

ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ У ПАЦИЕНТОВ С КЛАССИЧЕСКИМ И НЕЯЗВЕННЫМ ТИПОМ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ЦИСТИТА/СИНДРОМА БОЛЕЗНЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Р.Ф. Шолан

Республиканский лечебно-диагностический центр МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджан

Резюме. На сегодняшний день выдвинуто несколько гипотез по патофизиологии интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП), однако консенсус пока не достигнут. Предполагается, что цитокины участвуют в ИЦ/СБМП так же, как в воспалительных аутоиммунных заболеваниях. В настоящее время проводятся исследования различных биомаркеров ткани мочевого пузыря, включая тучные клетки. Однако недостаточно сообщений о последовательном профиле иммунной активности. Цель исследования — оценка цитокинового профиля, количества тучных и плазматических клеток и их взаимосвязи у пациентов с ИЦ/СБМП с язвой Гуннера и без нее. Обследовано 44 женщины с гуннеровским поражением ИЦ/СБМП (I группа) и 82 женщины с неязвенным типом (II группа). Пациенты проанкетированы по шкале симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания (PUF), визуальной аналоговой шкале (VAS) и по индексу симптомов интерстициального цистита О’Лири–Санта (ICSI). Под общей анестезией выполнена цистоскопия и гидродистензия мочевого пузыря. В биоптатах стенки мочевого пузыря оценено количество плазмоцитов и тучных клеток, в моче — IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α . Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Statistica 6 (StatSoft, США). Рассчитаны t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Спирмена. У пациентов с гуннеровским типом ИЦ/СБМП отмечалось несущественное повышение показателей шкал и сниженные величины среднего объема, частоты мочеиспускания, максимального объема опорожнения. Максимальная вместимость мочевого пузыря при гидродистензии была меньше на 42,01% ($p < 0,001$). Уровень IL-8 в I группе в сравнении с величиной во II группе был выше в среднем на 28,57% ($p = 0,434$), IL-6 — на 13,46% ($p = 0,638$), TNF α — на 9,09% ($p = 0,244$) и IL-1 β — на 4,13% ($p = 0,859$). Количество тучных клеток у пациентов I группы было выше, чем у пациентов II группы на 40,65% ($p < 0,05$). В I группе заметная связь выявлена между тучными клетками и плазмоцитами ($r = -0,555$, $p > 0,05$), между плазмоцитами и IL-6 ($r = -0,639$, $p < 0,05$). Во II группе заметная связь выявлена между тучными клетками и TNF α ($r = +0,562$, $p < 0,05$). Пациенты с гуннеровским ИЦ/СБМП отличаются выраженным воспалением, в индукции которого участвуют тучные клетки. Определение цитокинов в моче может обеспечить неинвазивное разделение ИЦ/СБМП на язвенные и неязвенные группы.

Ключевые слова: интерстициальный цистит, синдром болезненного мочевого пузыря, язва Гуннера, интерстициальный неязвенный цистит, воспаление, цитокины, тучные клетки, плазмоциты.

Адрес для переписки:

Шолан Рашад Фархад оглы
AZ1122, Азербайджан, г. Баку, Тбилисский пр., 147,
Республиканский лечебно-диагностический центр
МЗ Азербайджанской Республики.
Тел.: +994 50-212-53-57.
E-mail: ittihaz@yahoo.com

Contacts:

Sholan Rashad Farhad ogly
AZ1122, Azerbaijan, Baku, Tbilisi pr., 147, Republican Centre
of Diagnosis and Treatment of the Health Ministry of Azerbaijan.
Phone: +994 50-212-53-57.
E-mail: ittihaz@yahoo.com

Для цитирования:

Шолан Р.Ф. Локальный иммунный ответ у пациентов с классическим и неязвенным типом интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 6. С. 1101–1107. doi: 10.15789/2220-7619-LIR-1644

Citation:

Sholan R.F. Local immune response in patients with classic and non-ulcer type of interstitial cystitis/bladder pain syndrome // Russian Journal of Infection and Immunity = Infeksiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 6, pp. 1101–1107. doi: 10.15789/2220-7619-LIR-1644

LOCAL IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH CLASSIC AND NON-ULCER TYPE OF INTERSTITIAL CYSTITIS/BLADDER PAIN SYNDROME

Sholan R.F.

