

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125>

ХРОНИЧЕСКИЙ ЦИСТИТ И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЕГО ЛЕЧЕНИЮ

Научная статья

Саяпова Д.Р.^{1*}, Ситдыкова М.Э.²

^{1,2} Казанский государственный медицинский институт, Казань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (sayapova.69[at]mail.ru)

Аннотация

Введение. Целью данной работы была оценка эффективности препарата гидрогель альгинат натрия с деринатом (колетекс-гель-ДНК) у пациенток с хроническим циститом.

Материалы и методы. На базе клиники Казанского Государственного Медицинского Университета с 2022-2023 проведено обследование 60 пациенток с диагнозом «хронический бактериальный цистит». Все женщины были разделены на контрольную и основную группы по 30 человек в зависимости от вида проводимого лечения. Пациенткам основной группы назначали стандартную терапию и гидрогель альгинат натрия с деринатом (колетекс-гель-ДНК). Женщинам контрольной группы назначали аналогичную терапию, однако вместо гидрогеля альгината натрия с деринатом в нее для местного воздействия включали препараты гиалуроновой кислоты. Медиана наблюдения за результатами лечения составила 2 месяца. По результатам наблюдения, у пациенток основной группы отмечался лучший клинический результат – свобода от рецидива бактериального цистита, obstructивных нарушений уродинамики, выраженной клинической симптоматики.

Заключение. Препарат гидрогель альгинат натрия с деринатом (колетекс-гель-ДНК) показал достоверно более высокую эффективность в сравнении с препаратами гиалуроновой кислоты в составе комплексной местной терапии хронического бактериального цистита.

Ключевые слова: хронический цистит, цистит, уменьшение рецидивов, репарация уротелия.

CHRONIC CYSTITIS AND A COMPREHENSIVE APPROACH TO ITS TREATMENT

Research article

Sayapova D.R.^{1*}, Sitdykova M.E.²

^{1,2} Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

* Corresponding author (sayapova.69[at]mail.ru)

Abstract

Introduction. The aim of this work was to evaluate the efficacy of the drug sodium alginate hydrogel with derinat (coletex-gel-DNA) in patients with chronic cystitis.

Materials and methods. On the basis of the clinic of Kazan State Medical University from 2022-2023, 60 female patients diagnosed with chronic bacterial cystitis were examined. All women were divided into control and main groups of 30 people depending on the type of treatment. Patients of the main group were prescribed standard therapy and sodium alginate hydrogel with derinat (Coletex-gel-DNA). Women in the control group received similar therapy, but instead of sodium alginate hydrogel with derinat, it included hyaluronic acid preparations for local action. The median follow-up period was 2 months. According to the results of observation, the patients of the main group had better clinical outcome – absence of recurrence of bacterial cystitis, obstructive urodynamic disorders, expressed clinical symptoms.

Conclusion. The drug of sodium alginate hydrogel with derinat (coletex-gel-DNA) showed significantly higher efficacy in comparison with hyaluronic acid drugs as a part of complex local therapy of chronic bacterial cystitis.

Keywords: chronic cystitis, cystitis, reduction of recurrences, repair of urothelium.

Введение

По данным статистических исследований последних лет, в России заболеваемость острым циститом составляет 26-36 млн случаев в год [1]. При этом у 50% пациентов рецидивы заболевания встречаются 3 и более раз в течение года, у 50% пациенток впервые возникший цистит приобретает рецидивирующий и вяло-прогредиентный характер течения [1], [2], [3], [4].

Хронический цистит (ХЦ) у женщин – широко распространенное заболевание, для которого характерно длительное и упорное течение. Данная нозология полиэтиологична, на современном этапе исследователи выделяют анатомические, эндокринные, иммунологические и прочие причины в ее патогенезе [5], [6]. Основным возбудителем принято считать *Escherichia coli*, которая выявляется в 75% зарегистрированных случаев [7]. Более редкими возбудителями являются *Klebsiella spp*, встречающаяся в 10% случаев и *Staphylococcus saprophyticus* – в 5-10% случаев.

В молодом и среднем возрасте хронический рецидивирующий цистит приводит к длительной нетрудоспособности по причине частых обострений [8]. Одним из факторов поддержания и развития продолжительного воспалительного процесса является нарушение уродинамики нижних мочевыводящих путей, микроциркуляции в слизистой мочевого пузыря и преобладания в ней бактериального агента [9].

