

На правах рукописи



Борискин Алексей Александрович

Фотодинамическая терапия хронического интерстициального цистита

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-практический центр лазерной медицины имени О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Баранов Алексей Викторович

Официальные оппоненты:

Ибишев Халид Сулейманович – доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии и андрологии), профессор кафедры

Косова Инга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и хирургической андрологии, профессор кафедры


Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» марта 2024 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в Федеральной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор


Тельпухов Владимир Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Частота хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря достигает 60% (Зайцев А.В. и соавт., 2018; Касян Г.Р. и соавт., 2022; Лопаткин Н.А., 2009; Пушкарь Д.Ю. и соавт., 2022; Шолан Р.Ф. и соавт., 2018; Madersbacher Н., 2013). Хроническим циститом страдает от 15 до 30% женщин (Абоян И.А. и соавт., 2019; Газимиев М.А. 2017; Перепанова Т.С., 2019; Falagas М.Е., 2009; Нернер К.А. et al., 2013). Хронический цистит - заболевание, характеризующееся длительно существующей воспалительной реакцией в стенке мочевого пузыря. Частые рецидивы заболевания, присоединение инфекций, передающихся половым путем, приводят к развитию плоскоклеточной метаплазии переходного эпителия, которая при гистологическом исследовании выявляется у 50 - 82% больных хроническим циститом и имеет определенный индекс малигнизации (Комяков Б.К., 2018; Шолан Р.Ф., 2020, 2021; Игнашов Ю.А. и соавт., 2016; Мартов А.Г. и соавт., 2020; Раснер П.И. и соавт., 2016; Jones С.А. et al., 1997). Это заболевание имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как снижает качество жизни пациентов (Миркин Я.Б. и соавт., 2017, 2018; Неймарк А.И. и соавт., 2021; Божук Б.С. и соавт., 2019; Дементьев А.С. 2017; Дороженко И.Ю. и соавт., 2019; Мелехин А.И. 2021).

Ежегодно диагноз цистита устанавливается у 15 - 20 тыс. из 1 млн человек, в той или иной форме заболевание переносит каждая четвертая - пятая женщина, а 10% больных страдают рецидивирующим циститом (Газимиев М.А. 2017; Касян Г.Р. и соавт., 2022; Лоран О.Б. и соавт., 2017). Диагноз «рецидивирующий цистит» подразумевает 2 обострения цистита в течение 6 месяцев или 3 обострения в течение года (Клинические рекомендации «Цистит у женщин», 2019). Известно, что хронический цистит может протекать в виде как экссудативной, так и продуктивной формы воспаления. После экссудативного воспаления закономерно наступает фаза пролиферации или репаративной регенерации (Аль-Шукри С.Х. и соавт., 2017; Бережной А.Г. и соавт., 2016). Вместе с тем, в тканях мочевого пузыря может развиваться несколько фокусов экссудативного воспаления через незначительные промежутки времени, то есть, происходит наслаивание продуктивной фазы предшествующего эпизода острого воспаления на экссудативную фазу последующего (Шолан Р.Ф. 2020, 2021; Wagenlehner F.M. 2018).

Хронический цистит может развиваться вследствие различных причин. В то же время, синдром «острой дизурии» может быть обусловлен различными заболеваниями, не только бактериальным циститом, но и специфическим (лучевым, грибковым) или интерстициальным циститом, а также уретритом, гинекологическими заболеваниями, прорастанием опухоли смежных органов в стенку мочевого пузыря, остеохондрозом (Раснер П.И. и соавт., 2016; Степанченко М.С., 2018; Шубина Ю.В., 2020).

Бактериальная инфекция является наиболее частой причиной хронического цистита. Около 40 - 50% женщин один раз в жизни переносили острый цистит, 20 - 30% женщин - рецидив в течение 3 - 4 месяцев после первого эпизода инфекции мочевых путей (Игнашов Ю.А. и соавт., 2016; Лоран О.Б. и соавт., 2017; Неймарк А.И. и соавт., 2021; Раснер П.И. и соавт., 2016; Foxman B., 2003; Wagenlehner F.M., 2011; Hooton T.M., 2011; Van Vuul L.W., 2018).

Лечение рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей является сложной проблемой. Длительные курсы антимикробной терапии в субингибирующих дозах имеют положительный эффект лишь во время лечения (Яковлева С.В., Суворова М.П., 2021; Falagas M.E., 2009; Gagyor I., 2015; Jerauld A. et al., 2016), после прекращения терапии вновь отмечаются частые рецидивы цистита, а также выявляется значительный рост резистентности уропатогенов к большинству антибактериальных препаратов (Van Vuul L.W., 2018). Трудность лечения больных рецидивирующим циститом обусловлена как различными факторами вирулентности уропатогенной кишечной палочки, так и состоянием локальной резистентности слизистой оболочки мочевого пузыря, а также их взаимодействием. Уропатогенная кишечная палочка способна модулировать иммунный ответ хозяина в сторону иммуносупрессии (Неймарк А.И. и соавт., 2021) Известна иммуномодулирующая роль внутриклеточных возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, создающих предпосылки для развития бактериального цистита у женщин (Ибишев Х.С. и соавт., 2019; Шолан Р.Ф., 2021).

Одной из наиболее трудных в курации нозологий, проявляющейся цисталгией и дизурией является хронический интерстициальный цистит (или первичный синдром болезненного мочевого пузыря) (Онопко В.Ф. и соавт., 2016; Миркин Я.Б., Карапетян А.В., 2018; Кузьмин И.В. и соавт., 2020).