Republican Centre of Diagnosis and Treatment of the Health Ministry of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

Abstract. Several hypotheses regarding the pathophysiology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) have been put forward, but no consensus has yet been reached. It is suggested that cytokines are involved in IC/BPS, as well as in inflammatory autoimmune diseases. Examining various biomarkers of bladder tissue, including mast cells is underway. However, few reports on a consistent immune activity profile are available. The aim of the study was to assess the cytokine profile, counts of mast cells and plasma cells as well as their relationship in patients with IC/BPS with and without Hunner's lesions. 44 women with Hunner's lesions (group I) and 82 women with non-ulcer type (group II) were examined. Patients were questioned on the Pelvic Pain Symptom Scale, Urinary Frequency Scale (PUF), Visual Analogue Scale (VAS) and O'Leary–Santa Interstitial Cystitis Symptom Index (ICSI). Cystoscopy and hydrodistension of the bladder were performed under general anesthesia. In biopsies of the bladder wall, the number of plasma cells and mast cells was assessed, in urine — IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α . Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 6 software (StatSoft, USA). The Student's t-test, Spearman's correlation coefficient were calculated. In patients with Hunner's ulcer, there was an insignificant increase in the scale indices and decreased magnitude for average volume, urination frequency, and maximum emptying volume. The maximum bladder capacity during hydrodistension was lowered by 42.01% ($p < 0.001$). The level of IL-8 in group I was higher on average by 28.57% ($p = 0.434$) as compared with that in group II, IL-6 — by 13.46% ($p = 0.638$), TNF α — by 9.09% ($p = 0.244$) and IL-1 β — by 4.13% ($p = 0.859$). The number of mast cells in patients of group I vs. group II was higher by 40.65% ($p < 0.05$). In group I, a marked relationship was found between count of mast cells and plasma cells ($r = -0.555$, $p > 0.05$), as well as between count of plasma cells and IL-6 level ($r = -0.639$, $p < 0.05$). In group II, a significant connection was found between count of mast cells and TNF α level ($r = +0.562$, $p < 0.05$). Patients with Hunner's IC/BPS are characterized by severe inflammation, wherein mast cells are involved in induction. Determination of cytokines in urine can provide a non-invasive division of IC/BPS into ulcerative and non-ulcerative groups.

Key words: *interstitial cystitis, bladder pain syndrome, Hunner's ulcer, interstitial cystitis, inflammation, cytokines, mast cells, plasma cells.*

Введение

Интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) большинством исследователей считается результатом длительного воспаления данного органа [3, 17]. Со временем наблюдается физическое повреждение стенки мочевого пузыря, и вследствие хронического воспаления может возникнуть ее рубцевание и уплотнение.

Высказано несколько гипотез относительно патофизиологии ИЦ/СБМП, но пока консенсуса достичь не удалось. Данный синдром отличается множеством уникальных характеристик, которые при дальнейшем исследовании могут быть использованы для разработки конкретного алгоритма лечения [2]. С другой стороны, развитие ИЦ/СБМП, возможно, связано с влиянием широкого спектра факторов, требующих более тщательного изучения [1, 4, 10]. Диагностика синдрома представляет значительные сложности. Дисфункция уротелия, которая увеличивает проницаемость и снижает его защитную функцию, является одной из потенциальных причин ИЦ/СБМП [16].