В патогенезе хронического цистита большую роль играет персистенция инфекции в слизистой мочевого пузыря или уротелии [10], [11], [12], [15], [16]. Уротелий, образующий переходный эпителий мочевого пузыря, секретирует

мукополисахаридную субстанцию, которая образует защитный слой на его поверхности. Вследствие нарушений защитных функций мукополисахаридного слоя происходит более легкая адгезия микроорганизмов, что и способствует персистенции инфекции [13], [14].

Хронический цистит требует комплексного подхода к лечению. Современная консервативная терапия ХЦ, базируясь на этом принципе, должна способствовать поддержанию длительной ремиссии. Лечение ХЦ складывается из этиотропной антибиотикотерапии, наряду с назначением местных препаратов, поддерживающих нормальное функциональное состояние уротелия. Однако последним ранее не уделялось достаточного внимания [15].

Однако в последние годы все более активное внимание уделяется именно местному лечению. В настоящее время, в дополнение к этиотропной терапии, назначают препараты для локального воздействия в виде инстилляций [10].

Главная цель инстилляций – восстановление барьерных и антиадгезивных свойств уротелия. Одним из наиболее частых применяемых профильных методов является использование растворов с содержанием гиалуроновой кислоты [15], [19].

На Российском фармацевтическом рынке в настоящее время зарегистрирован препарат гидрогель альгинат натрия с деринатом (коллектекс-гель-ДНК), обладающий репаративным действием на гликозаминогликановый слой уротелия. Применение его при хроническом цистите является перспективным.

Целью данной работы явилась оценка эффективности препарата гидрогель альгинат натрия с деринатом (коллектекс-гель-ДНК) в комплексном лечении у пациенток с хроническим циститом.

Методы и принципы исследования

Проведено обследование 60 женщин с хроническим циститом на базе урологического отделения клиники Казанского государственного медицинского университета с 2022-2023 г.

Критерии включения в наблюдение:

- 1) женский пол;
- 2) возраст от 18 до 65 лет;
- 3) обращение в урологическое отделение клиники Казанского государственного медицинского университета;
- 4) наличие хронического цистита (срок воспалительного процесса длится более 60 дней и/или острый период более 2 раз за 6 месяцев или 3 раз за год).

Критерии исключения:

- 1) острый цистит, впервые поставленный;
- 2) туберкулез;
- 3) онкологические заболевания;
- 4) мочекаменная болезнь;
- 5) гинекологические заболевания;
- 6) наличие в анамнезе аллергических реакций на компоненты комплексной терапии.

Пациентки обследовались врачами-урологами отделения больницы. Обследование включало в себя сбор жалоб и анамнеза, общесоматический и профильный урологический осмотр, оценку особенностей мочеиспускания на основании данных дневников, проводились лабораторные исследования – общий и бактериологический анализ мочи, брался посев с дальнейшим определением антибиотикочувствительности выделенного микроорганизма. Помимо этого, проводили урофлоуметрию на урофлоуметре Conus PC Flow, ANDROMEDA, производства medizinische Systeme GmbH (Германия) и цистоскопию с помощью портативного цитоскопа Pentax FCY-15RBS.

Пациентки заполняли дневники мочеиспускания через 2 месяца от начала терапии для оценки правильности подбора терапии и оценке эффективности проведения 2-х месячного курса вместо классического 3-месячного. По количеству мочеиспусканий, объему выделяемой мочи в начале и в конце лечения можно было судить о динамике дизурии.

В рамках урофлоуметрии определялись три параметра: TQ – время мочеиспускания, Qmax – максимальная объемная скорость потока, Vcomr – объем выделительной мочи.

При проведении цистоскопии врач акцентировал внимание на зоны гиперемии, кровоизлияний, наличие эрозивных и язвенных дефектов, состояние слизистой в области треугольника Льео и шейки мочевого пузыря, состояние сосудистого рисунка, трабекулярность слизистой.

Участники исследования были разделены на 2 группы в зависимости от подобранной терапии. Дополнительно каждая пациентка получала антимикробные препараты в зависимости от результатов бактериологического исследования и определения антибиотикочувствительности возбудителя. Бактериологическое исследование проводилось в лаборатории по стандартам Профессиональной Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии от 2021 года: нанесение бактериологического материала на среду МХА, нанесение антибактериальных дисков и инкубация в инкубаторе CO2 UT-8050 при 35±1°C, обычной атмосфере в течение 18±2 ч.

Пациентки основной группы с антибактериальной терапией получали Коллектекс-гель-ДНК в виде инстилляций по 20 мл. Пациентки контрольной группы получали препарат гиалуроновой кислоты в виде инстилляций по 50 мл. Оба препарата вводили по авторской схеме, описанной ниже.

