact on public health. *Urologia*, 84 (1), 8–15. doi: 10.5301/uj.5000262.
8. Perrotta C., Aznar M., Mejia R., Albert X., Ng C.W. (2008). Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2: CD005131.
9. Foxman B., Buxton M. (2013). Alternative approaches to conventional treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 15, 124–129.

ABOUT THE AUTHORS

Tityaev Igor Ivanovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Urologist, City Clinical Hospital No. 1 (Novosibirsk).

Udalov Konstantin Viktorovich — Assistant, Department of Urology, Novosibirsk State Medical University;

Удалов Константин Викторович — ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий отделением онкоурологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (Новосибирск).

Айзикович Борис Исаевич — д-р мед. наук, профессор кафедры фундаментальной медицины ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» Минобрнауки России.

Савченко Сергей Владимирович — д-р мед. наук, профессор кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Морозов Дмитрий Вильевич — канд. мед. наук, заведующий патолого-анатомическим отделением ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» (Новосибирск).

Образец цитирования: Титяев И.И., Удалов К.В., Айзикович Б.И., Савченко С.В., Морозов Д.В. Морфологическая оценка слизистых мочевого пузыря и влагалища при хроническом цистите у женщин // Journal of Siberian Medical Sciences. 2021. № 2. С. 56–64.

Head, Department of Oncourology, City Clinical Hospital No. 1 (Novosibirsk).

Aizikovich Boris Isayevich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Fundamental Medicine, Novosibirsk State University.

Savchenko Sergey Vladimirovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Forensic Medicine, Novosibirsk State Medical University.

Morozov Dmitriy Vilyevich — Cand. Sci. (Med.), Head, Department of Pathology and Anatomy, City Clinical Hospital No. 1 (Novosibirsk).

Citation example: Tityaev I.I., Udalov K.V., Aizikovich B.I., Savchenko S.V., Morozov D.V. (2021). Morphological assessment of the mucous membranes of the bladder and vagina in chronic cystitis in women. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2, 56–64.