



Клиническая эффективность аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами при терапии интерстициального цистита у женщин

© Владимир Л. Медведев^{1,2}, Сергей Н. Лепетунов^{1,2}, Михаил И. Коган³

¹ Кубанский государственный медицинский университет [Краснодар, Россия]

² Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С. В. Очаповского [Краснодар, Россия]

³ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

Аннотация

Введение. Патогенетическая теория развития интерстициального цистита / синдрома болезненного мочевого пузыря (ИЦ / БМП) декларирует, что вследствие сосудистых изменений и нарушения трофики в стенке мочевого пузыря развивается комплекс дистрофических, некробиотических и склеротических процессов, вовлекающий все слои стенки мочевого пузыря с последующим развитием фиброза. Эффективность терапии умеренных и тяжёлых симптомов ИЦ / БМП по клиническим гайдлайнамEAU является слабой.

Цель исследования. Оценить результаты внутритканевого применения аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (АПТ) у пациенток с ИЦ / БМП.

Материалы и методы. В одноцентровое, контролируемое, рандомизированное, проспективное сравнительное исследование вошли 85 женщин в возрасте 20 – 79 лет и длительностью болезни $4,8 \pm 2,1$ лет, разделённых на 2 группы: группа 1 — 35 больных, получивших в качестве основного лечения 5 процедур цистоскопии с гидродистензией каждые 2 недели в течение 10 недель, 2 группа — 50 больных, получивших АПТ-терапию (средняя концентрация тромбоцитов перед введением 982×10^3) внутриметрически в 20 – 22 точки каждые 2 недели, всего 5 введений. Оценку боли (шкала ВАШ), urgency и поллакии (шкалы PUF, IUSS), дневников мочеиспусканий, цистометрической ёмкости проводили исходно, через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев после завершения лечения.

Результаты. Общепринятая терапия ИЦ / БМП через 1 месяц после её окончания приводит к достоверному снижению проявлений болезни, аналогична картина симптомов и признаков наблюдается в группе АПТ-терапии. Однако в группе 1 в дальнейшем имеет место отрицательная динамика вплоть до 12 месяцев, но показатели не достигают исходных значений. Напротив, в группе 2 к 12 месяцам происходит стабилизация тяжести боли и улучшение всех других симптомов и признаков относительно исходного уровня и 1 месяца после окончания PRP лечения.

Заключение. Разработанный нами способ АПТ-терапии ИЦ / БМП имеет высокую эффективность не только к концу терапии, но и при наблюдении больных в течение 24 месяцев. АПТ-терапия в комбинации с классическим лечением возможно будет обладать более высоким уровнем эффективности как по симптомам, так и по признакам болезни на протяжении длительного периода мониторинга.

Ключевые слова: плазма, обогащённая тромбоцитами; урология; АПТ-терапия; болезненный мочевого синдром; интерстициальный цистит

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое одобрение.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ГБУЗ НИИ ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского (Протокол № 4 от 16.03.2016 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: В.Л. Медведев — разработка дизайна исследования, научное руководство; С.Н. Лепетунов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, написание статьи; М.И. Коган — научное руководство, научное редактирование рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Николаевич Лепетунов; lepvetunov@gmail.com

Поступила в редакцию: 06.07.2023. **Принята к публикации:** 10.10.2023. **Опубликована:** 26.12.2023.

Для цитирования: Медведев В.Л., Лепетунов С.Н., Коган М.И. Клиническая эффективность аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами при терапии интерстициального цистита у женщин. *Вестник урологии*. 2023;11(4):81-91. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-81-91.

Autologous platelet-rich plasma for the treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome in women: evaluation of clinical efficacy

© Vladimir L. Medvedev^{1,2}, Sergey N. Lepetunov^{1,2}, Mikhail I. Kogan³

¹ Kuban State Medical University [Krasnodar, Russian Federation]

² Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute — Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1 [Krasnodar, Russian Federation]

³ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Introduction. The pathogenetic theory of interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC / BPS) development declares that due to vascular changes and trophic disorders in the bladder wall, a complex of dystrophic, necrobiotic and sclerotic processes develops, involving all layers of the bladder wall with the subsequent development of fibrosis. Therapy of moderate-to-severe symptoms of IC/BPS that recommended in EAU guidelines is not so effective.

Objective. To evaluate the results of intradetrusor autologous platelet-rich plasma (PRP) injections in female IC / BPS-patients.

Materials & methods. A single-centre controlled randomized prospective trial that includes 85 women from 20 to 79 years old and with average disease duration of 4.8 ± 2.1 years. They were divided into two groups: group 1 — 35 patients were treated with total of five cystoscopies and hydrodistension, each once in two weeks for 10 weeks; group 2 — 50 patients were treated with total of 5 intradetrusor PRP-injection (mean platelet concentration was $982 \times 103/l$) into 20 – 22 points, each once in two weeks. We assessed pain (VAS-scale), urgency and frequency (PUF-scale, IUS-scale), bladder urinary, Global Response Assessment (GRA), bladder diary and bladder capacity before treatment, after one and 12 months.

Results. Conventional IC/BPS therapy leads to a significant reduction in symptoms one month after its completion, and a similar pattern of symptoms and signs is observed in the PRP-treatment group. However, in group 1, negative dynamics is further determined up to 12 months, but the indicators do not reach the initial values. In contrast, in group 2, we found stabilisation of pain severity and improvement of all other symptoms and signs by 12 months compared to baseline and one month after the completion of PRP-therapy.

Conclusion. The developed method of PRP-therapy of IC/BPS has high efficacy not only at the treatment completion, but also at monitoring of patients for 24 months. PRP-therapy combined with classical treatment will probably have a higher level of efficacy both in terms of symptoms and signs of the disease over a long-term monitoring.

Keywords: plasma; platelet-rich plasma; PRP-therapy; urology; interstitial cystitis; bladder pain syndrome

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, in October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute — Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1 (Protocol No. 4 dated March 16, 2016). **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: V.L. Medvedev — research design development, scientific guidance; S.N. Lepetunov — literature review, data acquisition, data analysis, statistical data processing, drafting the manuscript; M.I. Kogan — scientific editing, drafting the manuscript.