Внутрипузырное введение препаратов проходило по следующей методике: пациенты перед проведением инстилляций самостоятельно опорожняли мочевой пузырь, после чего проводилась обработка наружных половых органов раствором антисептика и далее, врачом-урологом, осуществлялась катетеризация мочевого пузыря с последующим введением лечебных препаратов. Пациентам не рекомендовалось опорожнять мочевой пузырь после инстилляций в течение 1-2 часов для увеличения экспозиции препарата. Схема внутрипузырных инстилляций была следующей: в течение первой недели лечения препарат вводился 1 раз в день в первые 3 дня лечения, затем через день в течение 2 месяцев.

Через 1 месяц после начала терапии пациентки приходили на плановый приём для контроля эффективности и безопасности терапии. Через 2 месяца все пациентки были повторно обследованы для оценки эффективности проведенного лечения. Назначался общий анализ мочи, учитывались клинические симптомы пациенток, проводилась урофлоуметрия, цистоскопия.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в данном испытании. Протокол исследования был одобрен локальной этической комиссией Казанского государственного медицинского университета.

Сравнение количественных показателей производилось с использованием t-теста Уэлча, для оценки качественных показателей использовался точный тест Фишера. Оценка значимости статистических различий зависимых показателей осуществлялось использованием дисперсионного анализа с повторными измерениями.

Средний возраст $46 \pm 2,6$ года в основной группе и $47 \pm 2,1$ в контрольной группе. При первичном осмотре пациентки предъявляли следующие жалобы: боль в проекции мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание малыми порциями, дискомфорт и чувство жжения в уретре, болезненность при мочеиспускании, появление крови в моче, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

При заполнении истории болезни обращалось внимание на анамнез: длительность заболевания, факторы риска в виде переохлаждений, погрешностей в гигиене, сахарного диабета, приема препаратов из группы натрий-глюкозотранспортных котранспортеров 2 типа. Длительность заболевания хроническим циститом составила от 1 года до 5 лет (табл.1).

Таблица 1 - Длительность заболевания у пациенток с хроническим циститом

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125.1>

Критерий	Группа контроля (n=30)	Группа исследования (n=30)	p-value
до 2 лет	10	11	0,7
до 5 лет	16	14	0,09
до 10 лет	4	5	0,5

Показатели общего и биохимического анализа крови были сопоставимы, во всех случаях они были нормальными или субнормальными (отмечался клеточный ответ на воспаление – сдвиг лейкоцитарной формулы влево, небольшое повышение С-реактивного белка, СОЭ). В общем анализе мочи отмечалась лейкоцитурия, микрогематурия, макрогематурия, бактериурия. Лейкоциты в количестве более 10 в поле зрения выявлены у 26 (86,6%) пациенток основной группы и 27 (90,0%) – контрольной. Бактериурия и эритроцитурия была обнаружена у всех пациенток.

Основные результаты

Данные бактериологического исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Результаты бактериологического возбудителя по этиологическому возбудителю хронического цистита

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125.2>

Данные бактериологического посева	Группа исследования (n=30)		Группа контроля (n=30)		p-value
	Количество	%	Количество	%	
<i>Esherichia coli</i>	20	66,6	20	66,6	1,0
<i>Entrococcus</i>	8	26,5	5	16,7	0,7
<i>Staphylococcus</i>	2	6,9	5	16,7	0,08

Отсутствие статистически значимых различий между группами свидетельствует о возможности сравнения групп между собой.

После определения антибиотикочувствительности была назначена рациональная терапия: левофлоксацин по 500 мг/сут внутрь, цефиксим по 400 мг/сут внутрь, фосфомицин трометамол 3 г внутрь однократно в сочетании с нитрофурантоином по 100 мг два раза в день) в течение 10 дней).

Урофлоуметрическая картина перед началом активного лечения соответствовала обструктивному типу мочеиспускания у 13 (43,3%) пациенток из экспериментальной группы и 12 (40,0%) из контрольной. У остальных 35 (58%) уродинамических нарушений выявлено не было.

Результаты через 2 месяца после инициации лечения

Дневники мочеиспускания заполнялись в течение 2 дней с начала лечения и за 2 дня до окончания курса лечения отражали выраженность дизурии и предъявленные жалобы пациенток обеих групп (таблица 3).