При хроническом интерстициальном цистите происходит смена фаз течения воспалительного процесса, приводящая к выраженному болевому синдрому с

нарастающей дизурией и постепенному уменьшению емкости мочевого пузыря (Шолан Р.Ф., 2019; Кузьмин И.В., 2019; Зайцев А.В. и соавт., 2017, 2018; Абоян И.А. и соавт., 2019). Такая клиническая картина и сопровождающие ее морфологические проявления свидетельствуют о цикличности заболевания, с частой сменой эпизодов ремиссий и обострений, с поражением всех слоев стенки мочевого пузыря (Мартов А.Г. и соавт., 2020; Слесаревская М.Н. и соавт., 2021; Шолан Р.Ф. и соавт., 2018). Данное заболевание чаще всего (более 90%) встречается у женщин старше 45 лет. При наличии характерного симптомокомплекса для подтверждения диагноза интерстициального цистита необходимо исключить целый ряд других заболеваний. Клиническая и социальная значимость проблемы интерстициального цистита определяют актуальность и важность исследований в данном направлении (Аль-Шукри С.Х. и соавт., 2016; Дороженок И.Ю. и соавт., 2019; Зайцев А.В. и соавт., 2018).

Степень разработанности темы исследования

Проблема хронического интерстициального цистита обсуждалась во многих исследованиях, в которых отмечалось прогрессирование заболевания, приводящее к фиброзу и необратимым изменениям стенки мочевого пузыря при отсутствии лечения (Аль-Шукри С.Х. и соавт., 2017; Зайцев А.В. и соавт., 2018; Игнашов А.Ю. и соавт., 2018; Кульчавеня Е.В. 2020; Медведев В.Л. и соавт., 2020; Шубина Ю.В. 2020). Одним из проявлений интерстициального цистита является простая язва мочевого пузыря, которую впервые описал G.L. Hunner в 1914 году (Касян Г.Р. и соавт., 2022).

В зависимости от цистоскопической картины выделяют две формы интерстициального цистита: классический, с наличием гуннеровской язвы, и неязвенный ранний цистит. При этом язвенные изменения выявляются у 10 - 20% больных (Касян Г.Р. и соавт., 2022; Мартов А.Г. и соавт., 2020; Пушкарь Д.Ю. и соавт., 2022; Jones C.A., Nyberg L., 1997; Sant G.R., Hanno P.M., 2001).

Этиология и патогенез интерстициального цистита многогранна и до конца не изучена. Считается, что заболевание может быть связано с инфицированием не верифицированным медленно растущим вирусом (Jones C.A., Nyberg L., 1997).

Применяемые консервативные методы лечения, включающие антибактериальную и противовоспалительную терапию, внутривезикулярные инстилляции, обычно имеют

кратковременный эффект, не влияют на состояние измененного эпителия и сопровождаются побочными эффектами (Бережной А.Г. и соавт., 2016; Зайцев А.В. и соавт., 2018; Игнашов Ю.А. и соавт., 2018; Медведев В.Л. и соавт., 2022). Разрабатываются новые препараты и методы лечения данного заболевания, но они еще находятся на стадии апробации (Галев Э.М.А., 2021). Внутрипузырное применение стабилизатора гликозаминогликанового слоя слизистой оболочки мочевого пузыря - гиалуроновой кислоты - является перспективным, но нуждается в проведении дальнейших исследований (Абоян И.А. и соавт., 2019; Касян Г.Р. и соавт., 2022; Перепанова Т.С. и соавт., 2019).

В настоящее время не существует четко определенного, обоснованного метода лечения, который позволил бы гарантированно облегчить страдания большинству пациентов данной категории. У больных хроническим интерстициальным циститом нередко применяют несколько методов терапии, чтобы подобрать наилучший (Миркин Я.Б. и соавт., 2019; Слесаревская М.Н. и соавт., 2022; Хамедов Р.Г. и соавт., 2022).

Для эффективного лечения хронического интерстициального цистита необходимо определение причин возникновения заболевания. Высокая социальная значимость данной проблемы заставляет исследователей продолжать поиск новых направлений для улучшения результатов лечения больных интерстициальным циститом, а применение современных технологий и достижений науки - единственно верный путь, позволяющий добиться прогресса в лечении многих заболеваний, ранее казавшихся не поддающимися терапии.

Широкое развитие и успешное внедрение лазерных технологий в клиническую практику при воспалительных заболеваниях различной этиологии и локализации, а также злокачественных новообразованиях, привело к повышению эффективности результатов их лечения (Ачилов А.А. и соавт., 2021; Бертолотти М., 2015; Вайнер Ю.С. и соавт., 2019; Гейниц А.В. и соавт., 2013; Гизингер О.А. и соавт., 2016; Гюлов Х.Я. и соавт., 2021; Дербенев В.А., Ягудаев Д.М., 2017; Еникеев Д.В. и соавт., 2019; Иванченко А.П. и соавт., 2009; Карандашов В.И. и соавт., 2019; Мартов А.Г. и соавт., 2020; Плавский В.Ю. и соавт.,

2021; Ройтберг Г.Е. и соавт., 2020; Рязанцев В.Е. и соавт., 2021; Слесаревская М.Н. и соавт., 2022; Хосровян А.М. и соавт., 2021).

В настоящее время во многих областях медицины широко используется фотодинамическая терапия. Достижения разработки методов фотодинамической терапии различных заболеваний, наличие многофакторного положительного ее влияния на течение воспалительного процесса в ранах, на структуру и функцию органов и тканей при наличии хронического воспалительного процесса позволяют, с нашей точки зрения, осуществить попытку изучения возможности и эффективности применения фотодинамической терапии для лечения больных хроническим циститом. Значительный интерес представляют следующие положительные эффекты фотодинамической терапии: противовоспалительный, анальгетический и иммуномодулирующий, антибактериальное воздействие на резистентные штаммы микроорганизмов. Фотодинамическое повреждение патологических тканей носит локальный характер, лимитируется зоной лазерного засвечивания сенсibilизированных тканей, улучшает микроциркуляцию и репарацию (Лапочкина Н.П. и соавт., 2022; Лихачева Е.В. и соавт., 2021; Михалева Л.В. и соавт., 2021; Раджабов А.А. и соавт., 2017; Странадко Е.Ф. и соавт., 2021; Творогов Д.А., и соавт., 2021; Шахназаров Н.А. и соавт., 2021; Ягудаев Д.М., 2007, 2008; Karwicka M. et al., 2019).