ИЦ/СБМП сопровождается симптомами легкой или сильной боли в мочевом пузыре и/или в тазу, а, как известно, в развитии и поддержании боли решающую роль играет иммунная система. Вовлечение иммунной системы может

происходить через цитокины [12]. Экспрессия цитокинов предшествует инфильтрации и адгезии клеток в воспаленную ткань. Врожденная особенность цитокинов может служить основой их значимости в качестве биомаркеров для фенотипической характеристики ИЦ/СБМП. Измерение цитокинов является удобным методом мониторинга активности клеток, участвующих в процессе воспаления в ткани мочевого пузыря [14]. Несмотря на то, что этиология ИЦ/СБМП остается неясной, полагают, что потенциальной причиной патогенеза заболевания, приводящей к афферентной повышенной возбудимости, является воспаление мочевого пузыря, которое связано с продуцированием провоспалительных цитокинов [17]. Предполагается, что цитокины участвуют в ИЦ/СБМП так же, как в воспалительных аутоиммунных заболеваниях [19].

В настоящее время проводятся исследования различных биомаркеров ткани мочевого пузыря, связанных с уротелиальной дисфункцией, включая тучные клетки. Повышенное количество Т-лимфоцитов и плазматических клеток обнаруживается в слое уротелия и собственной пластинке мочевого пузыря при ИЦ/СБМП по сравнению с нормальным мочевым пузырем [15]. Однако пока еще неясно, является ли это повышение причиной или следствием ИЦ/СБМП.

Цель настоящего исследования — оценка цитокинового профиля, количества тучных и плазматических клеток и их взаимосвязи у пациентов с ИЦ/СБМП с язвой Гуннера и без нее.

Материалы и методы

Пациенты. Исследование проводилось в 2016–2018 гг. в Республиканском лечебно-диагностическом центре Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики. Обследовано 126 пациентов женского пола с клинически диагностированным ИЦ/СБМП. Диагноз ИЦ/СБМП поставлен с учетом критерий NIDDK (The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease) [13]. Критерии включения: возраст от 20 лет и старше; наличие боли, давления, дискомфорта в нижних мочевых путях продолжительностью более 6 месяцев в условиях отсутствия инфекции или других определяемых причин; отсутствие (по данным цистоскопии) другого поражения мочевого пузыря; отсутствие активной инфекции мочевыводящих путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Критерии исключения: мочекаменная болезнь, выраженный пролапс тазовых органов, инфравезикальная обструкция, тяжелые сердечно-легочные заболевания; острая инфекция мочевыводящих путей, коагулопатия, опухоли органов таза, внутрипузырное лечение ИЦ в течение последних месяцев, беременность и грудное вскармливание.

Пациенты были разделены на 2 группы: I группа — 44 женщины с гуннеровским поражением ИЦ/СБМП; II группа — 82 женщины с неязвенным типом ИЦ/СБМП.

Женщины были ознакомлены с целью исследования и дали письменное согласие на участие. При проведении исследования соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [24].

Методы. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включающее общеклинические диагностические методы. Наряду со сбором данных анамнеза, жалоб, женщин проанкетировали по шкале симптомов тазовой боли, императивного учащенного мочеиспускания (PUF — Pelvic pain and urgency/frequency), визуальной аналоговой шкале (VAS — visual analogue scale) и по индексу симптомов интерстициального цистита О’Лири–Санта (ICSI — O’Leary–Sant Interstitial Cystitis Symptom Index) [9]. Цистоскопию и гидродистензию мочевого пузыря выполняли всем пациентам под общей анестезией (внутривенный наркоз). Цистоскопию проводили с использованием эндоскопов фирмы Olympus (Япония) с оптикой 30° и 70° в условиях эндоскопической операционной. Оценка количества плазматических

и тучных клеток была проведена в биоптатах стенки мочевого пузыря, взятых при цистоскопии, для чего на заключительном этапе выполнена глубокая биопсия стенки мочевого пузыря до мышечного слоя под кратковременным внутривенным наркозом. Образцы фиксировали в 10% буфере нейтрального раствора формалина. Затем выполнялась проводка в спиртовых растворах в концентрациях 75, 85, 95 и 99,9%. Впоследствии образцы содержались в растворе ксилола и заключались в парафиновые блоки, из которых готовили серийные срезы толщиной 3–5 микрон и окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Май–Грюнвальда–Гимзы для выявления тучных клеток. Просмотр микропрепаратов выполняли посредством светового микроскопа Olympus Bx 50 (Япония) и системы камер Olympus PM10SP (Япония). В каждом из 10 участков образца подсчитывали плазматические и тучные клетки по следующему принципу: отсутствие экстравакулярных лейкоцитов и тучных клеток — 0 баллов; число тучных клеток и плазмоцитов менее 20 — 1 балл; 20–45 клеток — 2 балла; более 45 клеток — 3 балла. Баллы всех 10 срезов суммировали, делили на 30 (максимально возможный балл) и умножали на 100. Количество плазмоцитов и тучных клеток подсчитывали при увеличении микроскопа $\times 200$ [7, 8].