Таблица 3 - Данные дневников мочеиспускания до и после лечения пациенток основной и контрольной групп

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125.3>

Клиника	Группа контроля (n=30)				Группа исследования (n=30)				p-value до лечения	p-value после лечения
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения			
	Количество	%	Количество	%	Количество	%	Количество	%		
Боль в области лобка	28	93,3	7	23,3	24	80	2	6,7	0,2	0,03
Рези при мочеиспускании	23	76,7	2	6,7	20	66,7	2	6,7	0,3	0,02

		Группа контроля (n=30)				Группа исследования (n=30)					
Женщина		19	63,3	5	16,7	20	66,7	2	6,7	p-value до лечения 0,4	p-value после лечения 0,001
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря		19	63,3	1	3,3	19	63,3	0	0	0,4	0,032
Количество мочеиспус- каний	<10 раз в сутки	11	36,7	11	36,7	35	35	25	25	0,8	0,1
	10-15 раз в сутки	14	46,7	16	53,3	16	53,3	14	46,7	0,7	0,002
	15 и более раз в сутки	4	13,3	6	10	4	13,3	8	26,7	0,45	0,002

Данные таблицы 3 показывают, что в основной группе отмечается уменьшение клинических проявлений заболевания, уменьшение выраженности дизурии, что также представлено результатами дневников мочеиспускания.

В таблице 4 представлены результаты общего анализа мочи женщин с хроническим циститом двух групп – основной и контрольной до и после лечения.

Таблица 4 - Показатели общего анализа мочи пациенток с хроническим циститом контрольной и основной групп до и после лечения

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125.4>

Показатель	Контрольная группа (n=30)				Основная группа (n=30)				p-value до лечения	p-value после лечения
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения			
	Количество	%	Количество	%	Количество	%	Количество	%		
Лейкоцитурия	27	90	6	20	27	90	3	10	0,8	0,1
Микрогематурия	4	13,3	2	6,7	4	13,3	0	0	0,7	0,002

Показатель	Контрольная группа (n=30)				Основная группа (n=30)				p-value до лечения	p-value после лечения
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент		
Бактериурия	25	83,3	6	20	25	83,3	0	0	0,45	0,002

Были выявлены цистоскопические паттерны, которые характерны для хронического цистита: гиперемия, отек слизистой, изменения в треугольнике Льео, трабекулярность слизистой. Изменения слизистой оболочки мочевого пузыря при цистоскопии представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Данные цистоскопии пациенток с хроническим циститом до и после лечения в основной и контрольных группах

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125.5>

Критерии	Группа контроля (n=30)				Группа исследования (n=30)				p-value до лечения	p-value после лечения
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения			
	Количество	%	Количество	%	Количество	%	Количество	%		
Гиперемия слизистой	27	90	12	40	24	80	4	13	0,8	0,1
Отек слизистой	11	36,7	4	13,3	9	30	1	3,3	0,7	0,002

Результаты контрольной цистоскопии после окончания курса лечения в основной группе, по сравнению с контрольной, были статистически значимыми в отношении выраженности репаративных процессов уротелия – менее выраженная гиперемия и отек.

В начале лечения у пациенток отмечалась сниженная пиковая объемная скорость потока мочи, уменьшение объема мочеиспускания и увеличения времени мочеиспускания. В результате проведенного лечения у пациенток в основной группе более выраженный регресс обтурационных уродинамических нарушений, прежде всего, за счет регресса отека (таблица 6).

Таблица 6 - Показатели урофлоуметрии у пациенток с хроническим циститом до и после лечения в основной и контрольных группах

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.150.125.6>

Показатели	TQ, с		Qmax, мл/с		Vcomp, мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа (M±m)	25,7±0,4	12,7±0,2	16,1±0,6	29,1±0,1	104,1±3,1	136,3±1,8
Контрольная группа (M±m)	24,8±0,3	13,7±0,3	15,8±0,3	24,6±0,1	102,3±2,0	114,1±1,2

На протяжении всего наблюдения у женщин основной группы непереносимости препарата или каких-либо побочных явлений отмечено не было. В течение 2 месяцев проведенного лечения у 3 (10%) женщин контрольной группы наблюдался эпизод обострения хронического цистита, в результате которого была необходима смена антибиотика. У женщин основной группы обострений цистита за период наблюдения в течение двух месяцев не было.

У женщин обеих групп изменений в показателях клинического и биохимического анализа в крови обнаружено не было. В моче у 4 (13,3%) пациенток контрольной группы и у 2 (6,7%) основной группы выявлена лейкоцитурия без клинических проявлений заболевания.

Результаты бактериологического посева мочи показали, что у 2 (6,7%) пациенток контрольной группы выявлено *Escherichia coli*. У пациенток основной группы анализы мочи при бактериологическом исследовании были стерильны.

По данным опросника женщины экспериментальной группы получили лучшие результаты лечения по сокращению числа мочеиспусканий за сутки и других дизурических явлений. По результатам бактериологического исследования в основной группе наблюдалась стойкая ремиссия бактериального хронического цистита. По данным урофлоуметрии у женщин основной группы наблюдалось статистически значимое улучшение уродинамики нижних мочевых путей.