В комплексном лечении больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями широко используется низкоэнергетическое лазерное излучение, которое оказывает положительное влияние практически на все элементы, обеспечивающие гомеостаз пациента, обладает рядом специфических свойств: антистрессорным, анальгетическим, сосудорасширяющим, противовоспалительным, улучшающим кислородтранспортную функцию и тканевое дыхание, антиоксидантным, иммуномодулирующим, нормализующим реологические свойства крови и восстанавливающим равновесие между свертывающей и противосвертывающей системами, усиливающим регенерационную способность нервных волокон и ангиогенез. Это свидетельствует о необходимости поиска методов, направленных на улучшение результатов лечения пациентов хроническим интерстициальным циститом. Трудности решения проблемы лечения данного заболевания обусловлены многими факторами.

Достигнутые успехи в лечении пациентов интерстициальным циститом не могут в полной мере удовлетворить врачей и пациентов, поэтому у исследователей сохраняется интерес к дальнейшим поискам решения этой научно-практической задачи. Исходя из этого, представляется перспективной разработка и внедрение в клиническую практику метода фотодинамической терапии хронического интерстициального цистита.

Цель исследования

Разработать методику и оценить эффективность внутрипузырной фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического интерстициального цистита.

Задачи исследования

1. Изучить особенности накопления фотосенсибилизатора фотодитазина в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом интерстициальном цистите.
2. Разработать и внедрить в клинику метод внутрипузырной фотодинамической терапии хронического интерстициального цистита.
3. Изучить ближайшие клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические результаты внутрипузырной фотодинамической терапии хронического интерстициального цистита.
4. Оценить отдаленные результаты лечения больных хроническим интерстициальным циститом с использованием разработанного метода.

Научная новизна

1. Впервые изучены особенности накопления фотосенсибилизатора фотодитазина при хроническом интерстициальном цистите и доказано, что время максимального накопления наступает через 120 - 150 минут после внутривенного введения. С помощью флуоресцентной спектроскопии впервые установлена высокая активность фотодинамической реакции после лазерного воздействия на накопившую фотосенсибилизатор слизистую оболочку мочевого пузыря.
2. Впервые разработан новый метод внутрипузырной фотодинамической терапии (патент 2755954 С1 от 23.09.2021 г.) и дана сравнительная оценка его эффективности при лечении хронического интерстициального цистита.
3. Впервые доказано положительное влияние внутрипузырной фотодинамической терапии на клинические, лабораторные, инструментальные и морфологические

показатели при лечении хронического интерстициального цистита в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внутрипузырная фотодинамическая терапия хронического интерстициального цистита в сочетании с традиционным лечением позволяет добиться улучшения результатов по сравнению с традиционными методами.

Методология и методы исследования

В работе проанализированы результаты обследования и лечения 114 пациенток (женщин) хроническим интерстициальным циститом, находившихся в урологическом отделении на клинической базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн № 2» Департамента здравоохранения Москвы в период с 2017 по 2023 г. Все больные ранее лечились стационарно или амбулаторно, до поступления принимали различные препараты.

Положения, выносимые на защиту

1. После внутривенного введения фотосенсибилизатора фотодитазин время его максимального накопления в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом интерстициальном цистите наступает через 120 - 150 минут, а после воздействия лазерным излучением на сенсibilизированную слизистую оболочку развивается активная фотодинамическая реакция.
2. Дополнение традиционного лечения хронического интерстициального цистита внутрипузырной фотодинамической терапией способствует более быстрому купированию клинических проявлений, нормализации лабораторных показателей, полному восстановлению морфологической структуры слизистой оболочки мочевого пузыря, нормализации качества жизни пациентов этим заболеванием.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции, посвященной 30-летию ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2» ДЗМ 4 октября 2019 г., на научно-практической конференции с международным участием «Лазеры в медицине» в г. Москва 25 октября 2021 г., на совместной научно-практической конференции ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К.

Скобелкина» ФМБА России и ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» ДЗМ 23 марта 2023 г., на международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения общенационального лидера Гейдара Алиева в г. Баку 6 мая 2023 г.

Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого совета ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России 23.03.2023 г.

Внедрение результатов в практику

Разработанный метод лечения хронического интерстициального цистита с использованием внутрипузырной фотодинамической терапии внедрен в деятельность:

1. Урологического отделения ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» ДЗ Москвы.
2. Отделения лазерных технологий в урологии ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России.

Личный вклад автора

Автор лично принимал непосредственное участие в разработке дизайна и определения целей и задач исследования, выполнял сбор и систематизацию базы данных. Автор проводил анкетирование пациентов хроническим интерстициальным циститом, выполнял статистическую обработку данных, самостоятельно написал все главы диссертации, сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, отражающие основные результаты диссертации, из них 3 статьи в журналах, включенных в международную базу цитирования Scopus и 2 статьи иные.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные научные положения диссертационной работы полностью соответствуют пунктам 1 и 2 паспорта научной специальности 3.1.13 Урология и андрология. В соответствии с областью исследования и темой диссертации определен оптимальный метод лечения больных хроническим интерстициальным циститом с применением внутрипузырной фотодинамической терапии.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация

изложена на 124 страницах машинописного текста, иллюстрирована 17 таблицами и 28 рисунками. Список литературы содержит 128 отечественных и 31 иностранных наименований, всего - 159 источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В работе проанализированы результаты обследования и лечения 114 пациентов хроническим интерстициальным циститом, находившихся в урологическом отделении на клинической базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения Москвы» в период с 2017 по 2023 г. Все больные ранее лечились стационарно или амбулаторно, до поступления принимали различные препараты.