Концентрацию интерлейкинов — IL-1 β , IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли- α (TNF α) определяли в утренней моче, для чего использовали основанные на твердофазном варианте иммуноферментного анализа (ИФА) соответствующие тест-системы фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью программного обеспечения Statistica 6 (StatSoft, США). Показатели выражены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение (SD), а также в процентах. Для сравнения средних значений двух групп применен t-критерий Стьюдента. Коэффициент корреляции рассчитан по Спирмену. При $p < 0,05$ статистические оценки считали значимыми.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов обследованных групп представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, пациенты I группы были незначительно старше пациентов II группы, также у них отмечались повышенные показатели шкал и сниженные величины среднего объема, частоты мочеиспускания, максимального объема опорожнения, но различия не носили статистически значимый характер. В то же время максимальная вместимость мочевого пу-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ИЦ/СБМП

Table 1. Characteristics of patients with IC/BPS

Показатель Index	I группа I group (n = 44)	II группа II group (n = 82)	p	t-критерий t-test
Средний возраст, лет Average age, years	58,67±9,93 [33–76]	41,47±12,71 [21–65]	0,288	1,07
Средняя сумма баллов по шкале, баллы Average score on the scale, points				
PUF	20,4±5,11 [15–32]	16,2±3,03 [13–19]	0,481	0,71
VAS	6,5±1,8 [1–10]	6,1±2,0 [0–10]	0,882	0,15
ISCI	14,1±2,02 [10–20]	12,5±3,11 [4–20]	0,667	0,43
Средний объем мочеиспускания, мл Average urination volume, ml	115,8±32,1 [50–230]	134,4±46,42 [40–420]	0,742	0,33
Частота мочеиспусканий, дни Frequency of urination, days	16,2±1,43 [7–30]	14,1±3,57 [5–40]	0,586	0,55
Максимальный объем опорожнения, мл Maximum emptying volume, ml	171,3±38,13 [50–320]	238,5±43,11 [50–540]	0,245	1,17
Максимальная вместимость мочевого пузыря при гидродистензии, мл Maximum bladder capacity with hydrodistortion, ml	500,4±59,22 [200–800]	710,6±22,3 [350–1100]	0,001	3,32

зря при гидродистензии у пациентов I группы была меньше, чем во II группе на 42,01% ($p < 0,001$, t-крит. — 3,32).

Статистическая оценка данных по определению концентрации цитокинов в моче, а также плазмочитов и тучных клеток в биоптатах стенки мочевого пузыря у пациентов с ИЦ/СБМП приведена в табл. 2.

Содержание цитокинов в моче и количество плазмочитов в стенке мочевого пузыря у пациентов I группы в сравнении с пациентами II группы в среднем было выше, но статистически значимо не различалось. Уровень

IL-8 в I группе, в сравнении с величиной во II группе, был выше в среднем на 28,57% ($p = 0,434$; t-крит. — 0,78), IL-6 — на 13,46% ($p = 0,638$; t-крит. — 0,47), TNF α — на 9,09% ($p = 0,244$; t-крит. — 1,17) и IL-1 β — на 4,13% ($p = 0,859$; t-крит. — 0,18).

Количество тучных клеток у пациентов I группы на 40,65% превышало их содержание у пациентов II группы ($p < 0,05$, t-крит. — 3,07).

Проведенный анализ корреляционной связи между исследованными показателями выявил наличие разных по силе и направленности взаимосвязей (табл. 3).