✉ **For correspondence:** Sergey N. Lepetunov; lepetunov@gmail.com

Received: 07/06/2023. **Accepted:** 10/10/2023. **Published:** 12/26/2023.

For citation: Medvedev V.L., Lepetunov S.N., Kogan M.I. Autologous platelet-rich plasma for the treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome in women: evaluation of clinical efficacy. *Urology Herald*. 2023;11(4):81-91. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-81-91.

Введение

Интерстициальный цистит / болезненный мочевой пузырь (ИЦ / БМП) — хроническое заболевание, клинически проявляющееся тяжёлыми симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП), такими как учащённое мочеиспускание, ноктурия, дизурия, боли в мочевом пузыре и (иногда) гематурия [1]. Кроме того, у данной категории больных развиваются следующие необратимые изменения структуры самой

стенки мочевого пузыря: изъязвление слизистой оболочки, нарушение гликозаминогликанового слоя, истончение уротелия, инфильтрация гранулоцитами (в основном эозинофилами) и тучными клетками, снижение податливости мочевого пузыря, низкая ёмкость мочевого пузыря, гиперактивность детрузора [2].

Клинически терапевтическая стратегия для пациентов с (ИЦ / БМП) включает (1) использование анальгетиков для облегчения

боли в мочевом пузыре, (2) пероральный приём полисульфата пентозана для восстановления слизистой оболочки мочевого пузыря, (3) внутрипузырные инстилляции, (4) инъекции ботулинического токсина А и (5) гидродистензию мочевого пузыря или прижигание слизистой оболочки мочевого пузыря при язвенной форме ИЦ мочевого пузыря. Проблема лечения больных с ИЦ чрезвычайно актуальна. Это связано с низкой эффективностью существующих методик лечения (не более 50 – 60%). При этом важно подчеркнуть, что малоэффективными являются именно симптоматические методы лечения, а патогенетическое лечение отсутствует вообще. Поэтому альтернативный метод лечения с высокой эффективностью и безопасностью для пациентов с ИЦ / БМП может иметь решающее значение [3].

Аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами (АПОТ), представляет собой обогащённый тромбоцитами центробежный аутологичный концентрат, полученный путём полимеризации концентратов тромбоцитов, смешанных с кальцием и тромбином или факторами агрегации [4, 5]. Тромбоциты могут высвобождать цитокины и факторы роста, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) и фактор роста тромбоцитов (PDGF) [4 – 8]. Эти факторы роста модулируют воспаление тканей, усиливают регенерацию тканей, способствуют ангиогенезу тканей и увеличивают кровоток в повреждённых тканях [4, 5, 9]. Эти молекулы также регулируют ангиогенез, ремоделируют внеклеточный матрикс и влияют на пролиферацию, дифференцировку и рекрутирование стволовых клеток [8, 10 – 12].

АПОТ была разработана для нескольких видов продуктов, таких как богатый тромбоцитами фибрин, фибриновый клей и лизат тромбоцитов. Богатый тромбоцитами фибрин встраивается в твёрдые или полутвёрдые мембраны для концентрации тромбоцитов, которые используются для заживления мягких тканей, защиты и ремоделирования костных трансплантатов [5]. Фибриновый клей широко применяется в различных видах хирургии благодаря

своему адгезивному и кровоостанавливающему действию [5]. Лизат тромбоцитов был разработан в качестве среды для клеточной культуры вместо эмбриональной бычьей сыворотки [5, 8].

Известно клиническое использование АПОТ при некоторых урологических заболеваниях, включая стрессовое недержание мочи [13], рецидивирующий бактериальный цистит [14], эректильную дисфункцию и ИЦ / СБМП [15, 16], стриктурная болезнь уретры [17], пузырно-влагалищные свищи [18]. Инъекции АПОТ в переднюю стенку влагалища эффективны при лечении женщин с СНМП, клинический эффект может длиться до 6 месяцев после лечения [13]. Эффект внутрипузырных инстилляций АПОТ увеличивает митотическую активность и значительно снижает кровотечение из мочевого пузыря при рецидивирующем бактериальном цистите у женщин [14]. Было доказано, что АПОТ обладает бактериостатической активностью [19]. Исследование, в которых проводились внутрипузырные инъекции АПОТ, показали, что уменьшается боль в мочевом пузыре и увеличивается ёмкость мочевого пузыря у пациентов с ИЦ [15, 20 – 22]. Клинические испытания продемонстрировали значимое увеличение функциональной ёмкости мочевого пузыря и улучшение симптомов ИЦ через 3 месяца наблюдения у пациентов с ИЦ, получавших повторные ежемесячные внутрипузырные инъекции АПОТ в течение 4 месяцев [23, 24]. Инъекции АПОТ могут обеспечить эффективность терапии пациентам с ИЦ, которые не поддаются традиционным методам лечения. АПОТ стимулирует ангиогенез и увеличивает пролиферацию для улучшения восстановления слизистой оболочки мочевого пузыря [14].

Цель исследования. Оценить результаты применения внутритканевого применения аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (АПОТ) у пациенток с интерстициальным циститом.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В исследование включены 85 женщин с классической формой ИЦ / БМП согласно критериям NIDDK. Средний возраст — $60,1 \pm 10,5$ лет, у 42% женщин объём мочевого — не более 150 – 200 мл.

Пациентки были разделены на следую-

щие группы:

Группа 1 (контрольная) — 35 пациенток, которым проводили терапию согласно клиническим рекомендациям EAU, состоящую из 4 уровней [3]:

1) модификация образа жизни и диеты [25 – 35];

2) медикаментозное лечение: приём трициклических антидепрессантов (амитриптилин) [36 – 40], при тяжёлом болевом синдроме — per os парацетамол [41]. Внутрипузырная терапия включала инстилляции препаратов (лидокаин, гепарин, диметилсульфоксид) [42, 43] либо в виде монотерапии, либо путём их чередования;

3) эндоскопические вмешательства — цистоскопия с гидробуживанием и коагуляцией гуннеровских язв [44, 45];

4) внутрипузырное введение ботулинического токсина типа А (проведено пятерым больным) [46, 47].