Результаты цитоскопического исследования показали, что колетекс-гель-ДНК оказал положительное влияние на регенерацию уротелия и клинических результатов (свобода от рецидива бактериального цистита, обструктивных нарушений уродинамики, выраженной клинической симптоматики).

Если обратиться к другим исследованиям, применявшим колетекс-гель-ДНК, и попробовать объяснить результаты, то можно найти подтверждение эффективности данного препарата в отношении профилактики и лечения реакций на лучевую терапию [20], [21].

Фармакологическое действие геля можно объяснить входящими в его состав активными компонентами:

- альгинат натрия – полисахарид из бурых водорослей, имеет эффект, подобный гиалуроновой кислоте: стимулирует процессы регенерации, формирует защитный слой на поверхности, а кроме того, может обладать гемостатическим эффектом [22], [23].

- деринат – иммуномодулятор, активизирует противовирусную, противогрибковую и противомикробную защиту; кроме того, он стимулирует восстановление тканей при дистрофических изменениях [24], [25].

Таким образом, сочетание местного репаративного и противомикробного действия позволяет повысить эффективность проводимой терапии и устранять не только на этиологический фактор (в том числе при стимулировании местного иммунного ответа), но и воздействовать на последствия бактериальной инфекции: воспаление стенки мочевого пузыря (в том числе по типу лейкоплакии), истончение защитного слоя слизистой, капиллярное интрамуральное кровотечение.

Данные исследований объясняют эффективность препарата гидрогеля с альгинатом натрия и деринатом в сравнении с препаратами гиалуроновой кислоты в составе комплексной местной терапии хронического бактериального цистита.