Таблица 2. Концентрация цитокинов в моче и количество плазмочитов и тучных клеток в биоптатах стенки мочевого пузыря

Table 2. Concentration of cytokines in urine and the number of plasma cells and mast cells in biopsies of the bladder wall

Показатель Index	I группа I group (n = 44)	II группа II group (n = 82)	p	t-критерий t-test
IL-1β, пг/мл IL-1 β , pg/ml	92,1±10,86 [84,8–97,7]	88,3±18,44 [80,1–94,5]	0,859	0,18
IL-6, пг/мл IL-6, pg/ml	81,0±6,05 [72,3–88,5]	70,1±8,16 [69,2–80,4]	0,638	0,47
IL-8, пг/мл IL-8, pg/ml	4,2±1,02 [2,54–6,0]	3,0±1,14 [1,8–5,2]	0,434	0,78
TNFα, пг/мл TNF α , pg/ml	78,1±5,15 [71,8–82,5]	71,0±3,21 [64,3–77,8]	0,244	1,17
Тучные клетки, абс. Mast cells, abs.	114,8±14,8 [35–237]	68,1±3,44 [0–168]	0,003	3,07
Плазмочиты, абс. Plasmocytes, abs.	68,7±16,04 [0–221]	56,4±16,72 [0–221]	0,596	0,53

В I группе критическое значение критерия Спирмена составило 0,648. Заметная обратная связь выявлена между тучными клетками и плазмочитами ($r = -0,555$, $p > 0,05$) и между плазмочитами и IL-6 ($r = -0,639$, $p < 0,05$), а между тучными клетками и IL-6 выявлена умеренная прямая статистически незначимая связь ($r = +0,391$, $p > 0,05$). Во II группе критическое значение критерия Спирмена составило 0,415. Заметная прямая статистически значимая связь выявлена между тучными клетками и TNF α ($r = +0,562$, $p < 0,05$), связи между остальными переменными были слабыми и статистически незначимыми.

Обсуждение

Известно, что экспрессия цитокинов у пациентов с ИЦ/СБМП по сравнению с пациентами без этой патологии приводит к дисбалансу цитокинов [11, 14]. Цитокины являются ключевыми медиаторами иммунных ответов, которые позволяют приводить в действие, активировать и дифференцировать различные иммунные клетки. Мы предположили, что у пациентов с гуннеровским классическим типом ИЦ/СБМП локальная активность цитокинов выше, чем у пациентов с негуннеровским типом.

Сравнительный анализ концентрации цитокинов в моче, количества тучных клеток и плазмочитов в подслизистой оболочке мочевого пузыря показал, что перечисленные показатели выше у пациентов с гуннеровским поражением ИЦ/СБМП, что указывает на тяжесть воспаления.

Сравнительно выраженное увеличение концентрации IL-8 и IL-6 в моче у пациентов с гуннеровским ИЦ/СБМП указывает на локальный иммунный ответ. Полученные результаты сопоставимы с данными других исследователей [11, 14, 18, 22]. По данным Argade S. и соавт. [6], уровни IL-8 (CXCL-8) в моче позволяли различать язвенный и неязвенный ИЦ/СБМП.

Статистически значимо большее количество тучных клеток отмечалось у пациентов с ИЦ/СБМП типа 3С, что сопоставимо с данными ряда авторов [12, 15, 20]. По данным литературы [20], содержание тучных клеток более последовательно увеличивается при классическом типе 3С, а при неязвенном типе результаты анализа тучных клеток мочевого пузыря показывают большие стандартные отклонения.