Группа 2 (основная) — 50 больных, в лечении которых использовали АПОТ как самостоятельный метод.

Методика приготовления АПОТ [48]. Для оптимального приготовления 15 – 20 мл обогащённой тромбоцитами плазмы мы производили забор крови в объёме 100 мл. После проводили двойное центрифугирование: первое центрифугирование в течение 15 минут на скорости 2 000 оборотов в минуту, при котором плазма и тромбоциты отделялись от эритроцитов и лейкоцитов; второе — в течение 10 минут на скорости 3 500 оборотов в минуту. Итого получали около 15 – 22 мл обогащённой тромбоцитами плазмы с концентрацией тромбоцитов до 600% от их нормального показателя в крови.

Пробирку с обогащённой тромбоцитами плазмой помещали в морозильную камеру — 40 °С. Для разрушения тромбоцитов мы использовали дефростацию.

Активацию тромбоцитов производили путём добавления 10% раствора хлорида кальция. Следует отметить, что при данной методике более 95% факторов роста будут высвобождаться в течение одного часа. Добавление хлористого кальция приводит к образованию аутологичного тромбина из протромбина в АПОТ и возможному образованию свободной фибриновой матрицы, которая будет захватывать факторы роста, что приводит к медленной секреции факторов роста в течение 7 – 10 дней. Именно

этот метод активации применяется в нашей клинике. И именно поэтому перерыв между сеансами проведения АПОТ-терапии составили 14 дней.

Методика введения АПОТ. Введение плазмы в стенку мочевого пузыря производили путём вкалывания иглы через каждые 1,0 – 1,5 см на глубину 2,0 – 3,0 мм с постепенным выведением иглы. Один укол = 1 мл.

При введении в зону язвенного поражения вначале осуществляли электрокоагуляцию зоны язвы стенки мочевого пузыря, после чего зону обкалывали через каждые 2,0 – 3,0 мм на глубину 2,0 – 3,0 мм с постепенным выведением иглы по здоровым краям кратера. 1 укол = 1 мл.

Протокол лечения и мониторингирования. Пациенты наблюдались с 2016 по 2022 год включительно, средний период наблюдения составил 24 месяца.

До начала лечения проводили сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, заполнение дневников мочеиспускания, опросников Тазовой боли, urgency и частоты мочеиспусканий (Pelvic Pain and Urgency / Frequency patient symptom scale — PUF-scale), Визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ боли), шкалы Оценки выраженности urgency (Indevus Urgency Severity Scale — IUSS). Далее проводили цистоскопию с выполнением щипковой биопсии холодным способом с целью морфологической верификации заболевания. При наличии язв Hunner выполняли их трансуретральную электрокоагуляцию.

В контрольной группе в течение первых 10 недель проводили осмотры и обследования через каждые 2 недели (14, 28, 42, 56, 70 дней). Пациентки заполняли опросник PUF-scale, IUSS и ВАШ боли, затем им выполняли контрольную цистоскопию с измерением цистометрической ёмкости.

В основной группе пациенткам вводили АПОТ в течение первых 10 недель через каждые 2 недели (14, 28, 42, 56, 70 дней). Пациентки заполняли опросник PUF-scale, IUSS и ВАШ боли, затем им выполняли контрольную цистоскопию с измерением цистометрической ёмкости.

Всем участвующим в исследовании выполняли контрольные осмотры с биопсией стенки мочевого пузыря через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяцев после окончания курса терапии.

Статистический анализ. При анализе данных использованы следующие статистические методы после проверки распределения показателей на нормальность (тест Shapiro-Wilk): описательные статистики, непараметрические критерии Mann-Whitney, one-way ANOVA Kruskal-Wallis, Wilcoxon, коэффициент корреляции Spearman. Все исследования были проведены при помощи статистического пакета STATISTICA 13.3 ("StatSoft Inc.", Tulsa, OK, USA). Статистическую оценку сопоставимости двух групп проводили при сравнении следующих факторов: боль по визуально-аналоговой шкале, цистометрическая ёмкость, количество мочеиспусканий за день и ноктурия, urgenность, PUF-scale. Различия между данными, анализируемыми с помощью всех используемых методов, считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Оценка интенсивности болевого синдрома. В контрольной группе исходный показатель болевого синдрома по ВАШ составил 7,5 баллов; на фоне проводимой терапии к окончанию курса терапии отмечено снижение болевого синдрома до 2,86 балла. После окончания курса терапии данный показатель через 1 месяц повысился до 3,6 баллов с последующей тенденцией усиления болевого синдрома: на 6 месяц составил 5 баллов, а через 12 месяцев наблюдения — 6 баллов, через 18 и 24 месяца показатель вернулся к исходным показателям до начала терапии и составил более 7,5 баллов (табл. 1).

В основной группе исходный показатель болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале составил 7,6 баллов; на фоне проводимой АПОТ-терапии в течение 10 недель болевой синдром снизился до 3,3 баллов, в течение 12-ти месячного наблюдения показатель был стабилен и составил 3,5 балла, с последующим повышением интенсивности болевого синдрома через 18 месяцев, составив 5,71 балла и через 24 месяца соответственно 6,1 балла (табл. 2).

Таким образом, за время наблюдения в контрольной группе интенсивность боли стала возрастать через 1 месяц после окончания курса терапии. В основной группе этот показатель оставался постоянным весь период наблюдения, что позволило отказаться от обезболивающей терапии на

более длительный срок, чем в контрольной группе.

Цистометрическая ёмкость (ЦЁ). В контрольной группе средний исходный показатель ЦЁ составил 202 мл, после проведения курса терапии и контрольного осмотра через 1 месяц ЦЁ составила 335 мл, что на 41% больше исходных показателей. В течение двенадцатимесячного наблюдения резервуарные механизмы были стабильны и составили 313 мл (что на 35,5% больше по отношению к исходным показателям), через 18 и 24 месяца снижение ёмкости продолжалось и составило 250 и 220 мл (19,2% и 8,2% соответственно от исходных показателей) (табл. 1).