Критериями включения больных в исследование явились:

- наличие манифестации симптоматики хронического интерстициального цистита не менее 3 раз за год,
- морфологическое подтверждение интерстициального цистита.

Критериями исключения больных из исследования явились:

- наличие инфекции мочевыводящих путей,
- емкость мочевого пузыря менее 200 мл,
- длительность заболевания менее 1 года,
- позывы к мочеиспусканию реже 8 раз в сутки,
- отсутствие ночных позывов к мочеиспусканию,
- анатомические изменения мочевыводящих путей,
- наличие рубцовой деформации мочевого пузыря,
- наличие инфекций, передающихся половым путем,
- наличие заболевания почек,
- наличие или перенесенный генитальный герпес менее 6 месяцев назад,

- наличие специфических заболеваний мочевого пузыря (онкологические, лучевые, туберкулез),
- онкологические заболевания органов брюшной полости и таза,
- наличие тяжелого соматического состояния за счет сопутствующих заболеваний.

В зависимости от примененных методов лечения больные были распределены на две группы. В первую группу (основную) включили 52 пациентки, у которых применили лечение традиционными методами в сочетании с фотодинамической терапией. Во вторую группу (контрольную) включили 62 больных, у которых использовали только традиционное лечение.

Возраст больных составил от 51 до 80 лет, причем старше 60 лет было 65% человек. Средний возраст пациенток контрольной группы составлял $61,3 \pm 2,7$ лет, в основной группе средний возраст больных составил $62,8 \pm 2,6$ лет. Длительность заболевания хроническим интерстициальным циститом составляла: до 2 лет у 19 (16,7%), от 2 до 3 лет - у 42 (36,9%), от 3 до 4 лет - у 29 (25,4%), от 4 до 5 лет - у 17 (14,9%), от 5 до 7 лет - у 7 (6,1%) пациентов. У 82 (71,9%) больных были диагностированы сопутствующие заболевания, среди которых наиболее часто выявляли сердечно-сосудистые заболевания - 41,2%. Значимых различий в сравниваемых группах по возрасту, длительности основного заболевания и сопутствующей патологии, не было.

Ближайшие результаты (30 суток от начала лечения) оценили у всех пациентов в обеих группах. При этом, некоторые методы исследований (спектрофлуоресцентные, инструментальные, морфологические) применили выборочно, учитывая их инвазивность. Отдаленные клинические и лабораторные результаты лечения оценили у 58 больных: 31 - в основной, 27 - в контрольной группе. Сроки наблюдения составили от 18 до 36 месяцев (в среднем - 25 месяцев).

Применяли следующие методы исследования: спектрофлуоресцентные, клинические, лабораторные, инструментальные, морфологические, статистические. Перед проведением исследования и лечения с больными проводили беседу о характере диагностических и лечебных мероприятий, их эффективности, возможных побочных эффектах и осложнениях, после чего пациенты подписывали информированное согласие.

Спектрофлуоресцентные методы. У 25 пациентов изучили особенности накопления фотосенсибилизатора в воспаленной слизистой оболочке мочевого пузыря и характер фотодинамической реакции после лазерного воздействия на нее. За 30 - 150

минут до исследования внутривенно вводили фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Для проведения спектрофлуоресцентной диагностики с целью выявления динамики накопления фотосенсибилизатора использовали лазерную электронно-спектральную установку "ЛЭСА-01-БИОСПЕК" (Россия) с определением интенсивности флуоресценции в 8 точках мочевого пузыря. Флуоресценция возбуждалась аппаратом "АТКУС-2" (Россия) с длиной волны $661\pm 0,03$ нм и регулируемой выходной мощностью до 2 Вт в непрерывном режиме облучения. Доставку лазерного излучения и регистрацию флуоресценции осуществляли с помощью монокварцевого световода. Всех пациентов разделили на 2 группы, из которых первая была контрольной (10 человек), без введения фотодитазина, а вторая - основной (15 больных), в которой вводили фотосенсибилизатор. Основную группу разделили на 5 подгрупп, которые различались по времени проведения спектроскопии: через 30, 60, 90, 120 и 150 минут от момента введения фотосенсибилизатора соответственно по подгруппам. Дальнейшее изучение не проводили, так как пик накопления фотосенсибилизатора ограничился временем 150 минут и не увеличивался. После регистрации спектров флуоресценции рассчитывали индекс флуоресценции как отношение площадей под спектром флуоресценции, характерным для фотодитазина, к площади под рассеянным назад лазерным излучением длиной волны $661\pm 0,03$ нм. Следующим этапом проводили облучение слизистой оболочки мочевого пузыря лазерным излучением длиной волны $661\pm 0,03$ нм, в непрерывном режиме, с плотностью мощности $0,25$ Вт/см². Доза облучения составляла $21,8$ Дж/см², экспозиция - 30 минут. Затем выполняли повторную флуоресцентную спектроскопию. Исследование проведено в ГБУЗ "ГВВ № 2" ДЗ г. Москвы совместно с "Национальным исследовательским ядерным университетом МИФИ".

Для объективной оценки **клинических симптомов** заболевания исходно, в ближайшие и отдаленные сроки после начала лечения использовали индекс симптомов/проблем интерстициального цистита (ICSI/ICPI).

Лабораторные исследования проводили с целью оценки исходных результатов и их динамики для контроля эффективности проводимого лечения.

Инструментальные методы. Ультразвуковое исследование выполняли с помощью сканера "General Electric Logic E" (Корея). Цистоскопию проводили с помощью смотрового цистоскопа "Karl Storz" (Германия).