Тучные клетки относятся к многофункциональным иммунным клеткам, которые развиваются из определенного предшественника костного мозга, перемещаются в периваскулярные пространства тканей и приобретают различные характеристики в зависимости от условий микросреды [21, 23]. Исходя из того, что у обследованных нами пациентов с гуннеров-

Таблица 3. Корреляционные связи между переменными

Table 3. Correlation relationships between variables

Показатель Index	I группа I group (n = 44)		II группа II group (n = 82)	
	r	p	R	p
Тучные клетки/IL-1 β Mast cells/IL-1 β	-0,009	> 0,05	0,034	> 0,05
IL-6	+0,391	> 0,05	-0,110	> 0,05
IL-8	+0,291	> 0,05	0,088	> 0,05
TNF α	+0,082	> 0,05	0,562	< 0,05
Плазмочиты Plasmocytes	-0,555	> 0,05	-0,082	> 0,05
Плазмочиты/IL-1 Plasmocytes/IL-1	+0,082	> 0,05	0,151	> 0,05
IL-6	-0,639	< 0,05	0,290	> 0,05
IL-8	+0,070	> 0,05	0,107	> 0,05
TNF α	+0,082	> 0,05	-0,074	> 0,05

скими поражениями количество тучных клеток было 40,65% и выше, можно предположить, что они способны повреждать слизистую оболочку мочевого пузыря и привлекать IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α , которые, воздействуя на иммунокомпетентные клетки, способствуют развитию воспаления. Таким образом, не исключается участие тучных клеток в патогенезе гуннеровского ИЦ/СБМП. Этот факт подтверждают сообщения о количестве тучных клеток и их активации в слизистой оболочке мочевого пузыря [12, 15, 20]. Нужно отметить, что известные этиологические теории ИЦ/СБМП наряду с другими включают активацию тучных клеток [12].

В группе с неязвенным типом ИЦ/СБМП установлена слабая корреляция тучных клеток с IL-1 β ($r = +0,034$, $p > 0,05$) и другими цитокинами; наряду с этим выявлялась заметная корреляция тучных клеток с TNF α ($r = +0,562$, $p < 0,05$). Однако с усилением воспалительного процесса связи изменялись. В группе с классическим типом тучные клетки коррелировали с провоспалительными цитокинами (IL-6, IL-8, TNF α) прямой слабой связью и крайне слабой связью с IL-1 β ($r = -0,009$, $p > 0,05$).

Полученные нами результаты свидетельствуют о почти одинаковом количестве плазмочитов в обеих группах исследования. Известно, что плазматические клетки — это дифференцированные клетки, они обладают способностью секретировать антитела и отвечают за опосредованный антителами иммунитет [5, 12]. В литературе сообщается, что повышенное количество плазмочитов встречается у значительной части пациентов с этим заболеванием [12]. Плазмочиты в обеих группах исследования коррелировали с провоспалительными цито-

кинами слабой связью. Однако в группе с классическим типом выявлялась заметная отрицательная корреляция с IL-6 ($r = -0,639$, $p < 0,05$), хотя в группе с неязвенным типом они коррелировали между собой слабой положительной связью ($r = +0,290$, $p > 0,05$).

Согласно полученным результатам у пациентов с классическим ИЦ/СБМП имело место повышение уровня цитокинов и количества тучных клеток по сравнению с пациентами с негуннеровским типом. Обычно предполагается, что белки-биомаркеры, обнаруживаемые в моче, отражают подлинную биохимию очага заболевания, с которым они остаются в тесном контакте. Полагаем, что определение цитокинов в моче может обеспечить неинвазивное разделение ИЦ/СБМП на язвенные и неязвенные.

Таким образом, определение цитокинов в моче немаловажно для клинико-патологической характеристики типов ИЦ/СБМП. У паци-

ентов с гуннеровским ИЦ/СБМП имеет место выраженное воспаление по сравнению с пациентами с неязвенным типом из-за повышенного количества тучных клеток, цитокинов. Тучные клетки участвуют в индукции воспалительного процесса, возможно, посредством высвобождения медиаторов. Выявление повышенных уровней провоспалительных цитокинов, участвующих в воспалении при ИЦ/СБМП и в восстановлении тканей, может способствовать диагностике этого синдрома.

Благодарности

Автор выражает благодарность сотрудникам отделения почечных болезней и трансплантологии Республиканского лечебно-диагностического центра и центральной научно-исследовательской лаборатории Азербайджанского медицинского университета.