В основной группе исходная ЦЁ составила 178 мл, через один месяц после проведения курса АПОТ-терапии средний объём мочевого пузыря составил 332 мл, что на 46% больше исходных показателей. В течение 12-месячного наблюдения показатели ЦЁ были стабильны и составили 347,5 мл (что на 49% больше исходных показателей), через 18 и 24 месяца отмечалось снижение ёмкости до 311 и 278 мл, что на 42,7% и 36% соответственно больше исходных показателей (табл. 2).

Таким образом, на фоне терапии в обеих группах происходило увеличение цистометрической ёмкости, за счёт снижения болевого синдрома пациентки имели возможность тренировать мочевой пузырь.

Количество суточных мочеиспусканий. В контрольной группе количество суточных мочеиспусканий до начала лечения — 20 раз в сутки, на фоне терапии через 1 месяц — 14 (снижение на 30%), через 3 месяца наблюдений отмечен постепенный рост количества мочеиспусканий к концу 12-месячного наблюдения — 16,5 (на 17,5% меньше исходных показателей). Через 18 и 24 месяца отмечено постепенное повышение количества мочеиспусканий (18,4 и 20,0 раз в сутки), что говорит о возвращении к исходным показателям (табл. 1).

Количество мочеиспусканий в группе АПОТ-терапии до начала лечения — 21 раз в сутки; на фоне терапии через 1 месяц — снижение до 14 раз в сутки, что на 30% меньше исходных показателей. И этот показатель был постоянным в течение 12 месяцев наблюдения — 15 раз в сутки (на 28,5% меньше исходных показателей). Через 18 и 24 месяца имело место постепен-

ное увеличение количества мочеиспусканий (16,0 и 18,2 раз в сутки) (табл. 2).

Таким образом, в основной и в контрольной группах снижение количества мочеиспусканий фактически было одинаково, но после терапии согласно клиническим рекомендациям на 3-й месяц наблюдений количество мочеиспусканий начинало увеличиваться и к 24-месячному периоду наблюдения достигало уровня до начала лечения, в отличие от группы, где проводилась АПОТ-терапия.

Оценка ургенции (IUSS). Исходно ургенция в контрольной группе составила 2,5 балла по шкале IUSS за период проводимого лечения дизурические расстройства уменьшились на 39% и составили 1,53 балла, в течение 3-месячного наблюдения показатели ургенции были стабильные, но в последующем ургенция стала увеличиваться, и к 24 месяцу наблюдений достигла показателя равного 2,48 балла, фактически, как до начала лечения (табл. 1).

В группе АПОТ-терапии показатель дизурических расстройств снизился на 20% и составил 1,91 балла. Показатели в течение 12 месяцев были стабильные, однако в течение второго года наблюдения стали расти и на 18 месяцев составили 2,1 балла, и на 24 месяца — 2,49 балла (табл. 2).

Таким образом дизурические расстройства уменьшались в группе, где проводилась терапия согласно клиническим рекомендациям. Но отдалённые результаты показали, что в группе АПОТ-терапии балл дизурии был более стабилен и через 6 и 12 месяцев составлял 1,6 балла.

Оценка опросника PUF-scale. В контрольной группе исходное количество общих баллов составило 27,4 балла. На фоне лечения баллы PUF-scale уменьшились до 18,5 баллов, что на 32,5% ниже от исходных показателей. В течение 12-месячного наблюдения баллы по опроснику колебались в пределах 12,9 – 14,5 баллов, но к 18-месячному наблюдению общий балл составил 25,7 баллов, а через 24 месяца — 28,1 балл, что говорит о возвращении симптоматики к исходным показателям (табл. 1).

В группе, где проводилась АПОТ-терапия, исходно баллы PUF-scale составили 24,5 баллов, через 1 месяц после окончания терапии среднее количество баллов составило 15,7 баллов, что на 35,9% меньше исходных показателей. Через 3 месяца от-

мечено повышение баллов до 15,9 баллов, но в последующем в течение 9 месяцев отмечалась постепенная тенденция снижения симптоматики и к 12-му месяцу наблюдения она составила 13,6 баллов. В течение второго года наблюдения за больными отмечалась тенденция увеличения симптоматики и рост баллов по опроснику PUF-scale (табл. 2).

Цистоскопия. Огромнейшее внимание уделялось цистоскопической картине, ведь нарушение целостности слизистой мочевого пузыря — это всегда причины развития болевого синдрома, дизурических явлений и как следствие увеличения количества мочеиспусканий с последующим нарушением резервуарной функции мочевого пузыря и снижение его ёмкости. Поэтому после проведения коагуляции Гуннеровской язвы при последующих цистоскопиях производилась её оценка.

Язвенное поражение мочевого пузыря исходно встречались в 2-х группах в 100% случаев. Через 1 месяц после лечения — ни в первой, ни во второй группе новых язв выявлено не было. В контрольной группе полной эпителизации язвы не происходило. И соответственно повторное формирование язвы происходило через 3 месяца наблюдения. В группе АПОТ-терапии через месяц после завершения курса терапии язва полностью эпителизировалась, происходило прорастание капиллярами язвенного дефекта. И повторное формирование язвы начиналось на 6-м месяце исследования. Что на 94 дня дольше, и позволяет говорить об удлинении безрецидивного периода у пациентов, которым проводилась АПОТ-терапия. Через 12 месяцев: в группе 1 частота наличия язв Hunner составила 74,6%, то есть у 26 из 35. Во второй группе 28%, то есть у 14 пациентов из 50 больных. Тем самым, АПОТ терапия влияла на улучшение процессов эпителизации язвенного поражения стенок мочевого пузыря.