Заключение

Гидрогель альгинат натрия с деринатом (колетекс-гель-ДНК) является новым препаратом для использования в терапии хронического цистита. В данном исследовании Коллетекс-Гель-ДНК показывает себя как эффективную и потенциально безопасную альтернативу стандартным препаратам на основе гиалуроновой кислоты.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Helissey C. Chronic Inflammation and Radiation-Induced Cystitis: Molecular Background and Therapeutic Perspectives / C. Helissey, S. Cavallero, C. Brossard [et al.] // *Cells*. — 2020 Dec 24. — № 10 (1). — 21 p. — DOI: 10.3390/cells10010021.
2. Marcu I. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome / I. Marcu, E.C. Campian, F.F. Tu // *Semin Reprod Med*. — 2018 Mar. — № 36 (2). — P. 123–135. — DOI: 10.1055/s-0038-1676089.
3. Taylor M.M. Emphysematous cystitis in chronic kidney disease / M.M. Taylor, Z. Li, S.A. Jones // *Intern Med J*. — 2021 Jun. — № 51 (6). — P. 995–996. — DOI: 10.1111/imj.15365.
4. Juganavar A. Chronic Pelvic Pain: A Comprehensive Review / A. Juganavar, K.S. Joshi // *Cureus*. — 2022 Oct 26. — № 14 (10). — e30691 p. — DOI: 10.7759/cureus.30691.
5. Taylor M.M. Emphysematous cystitis in chronic kidney disease / M.M. Taylor, Z. Li, S.A. Jones // *Intern Med J*. — 2021 Jun. — № 51 (6). — P. 995–996. — DOI: 10.1111/imj.15365.
6. He C. Prevalence, Risk Factors, Pathophysiology, Potential Biomarkers and Management of Feline Idiopathic Cystitis: An Update Review / C. He, K. Fan, Z. Hao [et al.] // *Front Vet Sci*. — 2022 Jun 21. — № 9. — 900847 p. — DOI: 10.3389/fvets.2022.900847.
7. Jones E. Feline Idiopathic Cystitis: Pathogenesis, Histopathology and Comparative Potential / E. Jones, C. Palmieri, M. Thompson [et al.] // *J Comp Pathol*. — 2021 May. — № 185. — P. 18–29. — DOI: 10.1016/j.jcpa.2021.03.006.
8. Brossard C. Understanding Molecular Mechanisms and Identifying Key Processes in Chronic Radiation Cystitis / C. Brossard, A.C. Lefranc, J.M. Simon [et al.] // *Int J Mol Sci*. — 2022 Feb 6. — № 23 (3). — 1836. — DOI: 10.3390/ijms23031836.
9. van Reijn-Baggen D.A. Pelvic Floor Physical Therapy for Pelvic Floor Hypertonicity: A Systematic Review of Treatment Efficacy / D.A. van Reijn-Baggen, I.J.M. Han-Geurts, P.J. Voorham-van der Zalm [et al.] // *Sex Med Rev*. — 2022 Apr. — № 10 (2). — P. 209–230. — DOI: 10.1016/j.sxmr.2021.03.002.
10. Crivelli J.J. Vesicular Cystitis: A Chronic Cystitis Variant Often Unresponsive to Antibiotics and Electrofulguration / J.J. Crivelli, P.E. Zimmern // *Urol Int*. — 2021. — № 105 (1–2). — P. 131–136. — DOI: 10.1159/000510320.
11. Gish B. Neuromodulation for the management of chronic pelvic pain syndromes: A systematic review / B. Gish, B. Langford, C. Sobey [et al.] // *Pain Pract*. — 2024 Feb. — № 24 (2). — P. 321–340. — DOI: 10.1111/papr.13295.
12. Peng L. Integrating single-cell RNA sequencing with spatial transcriptomics reveals immune landscape for interstitial cystitis / L. Peng, X. Jin, B.Y. Li [et al.] // *Signal Transduct Target Ther*. — 2022 May 20. — № 7 (1). — 161 p. — DOI: 10.1038/s41392-022-00962-8.
13. Zhao M. Upregulation of transient receptor potential cation channel subfamily M member-3 in bladder afferents is involved in chronic pain in cyclophosphamide-induced cystitis / M. Zhao, L. Liu, Z. Chen [et al.] // *Pain*. — 2022 Nov 1. — № 163 (11). — P. 2200–2212. — DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002616.
14. Страчунский Л.С. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей / Л.С. Страчунский, В.В. Рафальский, С.В. Сехин [и др.] // *Урология*. — 2000. — № 2. — С. 8–15.
15. Peng L. Integrating single-cell RNA sequencing with spatial transcriptomics reveals immune landscape for interstitial cystitis / L. Peng, X. Jin, B.Y. Li [et al.] // *Signal Transduct Target Ther*. — 2022 May 20. — № 7 (1). — 161 p. — DOI: 10.1038/s41392-022-00962-8.
16. Lim Y. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome / Y. Lim, S.W. Leslie, S. O'Rourke // *StatPearls*. — 2024 Jan. — PMID: 34033350.
17. Patil S. Bladder pain syndrome/interstitial cystitis response to nerve blocks and trigger point injections / S. Patil, G. Daniek, Y. Tailor [et al.] // *BJUI Compass*. — 2022 Jun 18. — № 3 (6). — P. 450–457. — DOI: 10.1002/bco2.176.
18. Угурчиева Х.М. Применение препаратов гиалуроновой кислоты в терапии хронического рецидивирующего цистита / Х.М. Угурчиева // *WORLD OF SCIENCE 2023 : сборник статей III Международного научно-исследовательского конкурса*. — Пенза : Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. — С. 61–63.
19. Вельшер Л.З. Лечение и профилактика лучевых реакций у больных раком вульвы, влагалища гидрогелевым материалом с деринатом / Л.З. Вельшер, Л.И. Коробкова, А.А. Курносос [и др.] // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. — 2014. — № 3 (2). — С. 77–76.
20. Velscher L.Z. Application of the drugs "Coletex-gel-DNA" and "Coletex-gel-DNA-L" in patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal zone for the prevention and treatment of acute radiation reactions / L.Z. Velscher, A.V. Boyko, N.P. Shiplina [et al.] // *Russian Journal of Oncology*. — 2012. — № 3. — P. 15–19.
21. Zhang M. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management / M. Zhang, X. Zhao // *Int J Biol Macromol*. — 2020. — № 162. — P. 1414–1428. — DOI:10.1016/j.ijbiomac.2020.07.311
22. de la Portilla F. Feasibility and safety of calcium alginate hydrogel sealant for the treatment of cryptoglandular fistula-in-ano: phase I/IIa clinical trial / F. de la Portilla, S. Dios-Barbeito, M.V. Maestre-Sánchez [et al.] // *Colorectal Dis*. — 2021. — № 23 (6). — P. 1499–1506. — DOI:10.1111/codi.15608.

