

DOI: 10.34921/amj.2023.1.003

A.V.Baranov¹, A.İ.Kornev¹, A.A.Boriskin², R.C.Mustafayev¹,
V.A.Derbenev¹, M.İ.Lazeçko¹, Ya.R.Musinova³

XRONİK SİSTITİN FOTODİNAMİK MÜALİCƏSİ

¹ Rusiya Federal Tibbi-Bioloji agentliyinin “O.K.Skobelkin ad. Elmi-praktik lazer Mərkəzi”
Federal Dövlət Büdcə müəssisəsi;

² Moskva Ş. Səhiyyə Departamentinin “Müharibə Veteranları üçün 2 №-li Hospitalı” Dövlət Büdcə müəssisəsi; ³ M.V.Lomonosov ad. Moskva Dövlət Universitetinin A.N.Belozerski ad.
Elmi-Tədqiqat Fiziki-Kimyəvi Biologiya İnstitutu. Moskva, Rusiya

Xülasə. Məqalədə xronik sistitli xəstələrin standart metodlarla və əlavə olaraq fotodinamik terapiya üsulu ilə müalicəsinin effektivliyini müqayisə etmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Xronik sistiti olan 45 xəstənin müalicəsinə dair klinik materiallar təhlil edilmişdir. Əsas qrupa 25, kontrol qrupuna isə 20 xəstə daxil edilib. Əsas qrupun xəstələrinə kontrol qrupdan fərqli olaraq ənənəvi müalicə kursundan əlavə kisədaxili fotodinamik üsulla müalicə aparılmışdır.

Tədqiqat göstərmişdir ki, əsas qrupun xəstələrində iltihabi proses daha sürətlə sağalır və xəstəlik bir daha residiv vermir.

Beləliklə, xronik sistitli xəstələrin ənənəvi müalicə prosesinə lazer texnologiyası üsulunun əlavə edilməsi müalicənin nəticələrini yaxşılaşdırır.

Açar sözlər: xronik sistit, fotodinamik müalicə, bakteriuriya

Ключевые слова: хронический цистит, фотодинамическая терапия, бактериурия

Key words: chronic cystitis, photodynamic therapy, bacteriuria

A.В.Баранов¹, А.И.Корнев¹, А.А.Борискин², Р.Д.Мустафаев¹,
В.А.Дербенев¹, М.И.Лазечко¹, Я.Р.Муסיнова³

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн № 2» Департамента здравоохранения Москвы. Москва, Россия

³ Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Представлены результаты исследования, проведенного с целью сравнения эффективности лечения больных хроническим циститом стандартными методами и дополнения последних фотодинамической терапией.

Проведен анализ результатов лечения 45 больных хроническим циститом. Основную группу составили 25 человек, контрольную – 20. Больным основной группы, в отличие от контрольной, традиционное лечение дополняли интрапузырной фотодинамической терапией. Исследование показало, что у больных основной группы отмечено более быстрое разрешение воспалительного процесса по сравнению с контрольной группой и отсутствие рецидива заболевания.

Таким образом, дополнение традиционного лечения лазерными технологиями улучшает результаты лечения больных хроническим циститом.

Частота хронических циститов (ХЦ) составляет до 60%, а рецидивы – до 45%, в России ежегодно выявляется до 30 миллионов случаев ХЦ [1,2]. Этим заболеванием страдают преимущественно женщины, что связано с анатомо-физиологическими и гормональными особенностями их организма. В течение жизни острый цистит переносят 20–25% женщин, у каждой третьей из них возникает рецидив заболевания, у 10% оно переходит в хроническую рецидивирующую форму. Цистит чаще всего развивается в возрасте 25–30 лет, а также у женщин старше 55 лет, после менопаузы [3,4]. Для лабораторной диагностики применяют клинический анализ и исследование мочи по Нечипоренко. Посев мочи и инструментальные исследования – цистоскопию (ЦС) и биопсию мочевого пузыря (МП) выполняют при рецидивирующем цистите, гематурии, а также при подозрении на новообразование или туберкулез МП [1-3].

Трудность лечения больных ХЦ обусловлена высокой вирулентностью уропатогенной микрофлоры и состоянием локальной резистентности слизистой оболочки (СО) МП. Применяемые методы лечения, включающие антибактериальную и противовоспалительную терапию, внутрипузырные инстилляции глюкокортикоидов и стабилизаторов гликозаминогликанового слоя СО МП, приводят к кратковременному улучшению и сопровождаются побочными эффектами [5-9].