Список литературы/References

1. Зайцев А.В., Шаров М.Н., Ибрагимов Р.А., Нахрапов Д.И., Пушкарь Д.Ю. Синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит: современные подходы к диагностике и лечению // Врач скорой помощи. 2018. № 8. С. 16–26. [Zaitsev A.V., Sharov M.N., Arefieva O.A., Pushkar D.Yu. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: factors predicting the clinical course of the disease. *Vrach skoroy pomoshchi = Emergency Doctor*, 2018, no. 8, pp. 16–26. (In Russ.)] doi: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-26-35
2. Кузьмин И.В., Игнашов Ю.А., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. Синдром болезненного мочевого пузыря у женщин: критерии эффективности и прогнозирование результатов лечения // Экспериментальная и клиническая урология. 2020. № 2. С. 142–148. [Kuzmin I.V., Ignashov Ju.A., Slesarevskaja M.N., Al-Shukri S.H. Bladder pain syndrome in women: criteria for efficacy and predicting treatment outcomes. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologia = Experimental and Clinical Urology*, 2020, no. 2, pp. 142–148. (In Russ.)] doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-142-148
3. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Митрохин А.А., Плесовский А.М., Штейнберг М.Л., Винарова Н.А. Современный взгляд на проблему интерстициального цистита // Медицинский совет. 2011. № 11–12. С. 15–19. [Loran O.B., Sinjakova L.A., Mitrohin A.A., Plesovskij A.M., Shtejnberg M.L., Vinarova N.A. Modern view of the problem of interstitial cystitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Advice*, 2011, no. 11–12, pp. 15–19. (In Russ.)]
4. 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. 2016. Т. 1, № 1. С. 65–69. [Onopko V.F., Kirilenko E.A., Baranova E.O., Golubeva V.S. Interstitial cystitis or bladder pain syndrome: a modern perspective on the problem. *Acta Biomedica Scientifica*, 2016, vol. 1, no. 1, pp. 65–69. (In Russ.)] doi: 10.12737/21489
5. Akiyama Y., Morikawa T., Maeda D., Shintani Y., Niimi A., Nomiyama A., Nakayama A., Igawa Y., Fukayama M., Homma Y. Increased CXCR3 expression of infiltrating plasma cells in Hunner type interstitial cystitis. *Sci. Rep.*, 2016, vol. 6: 28652. doi: 10.1038/srep28652
6. Argade S., Chermansky C., Tyagi P. Biomarkers for interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Womens Health (Lond)*, 2016, vol. 12, no. 1, pp. 87–90. doi: 10.2217/wh.15.93
7. Bayrak O., Seckiner I., Solakhan M., Karakok M., Erturhan S.M., Yagci F. Effects of intravesical dextranthenol use on lipid peroxidation and bladder histology in a chemical cystitis animal model. *Urology*, 2012, vol. 79, pp. 1023–1026. doi: 10.1016/j.urology.2012.01.025
8. Bjorling D.E., Jerde T.J., Zine M.J., Busser B.W., Saban M.R., Sabanet R. Mast cells mediate the severity of experimental cystitis in mice. *J. Urology*, 1999, vol. 162, no. 1, pp. 231–236. doi: 10.1097/00005392-199907000-00073
9. Chung S.D., Liao C.H., Chen Y.C., Kuo H.C. Urgency severity scale could predict urodynamic detrusor overactivity in patients with overactive bladder syndrome. *Neurourol. Urodyn.*, 2011, vol. 30, pp. 1300–1304. doi: 10.1002/nau.21057
10. Fall M., Pecker R. Classic interstitial cystitis: unrelated to BPS. *Curr. Bladder Dysfunct. Rep.*, 2015, vol. 10, pp. 95–102. doi: 10.1007/s11884-014-0273-4
11. Furuta A., Suzuki Y., Egawa S., Yamamoto T., Yoshimura N. Pathophysiology of interstitial cystitis with or without Hunner lesion. *Int. J. Urol.*, 2019, vol. 26, no. 1, pp. 77–78. doi: 10.1111/iju.13980
12. Gamper M., Regauer S., Welter J., Eberhard J., Viereck V. Are mast cells still good biomarkers for bladder pain syndrome/interstitial cystitis? *J. Urology*, 2015, vol. 193, pp. 1994–2000. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.036
13. Gillenwater J.Y., Wein A.J. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes and Kidney Diseases. Workshop on interstitial cystitis. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28–29, 1987. *J. Urology*, 1988, vol. 140, pp. 203–206. doi: 10.1016/s0022-5347(17)41529-1
14. Gonzalez E.J., Arms L., Vizzard M.A. The role(s) of cytokines/chemokines in urinary bladder inflammation and dysfunction. *Biomed Res. Int.*, 2014, vol. 2014: 120525. doi: 10.1155/2014/120525