Обсуждение

Проблема лечения ИЦ / БМП крайне актуальна. Алгоритмы терапии, сформированные в рекомендациях, построенные на уменьшение симптоматики заболевания, носят характер симптоматического лечения. Клиницисты ищут патогенетический подход лечения ИЦ / БМП. В настоящее время это исследования по определению

Таблица 1. Контрольная группа
Table 1. Control group

Параметры <i>Parameters</i>	До лечения <i>Before treatment</i>	Через 1 месяц <i>After 1 month</i>	Через 3 месяца <i>After 3 months</i>	Через 6 месяцев <i>After 6 months</i>	Через 12 месяцев <i>After 12 months</i>	Через 18 месяцев <i>After 18 months</i>	Через 24 месяца <i>After 24 months</i>
ВАШ боли, баллы <i>VAS Pain, score</i>	7,47*	3,6*	3,97*	5,13*	6*	7,5	7,6
Цистометрическая ёмкость, мл <i>Bladder capacity, ml</i>	202*	335*	325*	319*	313*	250	220
Поллакиурия, кол-во мочеиспусканий <i>Frequency, number</i>	20,44*	14*	15,4*	15,7*	16,53*	18,4	20
IUSS, баллы <i>IUSS, score</i>	2,5*	1,53*	1,6*	1,8*	1,97*	2,5	2,48*
PUF-scale, общие баллы <i>PUF-scale, total score</i>	27,4*	18,5*	12,9*	13,4*	14,5*	25,7	28,1
PUF-scale симптомы, баллы <i>PUF-scale symptoms, score</i>	18,1*	11,8*	12,9*	13,4*	14,5*	15,4*	18,1
PUF-scale беспокойство, баллы <i>PUF-scale bothersomeness, score</i>	9,3*	6,7*	7,3*	7,6*	8,4*	10,3	10
Язва Hunner, % <i>Hunner lesion, %</i>	100%	–	–	–	74,6%		

Примечание. 1) Опросники: Тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспусканий (Pelvic Pain and Urgency / Frequency patient symptom scale — PUF-scale); Визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ боли); Шкалы Оценки выраженности ургентности (Indevus Urgency Severity Scale — IUSS). 2) * $p < 0,05$ (тест Wilcoxon)

Note. 1) Questionnaires: Pelvic Pain and Urgency / Frequency patient symptom scale — PUF-scale; Visual Analogue Pain Scale — VAS pain; Indevus Urgency Severity Scale — IUSS. 2) * $p < 0,05$ (Wilcoxon rank test)

Таблица 2. Основная группа
Table 2. Main group

Параметры <i>Parameters</i>	До лечения <i>Before treatment</i>	Через 1 месяц <i>After 1 month</i>	Через 3 месяца <i>After 3 months</i>	Через 6 месяцев <i>After 6 months</i>	Через 12 месяцев <i>After 12 months</i>	Через 18 месяцев <i>After 18 months</i>	Через 24 месяца <i>After 24 months</i>
ВАШ боли, баллы <i>VAS Pain, score</i>	7,61**	3,24**	3,33**	3,15**	3,46**	5,74**	6,1**
Цистометрическая ёмкость, мл <i>Bladder capacity, ml</i>	178,2**	332**	338,5**	343,6**	347,5**	311,2**	278**
Поллакиурия, кол-во мочеиспусканий <i>Frequency, number</i>	21,64**	14,5**	14,4**	14,5**	15,12**	16**	18,2**
IUSS, баллы <i>IUSS, score</i>	2,58**	1,97**	1,91**	1,64**	1,61**	2,1**	2,49**
PUF-scale, общие баллы <i>PUF-scale, total score</i>	24,5**	15,7**	15,9**	14,1**	13,6**	21,8**	25,1**
PUF-scale симптомы, баллы <i>PUF-scale symptoms, score</i>	15,6**	10,9**	10,6**	9,3**	9,5**	13,4**	16,6**
PUF-scale беспокойство, баллы <i>PUF-scale bothersomeness, score</i>	7**	4,8**	5,3**	4,8**	4,1**	8,4**	8,5**
Язва Hunner, % <i>Hunner lesion, %</i>	100%	–	–	–	28%		

Примечание. 1) Опросники: Тазовой боли, ургентности и частоты мочеиспусканий (Pelvic Pain and Urgency / Frequency patient symptom scale — PUF-scale); Визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ боли); Шкалы Оценки выраженности ургентности (Indevus Urgency Severity Scale — IUSS). 2) ** $p < 0,05$ (тест Wilcoxon)

Note. 1) Questionnaires: Pelvic Pain and Urgency / Frequency patient symptom scale — PUF-scale; Visual Analogue Pain Scale — VAS pain; Indevus Urgency Severity Scale — IUSS. 2) ** $p < 0,05$ (Wilcoxon rank test)

эффективности применения АПОТ у больных с ИЦ / БМП. Их условно можно разделить на две группы: экспериментальные и клинические.

К первой группе можно отнести экспериментальные исследования ученых, которые на моделях животных смоделировали различные формы цистита при помощи соляной кислоты и циклофосамида. В последующем проводились внутрипузырные инстилляции обогащенной тромбоцитами плазмы. Эффективность лечения оценивали путём гистологического исследования митотического индекса и экспрессии белка zonula occludens-2 (ZO-2), а также интерлейкина 6 (IL-6). Результаты исследований показали, что обогащённая тромбоцитами плазма, действуя, как модулятор восстановления, способствует восстановлению уротелия, что, в целом, говорит о потенциальной пользе АПОТ в лечении цистита [20, 49, 50].

Вторая группа исследований — это клинические исследования, где применение АПОТ было опробовано на пациентах.

F. Muzi et al. (2015) применили АПОТ с абактериальным циститом и ИЦ / БМП, где проводилось введение плазмы с последующим проведением 10 сеансов карбоксите-рапии. После лечения все пациентки отметили субъективное снижение уровня боли и ургентных симптомов, а также отсутствие неблагоприятных эффектов. Спустя 2 месяца при эндоскопическом исследовании не было отмечено симптомов воспаления и признаков тригонита. Применение АПОТ совместно с карбоксите-рапией является весьма безопасным методом лечения с хорошими отдалёнными результатами [51].