Морфологические исследования проводили у всех пациенток обеих групп до лечения для подтверждения диагноза интерстициального цистита. После начала лечения морфологические исследования выполнили у 25 больных. В основной группе (15 пациентов) исследования проводили сразу после ФДТ (для оценки непосредственного воздействия), на 3, 7 и 30, в контрольной (10 человек) - на 3, 7 и 30 сутки после начала лечения. Исследования после начала лечения в указанные сроки выполняли выборочно, учитывая их инвазивность. Материал забирали при цистоскопии щипцами для "холодной" биопсии. Биоптат фиксировали в 10% нейтральном формалине, после спиртовой проводки заливали в целлоидин-парафин, затем изготавливали срезы ткани толщиной 5 - 6 мкм. Исследования проводили в патологоанатомическом отделении ГБУЗ "ГВВ № 2" ДЗ г. Москвы.

Статистическую обработку полученных данных и достоверность различий проводили на персональном компьютере с помощью программы Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) 13.0 для Windows. Рассчитывали следующие показатели: среднее значение признака (M), среднее квадратичное отклонение (s), стандартную ошибку средней (m), а также абсолютные и процентные значения. Достоверность различий цифровых данных в группах определяли методом Стьюдента с применением t-критерия. Во всех анализируемых случаях статистический показатель считали значимым при $p < 0,05$.

Методы лечения

Лечение пациентов хроническим интерстициальным циститом проводилось в соответствии с общепринятыми принципами и согласно стандартам, утвержденным ДЗ г. Москвы, имело индивидуальный характер, было комплексным, направленным на все патогенетические звенья заболевания. При проведении лечения одной из самых важных задач являлась необходимость полного купирования воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря. В курации пациентов участвовали специалисты смежных специальностей.

В контрольной группе применили только традиционные методы лечения интерстициального цистита. Для исключения провоцирующих факторов больным назначали диетотерапию, полноценную по содержанию белков и витаминов пищу, способствующую кишечной перистальтике и исключение средств, на которые имелась аллергическая реакция. С целью уменьшения воспалительного процесса и болевого

синдрома назначали нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак 100 мг 1 раз в сутки), стабилизаторы мембран тучных клеток (кетотифен 1 мг 2 раза в сутки). Применяли внутрипузырные инстиллясии протектора межклеточного вещества уротелия уро-гиала (гиалуронат натрия 0,8 мг - 50 мл) и гепарина (10 тыс. Ед.) для защиты уротелия от воздействия ионов калия и восстановления гликозаминогликанового слоя - в день поступления. С целью улучшения микроциркуляции назначали пентоксифиллин 200 мг 3 раза в сутки. Учитывая наличие менопаузы, подтвержденной лабораторно (уровень сывороточного эстрадиола составлял менее 50 пг/мл) применяли эстриол 0,5 мг 1 раз в сутки (овестин - вагинальные суппозитории).

В основной группе также назначали традиционную терапию, как и в контрольной. На вторые сутки (в связи с внутрипузырной инстилляцией уро-гиала и гепарина в день поступления) проводили внутрипузырную фотодинамическую терапию. Для проведения фотодинамической терапии применяли фотосенсибилизатор фотодитазин (Научно-производственная фирма ООО «ВЕТА-ГРАНД», Россия, регистрационное удостоверение № ФС 012А2006/4192-06) и лазерный аппарат «Аткус 2» ((ЗАО "Полупроводниковые приборы", г. Санкт-Петербург, Россия. Сертификат: Госстандарт РФ № РОСС Ру, ИМ 15, В 00404, № 6053691). Препарат вводили внутривенно в дозе 0,8 мг/кг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида за 120 - 150 минут до фотодинамической терапии. Аллергических и фототоксических реакций или осложнений от введения фотодитазина не отмечено.

Площадь внутренней поверхности мочевого пузыря при объеме 200 мл составляла 165,4 см² по формуле $S=3\sqrt{36\pi v^2}$. Длина волны излучения 661±0,03 нм, экспозиция - 30 минут, выходная мощность в непрерывном режиме - 2 Вт, энергетическая плотность светового воздействия составила 21,8 Дж/см².

При внутрипузырной фотодинамической терапии мочевой пузырь заполняли 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Подведение лазерного излучения осуществляли с помощью монокварцевого световода с цилиндрическим диффузором длиной 20 мм. Монокварцевый световод вводили с помощью смотрового цистоскопа "Karl Storz" (Германия) с прямым рабочим каналом. Клюв цистоскопа и диффузор располагали в центре мочевого пузыря на расстоянии 3,5 см от шейки мочевого пузыря. Процедуру фотодинамической терапии все больные переносили удовлетворительно.

Результаты изучения накопления фотосенсибилизатора

Результаты флуоресцентной спектроскопии представлены в Таблице 1 (сокращения: Ед. ф. – единица флуоресценции).

Таблица 1 – Результаты флуоресценции у больных по группам

Группа	Контрольная группа	Основные подгруппы				
		1	2	3	4	5
Время, минут	-	30	60	90	120	150
Ед. ф.	0,27±0,01	0,69±0,02	2,22±0,02	2,39±0,02	3,02±0,02	4,53±0,02
Достоверность	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

В контрольной группе показатели флуоресцентной спектроскопии были в пределах 0,270±0,01 единиц флуоресценции. Анализ полученных результатов изучения спектров флуоресценции в основной группе свидетельствовал о равномерном накоплении фотодитазина в воспаленной слизистой оболочке мочевого пузыря. Установлено, что пик максимального накопления фотосенсибилизатора приходился на временной интервал 120 минут (3,023±0,02 единиц флуоресценции) и 150 минут (4,531±0,02 единиц флуоресценции) при умеренном снижении спектра флуоресценции в последующие часы. После воздействия лазерным излучением отмечено снижение показателя флуоресценции более чем в 3,6 раза, до уровня 1,255±0,01 единиц флуоресценции. Выявленное снижения концентрации фотодитазина в тканях стенки мочевого пузыря свидетельствовало о высокой активности развития фотохимической реакции и эффективности фотодинамической терапии. Следовательно, оптимальное время для лазерного воздействия на слизистую оболочку мочевого пузыря при хроническом интерстициальном цистите составляет 120 - 150 минут после внутривенного введения фотосенсибилизатора фотодитазина.