В последнее время наблюдается широкое внедрение фотодинамической терапии (ФДТ) в клиническую практику лечения воспалительных процессов разных локализаций на основании обнаруженного бактерицидного воздействия ФДТ [10,11], при этом отмечается, что оно имеет длительный эффект без развития резистентности патогенных микроорганизмов независимо от спектра чувствительности к антибиотикам [12]. Фотодинамическое воздействие носит локальный характер, а бактерицидный эффект ограничивается зоной лазерного воздействия [13,14]. Бактерицидный и противовоспалительный эффект ФДТ [15-17], опыт ее использования при ХЦ [18-20] позволяют, с нашей точки зрения, широко применить

ФДТ для лечения этого заболевания.

Цель исследования – изучить эффективность дополнения фотодинамической терапией традиционного лечения хронического цистита.

Материалы и методы исследования. В исследование включили 45 женщин в возрасте от 60 до 85 лет, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 ДЗ Москвы», являющееся клинической базой ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, для лечения ХЦ. Длительность заболевания составляла от 2 до 7 лет, при этом отмечались рецидивы ХЦ с частотой от 2 до 6 раз в год, что свидетельствовало о недостаточной эффективности традиционных методов антибактериальной, противовоспалительной и местной терапии. Пациентов разделили на две группы, сопоставимые по исходным клиническим, лабораторным показателям и данным инструментального исследования. В контрольной группе (20 человек) – только антибактериальное и противовоспалительное лечение. В основной группе (25 человек) антибактериальную и противовоспалительную терапию дополнили ФДТ.

Перед проведением ЦС и ФДТ с больными проводили беседу, пациенты подписывали стандартное информированное согласие на выполнение процедуры. Сеанс ФДТ проводили в первые сутки после поступления больных в стационар. Методика ФДТ: за 2 часа до цистоскопии внутривенно вводили фотосенсибилизатор фотодитазин («Вета Гранд», Россия) в дозе 0,8 мг/кг в 200 мл физиологического раствора. При выполнении ЦС удаляли мочу, затем заполняли МП физиологическим раствором. С помощью монокварцевого волокна с цилиндрическим диффузором проводили облучение СО МП излучением с длиной волны $661 \pm 0,3$ нм, генерируемым аппаратом «Аткус-2» (ООО «Аткус», Россия). Использовали непрерывный режим, мощность излучения 2 Вт, экспозиция 1500-1800 сек, плотность энергии 25-30 Дж/см². После выполнения процедуры проводили промывание МП физиологическим раствором и удаляли цистоскоп. Все больные сеанс ФДТ переносили хорошо, неприятных ощущений и осложнений не отмечали.

Используемые параметры воздействия (время от введения фотосенсибилизатора до проведения сеанса, используемое время лазерного воздействия и энергетическая доза) были получены в предварительных работах [19].

Ближайшие результаты лечения оценивали по срокам купирования клинических проявлений заболевания и динамике лабораторных показателей. Отдаленные клинические и лабораторные результаты лечения оценили у 33 больных: у 18 – в основной, у 15 – в контрольной группе. Сроки наблюдения составили от 13 до 20 месяцев (в среднем 14 месяцев). Степень лейкоцитурии определяли по данным анализа мочи по Нечипоренко. Нормальный показатель составляет до 2 тыс. лейкоцитов в 1 мл мочи (2×10^3 /мл). При бактериологическом исследовании мочи определяли вид возбудителя, степень бактериурии (нормальный

показатель: до 1×10^4 колониеобразующих единиц в 1 мл мочи - 10^4 КОЕ/мл) и чувствительность флоры к антибиотикам для выбора тактики антибактериальной терапии.

Полученные в ходе исследования количественные показатели были статистически обработаны. Определяли значения среднего арифметического (M), стандартного отклонения (δ), а также ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий полученных данных в разных группах больных в процессе лечения оценивали при помощи t-критерия Стьюдента. За достоверные принимали отличия при $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение. При поступлении больные отмечали дискомфорт и боли внизу живота, расстройства мочеиспускания в виде поллакиирии, альгурии, императивных позывов к микции. Клинически у больных основной группы болевой синдром и дизурия купировались после начала лечения на 2-3, а в контрольной – на 5-7 сутки. Результаты исследования динамики лейкоцитирии показали значительное ее уменьшение у больных в основной группе, по сравнению с контрольной, на 2 сутки, а также исчезновение клинически значимой лейкоцитирии в основной группе к 7 суткам. Результаты количественных микробиологических исследований показали, что в начале лечения все больные обеих групп имели высокий уровень обсемененности мочи – 10^7 КОЕ/мл. На 2-е сутки лечения в основной группе титр бактерий уменьшался до 10^4 КОЕ/мл, при

традиционном лечении данные показатели в аналогичные сроки оставались на уровне 10^6 КОЕ/мл. На 7-е сутки в контрольной группе титр бактерий оставался у верхней границы нормальных показателей, в основной – клинически значимая бактериурия не определялась (таблица 1).