J-F. Jhang et al. (2019) опубликовали результаты исследования, в котором участвовали 40 пациентов с ИЦ / БМП, которым вводили 10 мл АПОТ внутрипузырно субэпителиально в заднюю и боковые стенки мочевого пузыря в течение 1 месяца (1 раз в 7 дней). За каждый сеанс было выполнено 20 инъекций (1 инъекция — 0,5 мл АПОТ). Во время введения препарата выполняли гидродистензию мочевого пузыря с достижением цистометрической ёмкости 500 мл. В дальнейшем, после четвёртого введения АПОТ проводили контрольные обследования через 3 и 12 месяцев. Контроль оценивали заполнением дневников мочеиспускания (в течение 3 дней), ВАШ боли, опросника

“O’Leary-Sant symptom score”; проводили оценку частоты мочеиспусканий, ноктурии, функциональной ёмкости пузыря, максимальной скорости мочеиспускания, объёма остаточной мочи. Результат исследования показал, что 27 пациентов имели успешный результат терапии [24].

M. Mirzaei et al. (2019) провели исследование, в котором приняли участие 30 женщин с рецидивирующим бактериальным циститом, которых случайно разделили на две группы: 1 группе внутрипузырно в виде инстилляций вводили АПОТ в объёме 10 мл на 40 мл физиологического раствора; 2 группа (контрольная) получала только 50 мл физиологического раствора. Через 12 месяцев после инстилляций наблюдали значительное снижение числа рецидивов бактериального цистита в группе с применением АПОТ по сравнению с контрольной группой ($p = 0,004$). Обогащённая тромбоцитами плазма, значительно уменьшала рецидив бактериального цистита в течение 1 года после инстилляций без каких-либо побочных эффектов [14].

С учётом нашего опыта и результатов исследований других клиник нами разработана методика приготовления и активации АПОТ (двухэтапный алгоритм разрушения и активации тромбоцитов), обоснован период проведения сеансов АПОТ-терапии у пациентов с ИЦ / БМП. Результаты исследования показали, что интенсивность болевого синдрома, количество мочеиспусканий, ургенция статистически уменьшаются в группе, где проводилась АПОТ-терапия, по сравнению с группой, где проводилась терапия ИЦ / БМП согласно клиническим рекомендациям. Цистометрическая ёмкость увеличилась в двух группах, но оставалась более стабильной без тенденции выраженного снижения ёмкости мочевого пузыря в группе АПОТ.

Предлагаемый нами малоинвазивный способ лечения интерстициального цистита является безопасным и патогенетически обоснованным. Полученные клинические результаты указывают на клиническую эффективность АПОТ-терапии.

Заключение

Комбинированная терапия ИЦ, рекомендуемая Европейской ассоциацией урологов, обеспечивает максимальную эффективность к моменту завершения лечения,

однако в течение 6 месяцев мониторинга прогрессируют симптомы и признаки заболевания, конечная оценка которых недостоверно отличает их от исходных значений.

Разработанный нами способ АПОТ-терапии ИЦ имеет высокодостоверную эф-

фективность не только к концу терапии, но и при наблюдении за больными в течение 24 месяцев.

АПОТ-терапия в комбинации с классическим лечением возможно будет обладать более высоким уровнем эффективности как по симптомам, так и по признакам болез-

Список литературы | References

1. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н. Эффективность гипербарической оксигенации в комплексном лечении женщин с интерстициальным циститом / болезненным мочевым пузырём. *Вестник урологии*. 2020;8(4):93-99. Medvedev V.L., Kogan M.I., Mihailov I.V., Lepetunov S.N. Efficacy of hyperbaric oxygenation in the complex treatment of women suffering interstitial cystitis/painful bladder. *Urology Herald*. 2020;8(4):93-99. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-93-99
2. Chueh KS, Huang KH, Lu JH, Juan TJ, Chuang SM, Lin RJ, Lee YC, Long CY, Shen MC, Sun TW, Juan YS. Therapeutic Effect of Platelet-Rich Plasma Improves Bladder Overactivity in the Pathogenesis of Ketamine-Induced Ulcerative Cystitis in a Rat Model. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5771. DOI: 10.3390/ijms23105771
3. Clemens JQ, Erickson DR, Varela NP, Lai HH. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *J Urol*. 2022;208(1):34-42. DOI: 10.1097/JU.0000000000002756
4. Alsousou J, Ali A, Willett K, Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Platelets*. 2013;24(3):173-82. DOI: 10.3109/09537104.2012.684730
5. Tambella AM, Martin S, Cantalamessa A, Serri E, Attili AR. Platelet-rich Plasma and Other Hemocomponents in Veterinary Regenerative Medicine. *Wounds*. 2018;30(11):329-336. PMID: 30418162
6. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, Borojevic R. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther*. 2013;4(3):67. DOI: 10.1186/scrt218
7. Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. *Yale J Biol Med*. 2010;83(1):1-9. PMID: 20351977; PMCID: PMC2844688
8. Lang S, Loibl M, Herrmann M. Platelet-Rich Plasma in Tissue Engineering: Hype and Hope. *Eur Surg Res*. 2018;59(3-4):265-275. DOI: 10.1159/000492415
9. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7794. DOI: 10.3390/ijms21207794
10. De Pascale MR, Sommese L, Casamassimi A, Napoli C. Platelet derivatives in regenerative medicine: an update. *Transfus Med Rev*. 2015;29(1):52-61. DOI: 10.1016/j.tmr.2014.11.001
11. Burnouf T, Strunk D, Koh MB, Schallmoser K. Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? *Biomaterials*. 2016;76:371-87. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.10.065
12. Etulain J, Mena HA, Meiss RP, Frechtel G, Gutt S, Negrotto S, Schattner M. An optimised protocol for platelet-rich plasma preparation to improve its angiogenic and regenerative properties. *Sci Rep*. 2018;8(1):1513. DOI: 10.1038/s41598-018-19419-6
13. Long CY, Lin KL, Shen CR, Ker CR, Liu YY, Loo ZX, Hsiao HH, Lee YC. A pilot study: effectiveness of local injection of autologous platelet-rich plasma in treating women with stress urinary incontinence. *Sci Rep*. 2021;11(1):1584. DOI: 10.1038/s41598-020-80598-2
14. Mirzaei M, Daneshpajoo A, Farsinezhad A, Jafarian Z, Ebadzadeh MR, Saberi N, Teimorian M. The Therapeutic Effect of Intravesical Instillation of Platelet Rich Plasma on Recurrent Bacterial Cystitis in Women: A Randomized Clinical Trial. *Urol J*. 2019;16(6):609-613. DOI: 10.22037/uj.v0i0.5239
15. Jiang YH, Kuo YC, Jhang JF, Lee CL, Hsu YH, Ho HC, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma improve symptoms and alter urinary functional proteins in patients with refractory interstitial cystitis. *Sci Rep*. 2020;10(1):15218. DOI: 10.1038/s41598-020-72292-0
16. Хамедов Р.Г., Горгоцкий И.А., Шкарупа А.Г., Шкарупа Д.Д., Гаджиев Н.К. Использование обогащённой тромбоцитами плазмы при интерстициальном цистите и эректильной дисфункции. *Вестник урологии*. 2022;10(1):121-127. Khamedov R.G., Gorgotsky I.A., Shkarupa A.G., Shkarupa D.D., Gadzhiev N.K. Platelet-rich plasma: application for interstitial cystitis and erectile dysfunction. *Urology Herald*. 2022;10(1):121-127. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-121-127
17. Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М., Горелик М.Л., Перфильев М.А., Котлов М.А. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике. *Вестник урологии*. 2023;11(1):134-142. Popov S.V., Orlov I.N., Topuzov T.M., Gorelik M.L., Perfil'yev M.A., Kotlov M.A. The use of platelet-rich plasma (PRP) in urology. *Urology Herald*. 2023;11(1):134-142. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142
18. Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Сравнение клинической эффективности комплексного лечения пузырно-влагалищных свищей с применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стандартного подхода к фистулопластике. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(2):158-163. Medvedev V.L., Opol'skiy A.M., Kogan M.I. Clinical effec-