Результаты и их обсуждения

При поступлении пациенты отмечали поллакиурию до 15 - 30 раз в сутки, количество мочи при мочеиспускании составляло от 30 до 100 мл, никтурию - от 2 до 7 раз, альгурию, императивные позывы к мочеиспусканию, недержание мочи. Длительность заболевания составляла от 2 до 7 лет, при этом отмечалась манифестация с частотой от 3 до 6 раз в год.

У 37 (32,5%) из 114 пациентов хроническим интерстициальным циститом выявлена вторичная микробная контаминация вследствие изменения реактивности слизистой оболочки мочевого пузыря. После курса антибактериальной терапии лабораторные показатели нормализовались, что позволило включить этих пациентов в протокол исследования.

Анализ динамики симптомов заболевания по индексу симптомов/проблем интерстициального цистита представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Динамика индекса симптомов/проблем интерстициального цистита

Сроки	Индекс симптомов/индекс проблем	
	Группы пациентов	
	Контрольная	Основная
До лечения	17/15	19/16
После лечения	-	
3 сутки	16/14	14/13
5 сутки	13/11	9/7
7 сутки	8/7	6/5
30 сутки	4/2	2/1

Как представлено в таблице, при поступлении проявления заболевания в основной группе были более выраженными по сравнению с контрольной. При традиционном лечении клинические проявления течения воспалительного процесса в мочевом пузыре имели более медленную положительную динамику по сравнению с больными основной группы.

Длительность пребывания в стационаре пациентов по группам представлена в Таблице 3.

Таблица 3 – Длительность пребывания в стационаре по группам пациентов

Группы больных	Основная	Контрольная
Длительность пребывания в стационаре, сутки	7,2±0,3	11,4±0,4
Достоверность	p<0,05	p<0,05

Данные таблицы свидетельствуют о том, что сроки стационарного лечения больных основной группы были достоверно короче сроков лечения пациентов контрольной группы.

Результаты лабораторных исследований

До начала и в процессе лечения в клиническом анализе мочи у всех больных показатель рН имел нормальные значения: 5,0 - 7,0. Относительная плотность была в

пределах нормы: 1010 - 1025. Через семь суток после начала традиционного лечения определяли плоский эпителий - 2 -3 в п/з, эритроциты - 1 - 2 в п/з. При использовании лазерных технологий показатели были ниже: плоский эпителий - 1 - 2 в п/з, эритроциты - 0 - 1 в п/з. Белок в моче и лейкоцитурия не определялись в обеих группах. На тридцатые сутки после начала традиционного лечения определяли плоский эпителий - 2 - 3 в п/з, эритроциты - 5 - 7 в п/з. При использовании фотодинамической терапии показатели были ниже: плоский эпителий - 1 - 2 в п/з, эритроциты - 0 - 1 в п/з. Белок в моче и лейкоцитурия также не определялись в обеих группах.

Динамика лейкоцитарной эстеразы по группам пациентов представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Динамика лейкоцитарной эстеразы по группам пациентов

Группы больных	Сроки			
	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки
	Лейкоцитарная эстераза			
Основная	нет/следы	нет/следы	нет/следы	нет/следы
Контрольная	нет/следы	нет/следы	нет/следы	++

Как видно из таблицы, до начала лечения, на третьи и седьмые сутки результаты исследования были нормальными в обеих группах. На тридцатые сутки после начала лечения в основной группе результаты оставались в пределах нормы, в контрольной - превышали нормальный показатель.

Динамика эритроцитурии по результатам анализа мочи по Нечипоренко по группам пациентов представлена в Таблице 5.

Таблица 5 – Динамика эритроцитурии по группам пациентов

Группы больных	Сроки			
	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки
	Эритроцитурия			
Основная	3×10^3 /мл	2×10^3 /мл	1×10^3 /мл	1×10^3 /мл
Контрольная	3×10^3 /мл	2×10^3 /мл	2×10^3 /мл	2×10^3 /мл

Как следует из таблицы, до начала лечения степень эритроцитурии превышала нормальный показатель в три раза в обеих группах, что характерно для интерстициального цистита. На третьи сутки в обеих группах она снизилась. На седьмые и тридцатые сутки после начала терапии степень эритроцитурии в контрольной группе оставалась в два раза выше нормы, в основной - в пределах нормального значения.

Динамика лейкоцитурии по результатам анализа мочи по Нечипоренко по группам пациентов представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Динамика лейкоцитурии по группам пациентов

Группы больных	Сроки			
	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки
	Лейкоцитурия			
Основная	2×10^3 /мл	2×10^3 /мл	1×10^3 /мл	1×10^3 /мл
Контрольная	2×10^3 /мл	2×10^3 /мл	2×10^3 /мл	3×10^3 /мл

Как показано в таблице, до начала лечения, на третьи и седьмые сутки после начала терапии степень лейкоцитурии в обеих группах была в пределах нормальных значений. На тридцатые сутки после начала лечения в контрольной группе степень лейкоцитурии превышала верхнюю границу нормального показателя в полтора раза (2×10^3 /мл), в основной - была в два раза ниже нормы (1×10^3 /мл).

Динамика бактериурии по группам пациентов представлена в Таблице 7.

Таблица 7 – Динамика бактериурии по группам пациентов

Группы больных	Сроки			
	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки
	Бактериурия			
Основная	10^4 КОЕ/мл	10^4 КОЕ/мл	10^3 КОЕ/мл	10^3 КОЕ/мл
Контрольная	10^4 КОЕ/мл	10^4 КОЕ/мл	10^4 КОЕ/мл	10^5 КОЕ/мл

Как видно из таблицы, до начала терапии, на третьи и седьмые сутки после начала степени бактериурии в обеих группах была в пределах нормальных значений, со снижением показателя в основной группе. На тридцатые сутки после начала лечения в контрольной группе степень бактериурии превышала верхнюю границу нормального показателя, в основной группе осталась на прежнем уровне.