15. Grover S., Srivastava A., Lee R., Tewari A.K. Role of inflammation in bladder function and interstitial cystitis. *Ther. Adv. Urol.*, 2011, vol. 3, no. 1, pp. 19–33. doi: 10.1177/1756287211398255
16. Homma Y., Ueda T., Tomoe H., Lin A.T., Kuo H.C., Lee M.H., Oh J.S., Kim J.C., Lee K.S. Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder updated in 2015. *Int. J. Urology*, 2016, vol. 23, pp. 542–549. doi: 10.1111/iju.13118
17. Ke Q.-S., Kuo H.-C. Pathophysiology of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Tzu Chi Med. J.*, 2015, vol. 27, no. 4, pp. 139–144. doi: 10.1016/j.tcmj.2015.09.006
18. Liu H.-T., Kuo H.-C. Biomarkers for patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urol. Sci.*, 2015, vol. 26, no. 4, pp. 225–229. doi: 10.1016/j.urols.2015.02.002
19. Logadottir Yr., Delbro D., Lindholm C., Fall M., Peeker R. Inflammation characteristics in bladder pain syndrome ESSIC type 3C/classic interstitial cystitis. *Int. J. Urol.*, 2014, vol. 21, no. 1, pp. 75–78. doi: 10.1111/iju.12370
20. Sant G.R., Kempuraj D., Marchand J.E., Theoharides T.C. The mast cell in interstitial cystitis: role in pathophysiology and pathogenesis. *Urology*, 2007, vol. 69, no. 4A, pp. 34–40. doi: 10.1016/j.urology.2006.08.1109
21. Theoharides T.C., Alysandratos K.-D., Angelidou A., Delivanis D.-A., Sismanopoulos N., Zhang B., Asadi S., Vasiadi M., Weng Z., Minati A., Kalogeromitros D. Mast cells and inflammation. *Biochim. Biophys. Acta*, 2012, vol. 1822, no. 1, pp. 21–33. doi: 10.1016/j.bbdis.2010.12.014
22. Vera P.L., Preston D.M., Moldwin R.M., Erickson D.R., Mowlazadeh B., Ma F., Kouzoukas D.E., Meyer-Siegler K.L., Fall M. Elevated urine levels of macrophage migration inhibitory factor in inflammatory bladder conditions: a potential biomarker for a subgroup of interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *Urology*, 2018, vol. 116, pp. 55–62. doi: 10.1016/j.urology.2018.02.039
23. Wang X., Liu W., O'Donnell M., Lutgendorf S., Bradley C., Schrepf A., Liu L., Kreder K., Luo Y. Evidence for the role of mast cells in cystitis-associated lower urinary tract dysfunction: a multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain research network animal model study. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 12: e0168772. doi: 10.1371/journal.pone.0168772
24. WMA. Declaration of Helsinki Ethical Principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 20, pp. 2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053

Автор:

Шолан Р.Ф., к.м.н., зав. отделением почечных болезней и трансплантологии Республиканского лечебно-диагностического центра МЗ Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан.

Author:

Sholan R.F., PhD (Medicine), Head of the Department of Kidney Diseases and Transplantology, Republican Centre of Diagnosis and Treatment of the Health Ministry of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan.

Поступила в редакцию 23.11.2020
Принята к печати 31.10.2021

Received 23.11.2020
Accepted 31.10.2021