Изучение морфологических изменений (проведенное ранее) показало более выраженную положительную динамику у больных основной группы по сравнению с контрольной (20).

Длительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила $7,2 \pm 0,3$ суток, что достоверно короче сроков госпитализации больных контрольной группы - $11,4 \pm 0,4$ суток ($p < 0,01$) (таблица 2; сокращения в таблице: P - достоверность различий между группами).

При оценке отдаленных результатов лечения (от 3-х месяцев до 2-х лет) в основной группе больных клинических проявлений ХЦ не наблюдали, в контрольной отмечали рецидивы ХЦ у 12 (80%) пациентов от 1 до 3 раз в указанные сроки наблюдения. Лабораторные показатели в основной группе оставались в пределах нормальных значений, а в контрольной выявлялась клинически значимая лейкоцитирия и бактериурия (таблица 2).

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей по группам пациентов

Группы больных	Сроки		
	До лечения	2 сутки	7 сутки
	Лейкоцитирия/Бактериурия		
Основная группа	5×10^3 /мл/ 10^7 КОЕ/мл	2×10^3 /мл/ 10^4 КОЕ/мл	1×10^2 /мл/ 10^3 КОЕ/мл
Контрольная группа	5×10^3 /мл/ 10^7 КОЕ/мл	3×10^3 /мл/ 10^6 КОЕ/мл	2×10^3 /мл/ 10^4 КОЕ/мл

Таблица 2. Лабораторные показатели в отдаленные сроки лечения по группам пациентов

Группы больных	Сроки	
	До лечения	Отдаленные
	Лейкоцитирия/Бактериурия	
Основная	5×10^3 /мл/ 10^7 КОЕ/мл	1×10^3 /мл/ 10^3 КОЕ/мл
Контрольная	5×10^3 /мл/ 10^7 КОЕ/мл	3×10^3 /мл/ 10^5 КОЕ/мл

Таким образом, проведенное исследование показало более высокую эффективность фотодинамической терапии в сочетании с антибактериальным и противовоспалительным лечением больных хроническим циститом по сравнению с тради-

ционными методами за счет более быстрого купирования клинических проявлений, нормализации лабораторных показателей, уменьшения продолжительности лечения и лучших отдаленных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. [Http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2022](http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2022). [Clinical recommendations of the European Association of Urologists. [Http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2022](http://uroweb.org/guideline/urological-infections/2022).]
2. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Диагностика и лечение различных форм цистита у женщин. Москва, Медицина, 2002. [Pushkar D.Yu., Zaitsev A.V., Godunov B.N. Diagnosis and treatment of various forms of cystitis in women. M., Medicine, 2002.]
3. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. Москва, Медицина, 1998. [Lopatkin N.A. Manual of urology. M., Medicine, 1998.]
4. Raz R., Stamm W.E. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection // *N Eng J Med*. 1993. Vol. 329. P. 753–756.
5. Оношко В.Ф., Кириленко Е.А., Баранова Е.О., Голубева В.С. Интерстициальный цистит или синдром болезненного мочевого пузыря: современный взгляд на проблему. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2016. 1(1). С. 65-69. [Onopko V.F., Kirilenko E.A., Baranova E.O., Golubeva V.S. Interstitial cystitis or painful bladder syndrome: a modern view of the problem. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2016. 1(1). P. 65-69.]
6. van Buul L.W. The Development of a Decision Tool for the Empiric Treatment of Suspected Urinary Tract Infection in Frail Older Adults: A Delphi Consensus Procedure // *J Am Med Dir Assoc*, 2018. 19: 757. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29910137105>.
7. Vik I. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A double-blind, randomized non-inferiority trial // *PLoS Med*, 2018. 15: e1002569. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763434113>.
8. Kronenberg A. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial // *BMJ*, 2017. 359: j4784. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113968114>.
9. Wagenlehner F.M., et al. 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. 101: 327. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231252115>.
10. Цыб А.Ф., М.А. Каплан М.А., Попучиев Ю.С., Романенко Ю.С. Фотодинамическая терапия. Москва, МИА. 2009. 192 С. [Tsyb A.F., M.A. Kaplan M.A., Popuchiev Yu.S., Romanenko Yu.S. Photodynamic therapy. M., MIA. 2009. 192 P.]
11. Мачнева Т.В. Фотодинамический механизм терапевтического действия лазерного и светодиодного излучения. Москва, 2016. 388 С. [Machneva T. V. Photodynamic mechanism of therapeutic action of laser and LED radiation. M., 2016. 388 P.]
12. Толстых П.И. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы // *Лазерная медицина*. Москва, 2010. Т 14. №3. С.52-56. [Tolstykh P.I. Photodynamic effect on pathogenic microorganisms. *Laser medicine*. M., 2010. T 14. No. 3. P. 52-56.]
13. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Корабоев У.М. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей // *Хирургия*. Москва, 2000. № 9. С. 67-70. [Stranadko E.F., Tolstykh P.I., Koraboev U.M. Photodynamic therapy for purulent diseases of soft tissues. *Surgery*. M., 2000. No. 9. P. 67-70.]
14. Dougherty T.J., Gomer C., Henderson B., Jori G., Kessel D. Photodynamic therapy (Review). *JNatCancerInst*. 1998. Vol. 90. № 12. P. 889-905.
15. Раджабов А.А. Антибактериальная фотодинамическая терапия гнойных ран мягких тканей // *Лазерная медицина*. 2017. Т. 21, 2. С. 46-49. [Radzhabov A.A. Antibacterial photodynamic therapy of purulent wounds of soft tissues // *Laser medicine*. 2017. Vol. 21, 2. P. 46-49.]
16. Дербенев В.А., Ягудаев Д.М. Результаты применения фотодинамической терапии (ФДТ) в комплексном лечении больных с гнойными заболеваниями мошонки // *Лазерная медицина*. 2017. Т. 21. №3. С 35-40. [Derbenev V.A., Yagudaev D.M. Results of photodynamic therapy (PDT) in the complex treatment of patients with purulent diseases of the scrotum // *Laser medicine*. 2017. Vol. 21. No. 3. P. 35-40.]
17. Muschter R. Photodynamic therapy: a new approach to prostate cancer // *CurrUrolRep*. 2003. Vol. 4. № 22. P. 1-8.
18. Баранов А.В., Борискин А.А., Дербенев В.А., Мустафаев Р.Д., Корнев А.И., Ачилов А.А., Кожухов Д.А., Горин Д.С. Применение лазерной фотодинамической терапии в лечении хронического цистита // *Лечение и профилактика*. Москва. 2020, Т. 10. № 4. С. 70-73. [Baranov A.V., Boriskin A.A., Derbenev V.A., Mustafayev