- tiveness of complex treatment vesicovaginal fistula using of the platelet reach autoplasm compared to standard approach to fistuloplasty. *Experimental&Clinical Urology*. 2019;(2):158-163. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-158-162
19. Fabbro MD, Bortolin M, Taschieri S, Ceci C, Weinstein RL. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence. *Platelets*. 2016;27(4):276-85. DOI: 10.3109/09537104.2015.1116686
 20. Dönmez Mİ, İnci K, Zeybek ND, Doğan HS, Ergen A. The Early Histological Effects of Intravesical Instillation of Platelet-Rich Plasma in Cystitis Models. *Int Neurourol J*. 2016;20(3):188-196. DOI: 10.5213/inj.1632548.274
 21. Lin CC, Huang YC, Lee WC, Chuang YC. New Frontiers or the Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome - Focused on Stem Cells, Platelet-Rich Plasma, and Low-Energy Shock Wave. *Int Neurourol J*. 2020;24(3):211-221. DOI: 10.5213/inj.2040104.052
 22. Ke QS, Jhang JF, Lin TY, Ho HC, Jiang YH, Hsu YH, Kuo HC. Therapeutic potential of intravesical injections of platelet-rich plasma in the treatment of lower urinary tract disorders due to regenerative deficiency. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2019;31(3):135-143. DOI: 10.4103/tcmj.tcmj_92_19
 23. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11(2):O42-O47. DOI: 10.1111/luts.12212
 24. Jhang JF, Lin TY, Kuo HC. Intravesical injections of platelet-rich plasma is effective and safe in treatment of interstitial cystitis refractory to conventional treatment-A prospective clinical trial. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(2):703-709. DOI: 10.1002/nau.23898
 25. Rahnama'i MS, Javan A, Vyas N, Lovasz S, Singh N, Cervigni M, Pandey S, Wyndaele JJ, Taneja R. Bladder Pain Syndrome and Interstitial Cystitis Beyond Horizon: Reports from the Global Interstitial Cystitis/Bladder Pain Society (GIBS) Meeting 2019 Mumbai - India. *Anesth Pain Med*. 2020;10(3):e101848. DOI: 10.5812/aapm.101848
 26. Касян Г.Р., Куприянов Ю.А., Ходырева Л.А., А.А. Дударева. Синдром гиперактивного мочевого пузыря в клинической практике врача-уролога. *Методические рекомендации No 13*. М.: ИД «АБВ-пресс», 2019. Kasyan G.R., Kupriyanov Yu.A., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Cindrom giperaktivnogo mochevogo puzyrya v klinicheskoy praktike vracha-urologa. *Metodicheskie rekomendacii No 13*. Moscow, 2019. (In Russian).
 27. Lv TT, Lv JW, Wang SY, Jiang C, Gu YJ, Liu HR. [Efficacy of electroacupuncture nerve stimulation therapy for interstitial cystitis/bladder pain syndrome]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2019;39(5):467-72. (In Chinese). DOI: 10.13703/j.0255-2930.2019.05.003
 28. Sönmez MG, Kozanhan B. Complete response to acupuncture therapy in female patients with refractory interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Ginekol Pol*. 2017;88(2):61-67. DOI: 10.5603/GP.a2017.0013
 29. Carrico DJ, Peters KM, Diokno AC. Guided imagery for women with interstitial cystitis: results of a prospective, randomized controlled pilot study. *J Altern Complement Med*. 2008;14(1):53-60. DOI: 10.1089/acm.2007.7070
 30. Ripoll E, Mahowald D. Hatha Yoga therapy management of urologic disorders. *World J Urol*. 2002;20(5):306-9. DOI: 10.1007/s00345-002-0296-x
 31. Jefferson LL. Exploring effects of therapeutic massage and patient teaching in the practice of diaphragmatic breathing on blood pressure, stress, and anxiety in hypertensive African-American women: an intervention study. *J Natl Black Nurses Assoc*. 2010;21(1):17-24. PMID: 20857772
 32. Srinivasan AK, Kaye JD, Moldwin R. Myofascial dysfunction associated with chronic pelvic floor pain: management strategies. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11(5):359-64. DOI: 10.1007/s11916-007-0218-0
 33. Hauser PJ, Dozmorov MG, Bane BL, Slobodov G, Culkin DJ, Hurst RE. Abnormal expression of differentiation related proteins and proteoglycan core proteins in the urothelium of patients with interstitial cystitis. *J Urol*. 2008;179(2):764-9. DOI: 10.1016/j.juro.2007.09.022
 34. Hurst RE, Moldwin RM, Mulholland SG. Bladder defense molecules, urothelial differentiation, urinary biomarkers, and interstitial cystitis. *Urology*. 2007;69(4 Suppl):17-23. DOI: 10.1016/j.urology.2006.03.083
 35. Ustinova EE, Fraser MO, Pezzone MA. Cross-talk and sensitization of bladder afferent nerves. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):77-81. DOI: 10.1002/nau.20817
 36. Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol*. 2007;151(6):737-48. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707253
 37. Hamon M, Blier P. Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013;45:54-63. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.04.009
 38. Ness TJ, McNaught J, Clodfelder-Miller B, Su X. Medications used to treat bladder disorders may alter effects of neuromodulation. *Neurourol Urodyn*. 2020;39(5):1313-1320. DOI: 10.1002/nau.24373
 39. van Ophoven A, Hertle L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis. *J Urol*. 2005;174(5):1837-40. DOI: 10.1097/01.ju.0000176741.10094.e0
 40. McQuay HJ, Moore RA. Antidepressants and chronic pain. *BMJ*. 1997;314(7083):763-4. DOI: 10.1136/bmj.314.7083.763
 41. Chen PY, Lee WC, Chuang YC. Comparative safety review of current pharmacological treatments for interstitial cystitis/ bladder pain syndrome. *Expert Opin Drug Saf*. 2021;20(9):1049-1059. DOI: 10.1080/14740338.2021.1921733
 42. Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A, eds. Incontinence 6th Edition (2017). ICI-ICS. *International Continence Society*, Bristol UK, ISBN: 978-0956960733.
 43. Almeida FG, Batezini NSDS, Simões RS, Bernardo WM. Interstitial cystitis - intravesical treatment. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65(4):535-540. DOI: 10.1590/1806-9282.65.4.535
 44. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ, Слесаревская МН, Игнашов ЮА. Гидродистензия мочевого пузыря в лечении больных интерстициальным циститом/синдромом болезненного мочевого пузыря. *Урология*. 2018;1:26-29. Al-Shukri S.H., Kuzmin I.V., Slesarevskaya M.N., Ignashov Yu.A. Bladder hydrodistension in treating patients with interstitial cystitis/ bladder pain syndrome. *Urologiya*. 2018;1:26-29. (In Russian).