Таким образом, динамика лабораторных показателей указывала на более высокую эффективность лечения в основной группе, по сравнению с контрольной. Применение фотодинамической терапии при хроническом интерстициальном цистите приводит к устойчивым положительным лабораторным результатам в ближайшие сроки наблюдения по сравнению с традиционными методами.

Результаты ультразвукового исследования

До лечения отмечали неравномерное утолщение и гиперэхогенность стенки мочевого пузыря, контур слизистой оболочки был неровным в обеих группах больных. По окончании курса лечения в основной группе, по сравнению с контрольной, в большей степени увеличилась емкость мочевого пузыря и нивелировались признаки цистита, что

указывало на более выраженную положительную динамику изменений после внутривезикулярной фотодинамической терапии.

Результаты цистоскопического исследования

До лечения в обеих группах цистоскопическая картина была идентична и характеризовалась диффузной гиперемией слизистой оболочки, которая была матовой, неровной, с гемorragиями и усиленным рисунком сосудов. На 30 сутки после фотодинамической терапии у всех пациентов отмечалась нормальная цистоскопическая картина: обычная окраска слизистой оболочки и рисунок сосудов, слизистая блестящая, ровная. В контрольной группе на 30 сутки после начала лечения отмечалась такая же картина, но с незначительной гиперемией слизистой оболочки у 70% пациентов, то есть сохранялись признаки воспаления.

Результаты морфологического исследования

Результаты морфологического исследования представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Результаты морфологического исследования

Группы больных	Сроки			
	До лечения	3 сутки	7 сутки	30 сутки
Основная	Утолщение эпителиального слоя, лимфоцитарная инфильтрация, кровоизлияния, слизистая оболочка покрыта дистрофично измененными базальными клетками уротелия	Уменьшение отека стенки мочевого пузыря, инфильтрации, слизистая частично покрыта клетками уротелия	Более выраженное уменьшение инфильтрации, слизистая покрыта клетками уротелия	Стенка мочевого пузыря обычного строения
Контрольная	Утолщение эпителиального слоя, лимфоцитарная инфильтрация, кровоизлияния, слизистая оболочка покрыта дистрофично измененными базальными клетками уротелия	Более выраженный отек стенки мочевого пузыря и инфильтрация	Менее выраженное уменьшение инфильтрации, слизистая частично покрыта клетками уротелия	Незначительная гиперемия и венозное полнокровие сосудов стенки мочевого пузыря

При морфологическом исследовании до начала лечения в обеих группах выявляли утолщение эпителиального слоя с плохой дифференциацией подслизистых структур, отек стенки мочевого пузыря, дистрофично измененные базальные клетки уротелия, большое количество тучных клеток, вазодилатация, лимфоцитарные инфильтраты, язва Гуннера отмечена у 29,8% больных. На 7 сутки лечения в основной группе стенка мочевого пузыря

- с выраженным уменьшением лимфоцитарной инфильтрации, слизистая оболочка покрыта базальными клетками уротелия различной степени зрелости, признаков язвы Гуннера нет. В контрольной группе на 7 сутки отмечали менее выраженные изменения, слизистая оболочка не полностью покрыта измененными базальными клетками уротелия - признак язвы Гуннера. На 30 сутки в группе после фотодинамической терапии морфологически стенка мочевого пузыря обычного строения, без венозного полнокровия сосудов, с единичными сосудами, покрыта клетками уротелия. В контрольной группе на 30 сутки после начала лечения, по сравнению с основной группой, отмечалась незначительная гиперемия и венозное полнокровие сосудов. Таким образом, результаты морфологического исследования показали более выраженное уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки мочевого пузыря при дополнении традиционного лечения внутрипузырной фотодинамической терапией.

Отдаленные результаты исследования

В основной группе больных проявлений интерстициального цистита не наблюдали. В контрольной группе отмечали манифестацию заболевания у 18 (67%) пациентов от 1 до 3 раз в указанные сроки наблюдения.

При оценке индекса симптомов/проблем интерстициального цистита получили следующие результаты (Таблица 9).

Таблица 9 – Динамика индекса симптомов/проблем интерстициального цистита

Сроки	Индекс симптомов/индекс проблем	
	Группы пациентов	
	Контрольная	Основная
До лечения	17/15	19/16
Отдаленные	5/2	2/1

До начала лечения в контрольной группе индекс симптомов составил 17, индекс проблем - 15 баллов, а в основной группе: соответственно 19 и 16 баллов. В отдаленные сроки наблюдения у больных контрольной группы наблюдались проявления заболевания, индекс симптомов составил 5 баллов, индекс проблем - 2 балла. В основной группе проявлений заболевания почти не отмечалось, индекс симптомов составил 2 балла, индекс проблем - 1 балл.

Динамика лабораторных показателей по группам больных в отдаленные сроки наблюдения представлена в Таблице 10.

Таблица 10 – Лабораторные показатели в отдаленные сроки лечения по группам пациентов

Группы больных	Сроки	
	До лечения	Отдаленные
Показатель	Эритроцитурия	
Основная	3×10^3 /мл	1×10^3 /мл
Контрольная	3×10^3 /мл	2×10^3 /мл
Показатель	Лейкоцитарная эстераза	
Основная	нет/следы	нет/следы
Контрольная	нет/следы	++
Показатель	Лейкоцитурия	
Основная	2×10^3 /мл	2×10^3 /мл
Контрольная	2×10^3 /мл	3×10^3 /мл
Показатель	Бактериурия	
Основная	10^4 КОЕ/мл	10^3 КОЕ/мл
Контрольная	10^4 КОЕ/мл	10^5 КОЕ/мл

Как следует из таблицы, до начала лечения в обеих группах больных лабораторные показатели были в пределах нормальных значений за исключением эритроцитурии, которая превышала нормальное значение в три раза, что характерно для интерстициального цистита. В отдаленные сроки наблюдения в основной группе лабораторные показатели были в пределах нормы. В контрольной группе они превышали верхнюю границу нормы по всем показателям.