- R.D., Kornev A.I., Achilov A.A., Kozhukhov D.A., Gorin D.S. Application of laser photodynamic therapy in the treatment of chronic cystitis // Treatment and prevention. Moscow. 2020. Vol. 10. No. 4. P. 70-73.]
19. Баранов А.В., Корнев А.И., Борискин А.А., Мустафаев Р.Д., Дербенев В.А., Горин Д.С., Эфендиев К.Т. Накопление фотосенсибилизатора в слизистой оболочке мочевого пузыря при хроническом цистите // Лазерная медицина. Москва. 2020. Т. 24. № 2-3. С. 9-14. [Baranov A.V., Kornev A.I., Boriskin A.A., Mustafayev R.D., Derbenev V.A., Gorin D.S., Efendiyev K.T. Accumulation of photosensitizer in the mucous membrane of the bladder in chronic cystitis // Laser medicine. Moscow. 2020. Vol. 24. No. 2-3. P. 9-14.]
20. Баранов А.В., Борискин А.А., Мустафаев Р.Д., Дербенев В.А., Корнев А.И., Решетин В.В. Морфологическое обоснование фотодинамической терапии при хроническом цистите // Азербайджанский медицинский журнал. Баку. 2021. № 2. С. 18-24. [Baranov A.V., Boriskin A.A., Mustafayev R.D., Derbenev V.A., Kornev A.I., Reshetin V.V. Morphological substantiation of photodynamic therapy in chronic cystitis // Azerbaijan Medical Journal. Baku. 2021. No. 2. P. 18-24.]

**A.V.Baranov¹, A.I.Kornev¹, A.A.Boriskin², R.D.Mustafayev¹,
V.A.Derbenev¹, M.I.Lazechko¹, Y.R.Musinova³**

PHOTODYNAMIC THERAPY OF CHRONIC CYSTITIS

¹*The Federal State-Financed Institution "The Skobelkin Research and Practical Centre for Laser Medicine" of the Federal Medical-Biological Agency. Moscow, Russia*

²*State Budget Institution of Healthcare "Hospital for War Veterans No 2" of Department of Healthcare of Moscow. Moscow, Russia*

³*Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia*

A study was conducted to compare the effectiveness of photodynamic therapy and standard methods for treating chronic cystitis. The study analyzed the treatment outcomes of 40 patients, with 25 in the main group and 20 in the control group. The main group underwent photodynamic therapy while the control group received standard treatment. Results showed that patients in the main group experienced faster resolution of the inflammatory process compared to the control group. These findings suggest that laser technologies can improve the treatment outcomes for patients with chronic cystitis.

Автор для корреспонденции:

Корнев Алексей Иванович - кандидат медицинских наук, руководитель отделения лазерных технологий в урологии ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К.Скобелкина» ФМБА России.

E-mail: alex180667@rambler.ru