DOI: 10.18565/urology.2018.1.26-29

45. Медведев В.Л., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н., Медоев Ю.Н., Коган М.И. Хирургия стеноза шейки мочевого пузыря при лечении интерстициального цистита / мочепузырного болевого синдрома. *Урологические ведомости*. 2020;10(1):5-10. Medvedev V.L., Mihailov I.V., Lepetunov S.N., Medoev Y.N., Kogan M.I. Bladder neck stenosis surgery in interstitial cystitis / bladder pain syndrome treatment. *Urology reports* (St. - Petersburg). 2020;10(1):5-10. (In Russian). DOI: 10.17816/uroved1015-10
46. Коган М.И., Белоусов И.И., Сизонов В.В. Применение ботулинического токсина типа А в коррекции симптомов нарушенного мочеиспускания у детей и взрослых. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;44:10-15. eLIBRARY ID: 21705890; EDN: OPZULJ
47. Медведев В.Л., Лепетунов С.Н. Ботулинический токсин в лечении интерстициального цистита. *Вестник урологии*. 2017;5(3):68-78. Medvedev V.L., Lepetunov S.N. Botulinum toxin a for the management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urology Herald*. 2017;5(3):68-78. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-68-78
48. Медведев В.Л., Коган М.И., Михайлов И.В., Лепетунов С.Н. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? *Вестник урологии*. 2020;8(2):67-77. Medvedev V.L., Kogan M.I., Mihailov I.V., Lepetunov S.N. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald*. 2020;8(2):67-77. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77
49. Ozyuvali E, Yildirim ME, Yaman T, Kosem B, Atli O, Cimentepe E. Protective Effect of Intravesical Platelet-Rich Plasma on Cyclophosphamide-Induced Hemorrhagic Cystitis. *Clin Invest Med*. 2016;39(6):27514. PMID: 27917804.
50. Chen YH, Man KM, Chen WC, Liu PL, Tsai KS, Tsai MY, Wu YT, Chen HY. Platelet-Rich Plasma Ameliorates Cyclophosphamide-Induced Acute Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome in a Rat Model. *Diagnostics* (Basel). 2020;10(6):381. DOI: 10.3390/diagnostics10060381
51. Muzi F, Delicato G, D'Andria D, Baffigo G, Tartaglia E, Tati E, Corvese F, Signore S, Perla A, Montagna G, Tati G. Carboxytherapy and Platelet Rich Plasma: A New Therapy for Trigonitis, Abacterial and Interstitial Cystitis. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2015;3(9):405-410. DOI: 10.17265/2328-2150/2015.09.001

Сведения об авторах

Владимир Леонидович Медведев — д-р. мед. наук, профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; заместитель главного врача по урологии, руководитель уронефрологического центра ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>
medvedev_vl@mail.ru

Сергей Николаевич Лепетунов — ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; врач-уролог урологического отделения №2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края
Краснодар, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-6657-1496>
lepetunov@gmail.com

Михаил Иосифович Коган — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ; заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
Ростов-на-Дону, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru

Information about the authors

Vladimir L. Medvedev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full.Prof.; Head, Department of Urology, Kuban State Medical University; Deputy CMO for Urology & Head, Urology and Nephrology Centre, Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute — Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>
medvedev_vl@mail.ru

Sergey N. Lepetunov — M.D.; Assist.Prof., Department of Urology, Kuban State Medical University; Urologist, Urology Division No. 2 Prof. S.V. Ochapovsky Scientific and Research Institute — Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 1
Krasnodar, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6657-1496>
lepetunov@gmail.com

Mikhail I. Kogan — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Honored Scientist of the Russian Federation; Head, Dept. of Urology, Pediatric Urology and Reproductive Health, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1710-0169>
dept_kogan@mail.ru