Таким образом, отдаленные результаты исследования свидетельствовали о более высокой эффективности фотодинамической терапии по сравнению с традиционными методами лечения больных хроническим интерстициальным циститом.

ВЫВОДЫ

1. Время максимального накопления фотосенсибилизатора фотодитазина в воспаленной слизистой оболочке мочевого пузыря при внутривенном введении составляет 120 - 150 минут, лазерное воздействие приводит к снижению интенсивности флуоресценции на 72,3%, что свидетельствует о высокой активности фотодинамической реакции и эффективности внутрипузырной фотодинамической терапии при хроническом интерстициальном цистите.
2. Разработан и внедрен в клинику метод внутрипузырной фотодинамической терапии, который позволяет обеспечить более положительные результаты у больных хроническим

интерстициальным циститом по сравнению с традиционным лечением. Сроки стационарного лечения больных основной группы ($7,2 \pm 0,3$ койко-дня) достоверно короче, чем у пациентов контрольной группы ($10,4 \pm 0,4$ койко-дня).

3. Дополнение традиционного лечения внутрипузырной фотодинамической терапией хронического интерстициального цистита по данным клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических исследований приводит к более значимому снижению проявлений заболевания по сравнению с традиционными методами в ближайшие сроки наблюдения. Индекс симптомов интерстициального цистита в основной группе составил 2/1, в контрольной - 4/2 балла.

4. Отдаленные результаты дополнения традиционной схемы внутрипузырной фотодинамической терапией хронического интерстициального цистита свидетельствуют о более высокой эффективности разработанного метода по сравнению с традиционным лечением. Индекс симптомов интерстициального цистита в основной группе составил 2/1, в контрольной - 5/2 балла. В основной группе больных проявлений заболевания не наблюдали, в контрольной группе отмечали манифестацию у 67% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для внутрипузырной фотодинамической терапии хронического интерстициального цистита препаратом выбора является фотосенсибилизатор фотодитазин в связи с его накоплением и развитием фотодинамического эффекта в воспаленных тканях мочевого пузыря на глубине до 2 сантиметров и отсутствием побочных реакций и осложнений.

2. Оптимальное время внутривенного введения фотосенсибилизатора фотодитазина составляет 120 - 150 минут до проведения внутрипузырной фотодинамической терапии.

3. Внутрипузырную фотодинамическую терапию при хроническом интерстициальном цистите целесообразно применять у пациентов с емкостью мочевого пузыря не менее 200 миллилитров в связи с инвазивностью процедуры.

4. Подведение лазерного излучения целесообразно осуществлять с помощью монокварцевого световода с 20-миллиметровым цилиндрическим диффузором, с расположением последнего на расстоянии 3,5 сантиметра от шейки мочевого пузыря из расчета объема его заполнения 200 миллилитров.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение лазерной фотодинамической терапии в лечении хронического цистита. А.В. Баранов, **А.А. Борискин**, А.И. Корнев, А.А. Ачилов, Д.А. Кожухов, Д.С. Горин // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 70–73.
2. Накопление фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите. А.В. Баранов, А.И. Корнев **А.А. Борискин**, Р.Д. Мустафаев, В.А. Дербенев, Д.С. Горин, К.Т. Эфендиев // Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24. – № 2-3. – С. 9–14.
3. Морфологическое обоснование фотодинамической терапии при хроническом цистите. А.В. Баранов, Р.Д. Мустафаев, В.А. Дербенев, **А.А. Борискин**, А.И. Корнев, В.С. Ширяев, В.В. Решетин // **Азербайджанский медицинский журнал**. – 2021. – № 2. – С. 18–24. [Scopus]
4. Фотодинамическая терапия хронического цистита. А.В. Баранов, А.И. Корнев, **А.А. Борискин**, Р.Д. Мустафаев, В.А. Дербенев, М.И. Лазечко, Я.Р. Мусинова // **Азербайджанский медицинский журнал**. – 2023. – №1. – С. 23–27. [Scopus]
5. Изучение особенностей накопления фотосенсибилизатора при интерстициальном цистите. **А.А. Борискин**, А.В. Баранов, Р.Д. Мустафаев, А.И. Корнев, А.А. Ачилов // **Азербайджанский медицинский журнал**. – 2023. – № 4. – С. 22–27. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАК - Высшая Аттестационная комиссия

ВЛОК - внутривенное лазерное облучение крови

г/л - грамм на литр

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

и/б - история болезни

ИППП - инфекции, передающиеся половым путем

ИЦ - интерстициальный цистит

КОЕ - колониеобразующая единица

мкл - микролитр

мл - миллилитр

нм - нанометр

НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

НЭЛИ - низкоэнергетическое лазерное излучение

НЭЛТ - низкоэнергетическая лазерная терапия

ОРВИ - острая респираторно-вирусная инфекция

п/з - поле зрения

РНК - рибонуклеиновая кислота

СИД - светоизлучающий диод

см - сантиметр

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФДТ - фотодинамическая терапия

ФС - фотосенсибилизатор

ХБЦ - хронический бактериальный цистит ICSI/ICPI - Interstitial Cystitis Symptoms

Index/Interstitial Cystitis Problem Index - индекс симптомов/проблем интерстициального цистита pH - показатель реакции мочи

SCOPUS - единая библиографическая и реферативная база данных рецензируемой научной литературы