23. Palikova Y.A. Derinat® has an immunomodulatory and anti-inflammatory effect on the model of acute lung injury in male SD rats / Y.A. Palikova, V.A. Palikov, N.I. Novikova [et al.] // *Front Pharmacol.* — 2022 Dec 30. — № 13. — 1111340 p. — DOI:10.3389/fphar.2022.1111340.
24. Pavlova L.N. Experimental Study of the Efficacy of Sodium Deoxyribonucleate Used in Combination with Co-Transplantation of Mesenchymal and Hematopoietic Stem Cells after Exposure to γ -Radiation / L.N. Pavlova, L.P. Zhavoronkov V.V. Pavlov [et al.] // *Bull Exp Biol Med.* — 2021. — № 172 (2). — P. 236–244. DOI:10.1007/s10517-021-05369-z.
25. Громов М.И. Применение дерината в лечении больных с хирургическим сепсисом при травме / М.И. Громов, Л.П. Пивоварова // *Вестн. Хир. им. И.И. Грек.* — 2002. — № 161 (6). — С. 45–48.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Helissey C. Chronic Inflammation and Radiation-Induced Cystitis: Molecular Background and Therapeutic Perspectives / C. Helissey, S. Cavallero, C. Brossard [et al.] // *Cells.* — 2020 Dec 24. — № 10 (1). — 21 p. — DOI: 10.3390/cells10010021.
2. Marcu I. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome / I. Marcu, E.C. Campian, F.F. Tu // *Semin Reprod Med.* — 2018 Mar. — № 36 (2). — P. 123–135. — DOI: 10.1055/s-0038-1676089.
3. Taylor M.M. Emphysematous cystitis in chronic kidney disease / M.M. Taylor, Z. Li, S.A. Jones // *Intern Med J.* — 2021 Jun. — № 51 (6). — P. 995–996. — DOI: 10.1111/imj.15365.
4. Juganavar A. Chronic Pelvic Pain: A Comprehensive Review / A. Juganavar, K.S. Joshi // *Cureus.* — 2022 Oct 26. — № 14 (10). — e30691 p. — DOI: 10.7759/cureus.30691.
5. Taylor M.M. Emphysematous cystitis in chronic kidney disease / M.M. Taylor, Z. Li, S.A. Jones // *Intern Med J.* — 2021 Jun. — № 51 (6). — P. 995–996. — DOI: 10.1111/imj.15365.
6. He C. Prevalence, Risk Factors, Pathophysiology, Potential Biomarkers and Management of Feline Idiopathic Cystitis: An Update Review / C. He, K. Fan, Z. Hao [et al.] // *Front Vet Sci.* — 2022 Jun 21. — № 9. — 900847 p. — DOI: 10.3389/fvets.2022.900847.
7. Jones E. Feline Idiopathic Cystitis: Pathogenesis, Histopathology and Comparative Potential / E. Jones, C. Palmieri, M. Thompson [et al.] // *J Comp Pathol.* — 2021 May. — № 185. — P. 18–29. — DOI: 10.1016/j.jcpa.2021.03.006.
8. Brossard C. Understanding Molecular Mechanisms and Identifying Key Processes in Chronic Radiation Cystitis / C. Brossard, A.C. Lefranc, J.M. Simon [et al.] // *Int J Mol Sci.* — 2022 Feb 6. — № 23 (3). — 1836. — DOI: 10.3390/ijms23031836.
9. van Reijn-Baggen D.A. elvic Floor Physical Therapy for Pelvic Floor Hypertonicity: A Systematic Review of Treatment Efficacy / D.A. van Reijn-Baggen, I.J.M. Han-Geurts, P.J. Voorham-van der Zalm [et al.] // *Sex Med Rev.* — 2022 Apr. — № 10 (2). — P. 209–230. — DOI: 10.1016/j.sxmr.2021.03.002.
10. Crivelli J.J. Vesicular Cystitis: A Chronic Cystitis Variant Often Unresponsive to Antibiotics and Electrofulguration / J.J. Crivelli, P.E. Zimmern // *Urol Int.* — 2021. — № 105 (1–2). — P. 131–136. — DOI: 10.1159/000510320.
11. Gish B. Neuromodulation for the management of chronic pelvic pain syndromes: A systematic review / B. Gish, B. Langford, C. Sobey [et al.] // *Pain Pract.* — 2024 Feb. — № 24 (2). — P. 321–340. — DOI: 10.1111/papr.13295.
12. Peng L. Integrating single-cell RNA sequencing with spatial transcriptomics reveals immune landscape for interstitial cystitis / L. Peng, X. Jin, B.Y. Li [et al.] // *Signal Transduct Target Ther.* — 2022 May 20. — № 7 (1). — 161 p. — DOI: 10.1038/s41392-022-00962-8.
13. Zhao M. Upregulation of transient receptor potential cation channel subfamily M member-3 in bladder afferents is involved in chronic pain in cyclophosphamide-induced cystitis / M. Zhao, L. Liu, Z. Chen [et al.] // *Pain.* — 2022 Nov 1. — № 163 (11). — P. 2200–2212. — DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002616.
14. Strachunsky L.S. Prakticheskie podhody k vyboru antibiotikov pri neoslozhnykh infekcijah mochevyvodjashhix putej [Practical approaches of antibiotics choice in uncomplicated urinary tract infections] / L.S. Strachunsky, V.V. Rafalsky, S.V. Sekhin [et al.] // *Urologiia [Urology].* — 2000. — № 2. — P. 8–15. [in Russian]
15. Peng L. Integrating single-cell RNA sequencing with spatial transcriptomics reveals immune landscape for interstitial cystitis / L. Peng, X. Jin, B.Y. Li [et al.] // *Signal Transduct Target Ther.* — 2022 May 20. — № 7 (1). — 161 p. — DOI: 10.1038/s41392-022-00962-8.
16. Lim Y. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome / Y. Lim, S.W. Leslie, S. O'Rourke // *StatPearls.* — 2024 Jan. — PMID: 34033350.
17. Patil S. Bladder pain syndrome/interstitial cystitis response to nerve blocks and trigger point injections / S. Patil, G. Daniek, Y. Tailor [et al.] // *BJUI Compass.* — 2022 Jun 18. — № 3 (6). — P. 450–457. — DOI: 10.1002/bco2.176.
18. Ugurchieva H.M. Primenenie preparatov gialuronovoj kisloty v terapii hronicheskogo recidivirujushhego cistita [The use of hyaluronic acid preparations in the treatment of chronic recurrent cystitis] / H.M. Ugurchieva // *WORLD OF SCIENCE 2023 : sbornik statej III Mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa, Penza, 05 aprelja 2023 goda [WORLD OF SCIENCE 2023: collection of articles of the III International Research Competition].* — Penza : Science and Education (IP Gulyaev G.Yu.), 2023. — P. 61–63. [in Russian]
19. Velscher L.Z. Lechenie i profilaktika lucheovykh reakcij u bol'nyh rakom i vul'vy, vlagalishha gidrogelevym materialom s derinatom [Treatment and prevention of radiation reactions in patients with vulvar and vaginal cancer with hydrogel material with derinat] / L.Z. Velscher, L.I. Korobkova, A.A. Kurnosov [et al.] // *Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena [Oncology. Journal named after P.A. Herzen].* — 2014. — № 3 (2). — P. 77–76. [in Russian]
20. Velscher L.Z. Application of the drugs "Coletex-gel-DNA" and "Coletex-gel-DNA-L" in patients with malignant neoplasms of the oropharyngeal zone for the prevention and treatment of acute radiation reactions / L.Z. Velscher, A.V. Boyko, N.P. Shiplina [et al.] // *Russian Journal of Oncology.* — 2012. — № 3. — P. 15–19.

21. Zhang M. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management / M. Zhang, X. Zhao // *Int J Biol Macromol.* — 2020. — № 162. — P. 1414–1428. — DOI:10.1016/j.ijbiomac.2020.07.311
22. de la Portilla F. Feasibility and safety of calcium alginate hydrogel sealant for the treatment of cryptoglandular fistula-in-ano: phase I/IIa clinical trial / F. de la Portilla, S. Dios-Barbeito, M.V. Maestre-Sánchez [et al.] // *Colorectal Dis.* — 2021. — № 23 (6). — P. 1499–1506. — DOI:10.1111/codi.15608.
23. Palikova Y.A. Derinat® has an immunomodulatory and anti-inflammatory effect on the model of acute lung injury in male SD rats / Y.A. Palikova, V.A. Palikov, N.I. Novikova [et al.] // *Front Pharmacol.* — 2022 Dec 30. — № 13. — 1111340 p. — DOI:10.3389/fphar.2022.1111340.
24. Pavlova L.N. Experimental Study of the Efficacy of Sodium Deoxyribonucleate Used in Combination with Co-Transplantation of Mesenchymal and Hematopoietic Stem Cells after Exposure to γ -Radiation / L.N. Pavlova, L.P. Zhavoronkov V.V. Pavlov [et al.] // *Bull Exp Biol Med.* — 2021. — № 172 (2). — P. 236–244. DOI:10.1007/s10517-021-05369-z.
25. Gromov M.I. Primenenie derinata v lechenii bol'nykh s khirurgicheskim sepsisom pri travme [Use of immunomodulator derinat in the treatment of patients with surgical sepsis in traumatic shock] / M.I. Gromov, L.P. Pivovarova // *Vestn. Khir. im I.I. Grek [Bulletin of Surgery named after I.I. Grek]*. — 2002. — № 161 (6). — P. 45–48. [in Russian]