

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М.И. Катибов^{1,2}, М.М. Алибеков^{1,2}

¹ ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница»; д. 89, ул. Лаптиева, Махачкала, 367018, Россия

² ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; д. 1, пл. Ленина, Махачкала, 367012, Россия

Контакт: Катибов Магомед Исламбегович, mikatibov@mail.ru

Аннотация:

Введение. Основным вариантом лечения хронического бактериального простатита (ХБП) служит антимикробная терапия. Однако в связи с неуклонным ростом устойчивости к противомикробным препаратам и высокой частотой неудачи при терапии таких пациентов актуальным представляется изучение новых подходов к лечению данного заболевания.

Материалы и методы. Обзор проведен на основе статей, опубликованных за последние 10 лет (2011–2021 гг.) в научных рецензируемых журналах, входящих в базы данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). Поиск проведен по следующим ключевым словам: «prostatitis», «chronic prostatitis», «chronic bacterial prostatitis», «chronic infectious prostatitis». На первом этапе было найдено 477 источников, которые имели отношение к теме обзора, из них в окончательный вариант обзора было отобрано 70 статей.

Результаты. Пероральная антибактериальная терапия остается основой лечения ХБП. Отмечается тенденция к росту устойчивости к традиционно применяемым противомикробным средствам (фторхинолоны, триметоприм-сульфаметоксазол и др.). В связи с этим активно используются и изучаются возможности альтернативных антибактериальных препаратов (фосфомицин и др.) и другие способы лечения: прямое введение противомикробных препаратов в предстательную железу, длительная пероральная антибиотикопрофилактика, фаговая терапия и хирургические вмешательства. Важную роль в лечении с ХБП отводят другим фармакологическим группам лекарственных средств и немедикаментозным методам лечения (прежде всего, физиотерапевтическим методам).

Заключение. Многие методы лечения, которые применяются дополнительно или вместо пероральной антибактериальной терапии, все еще не могут быть рекомендованы к применению в широкой клинической практике, так как к настоящему времени отмечается отсутствие достаточных доказательств об их эффективности и безопасности. Поэтому с учетом существующих проблем лечения таких пациентов актуальным остается потребность в продолжении исследований по оценке возможностей новых перспективных подходов к лечению ХБП.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит; терапия простатита; лечение; антимикробная терапия; антибиотикотерапия; физиотерапия.

Для цитирования: Катибов М.И., Алибеков М.М. Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)130–139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

Modern approaches to the treatment of chronic bacterial prostatitis

CLINICAL STUDY

M.I. Katibov^{1,2}, M.M. Alibekov^{1,2}

¹ State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospital»; 89, Laptiyeva str., Makhachkala, 367018, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Lenin sq., Makhachkala, 367012, Russia

Contacts: Magomed I. Katibov, mikatibov@mail.ru

Summary:

Introduction. The main treatment option for chronic bacterial prostatitis (CBP) is antimicrobial therapy. However, in connection with the steady increase in resistance to antimicrobial drugs and the high rate of failure in the treatment of such patients, it seems relevant to study new approaches to the treatment of this disease.

Materials and methods. The review is based on articles published over the past 10 years (2011–2021) in scientific peer-reviewed journals included in the PubMed databases (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and the Scientific Electronic Library Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>). The search was carried out for the following keywords: «prostatitis», «chronic prostatitis», «chronic bacterial prostatitis», «chronic infectious prostatitis». At the first stage, 477 sources were found that were relevant to the topic of the review, of which 70 articles were selected for the final version of the review.

Results. Oral antibiotic therapy remains the mainstay of treatment for CBP. There is a tendency towards an increase in resistance to traditionally used antimicrobial agents (fluoroquinolones, trimethoprim-sulfamethoxazole, etc.). In this regard, the possibilities of alternative antibacterial drugs (fosfomicin, etc.) and other methods of treatment are actively used and are being studied: direct administration of antimicrobial drugs into the prostate gland, chronic oral antibiotic prophylaxis, phage therapy and surgical interventions. An important role in the treatment of CBP is assigned to other pharmacological groups of drugs and non-drug methods of treatment (primarily physiotherapeutic methods).

Conclusion. Many therapies that are used in addition to or instead of oral antibiotic therapy still cannot be recommended for use in general clinical practice, since there is currently a lack of sufficient evidence of their effectiveness and safety. Therefore, considering the existing problems of treating such patients, the need to continue studies to assess the possibilities of new promising approaches to the treatment of CBP remains relevant.

Key words: chronic bacterial prostatitis; treatment; antibacterial therapy; antibiotic therapy; physiotherapy.

For citation: Katibov M.I., Alibekov M.M. Modern approaches to the treatment of chronic bacterial prostatitis. Experimental and Clinical Urology, 2022;15(2)130–139; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-130-139>

ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит (ХП) является широко распространенным заболеванием со множеством нерешенных вопросов. Симптомы, характерные для ХП, хотя бы один раз в жизни встречаются примерно у 35–50% мужчин, а его рецидивирующее течение встречается у 2–16% всей мужской популяции и почти у 50% пожилых пациентов [1–3]. Недостаточная эффективность терапии и частые рецидивы ХП обусловлены его сложным патогенезом, множеством форм клинического течения и манифестации болезни, широким диапазоном возбудителей и противоречивыми данными по различным аспектам этиопатогенеза, диагностики и лечения [4, 5].

Одним из вариантов ХП, вызывающих широкие дискуссии, остается хронический бактериальный простатит (ХБП). В последнее время подвергается сомнению, что в структуре ХП доля ХБП составляет только 5–10% [6]. Причинами пересмотра взглядов на этиологию ХП стали признание роли внутриклеточных возбудителей ХП, появление новых технологий по диагностике различных микроорганизмов в дериватах половых желез, а также возможное отсутствие роста банальной микрофлоры при ХП из-за наличия туберкулеза [7].

Основным вариантом лечения ХБП служит антимикробная терапия. Однако в связи с неуклонным ростом устойчивости к противомикробным препаратам и высокой частотой неудачи при терапии таких пациентов существует необходимость изучения новых подходов к лечению данного заболевания. В связи с этим актуальным представляется критический анализ существующих подходов к лечению ХБП с целью дальнейшей оптимизации стратегии ведения таких пациентов. С учетом этого проведено настоящее исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проведен на основе данных о различных методах лечения ХБП, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) и Научной электронной библиотеки Elibrary.ru (<https://elibrary.ru/>), и был ограничен только статьями в научных рецензируемых журналах. Поиск проведен по следующим ключевым словам: «простатит», «prostatitis», «хронический простатит», «chronic prostatitis», «хронический бактериальный простатит», «chronic bacterial prostatitis», «хронический инфекционный простатит», «chronic infectious prostatitis». С учетом широкой распространенности тематики, обширности опубликованных работ и необходимости анализа новейших данных в исследование были включены научные публикации за последние 10 лет – с 2011 по 2021 годы. На первом этапе было найдено 477 источников, которые имели отношение к теме

обзора. Из них были исключены тезисы конференций, короткие сообщения, патенты об изобретении и дублирующие публикации. После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре было отобрано 70 статей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пероральная антимикробная терапия

Сложность антимикробного лечения обусловлена тем, что только несколько пероральных антибиотиков могут проникнуть в ПЖ и достичь достаточно эффективной бактерицидной концентрации в зоне воспаления. В отсутствие известных секреторных или активных механизмов транспорта возможным вариантом является только пассивная диффузия лекарственных средств через барьер между кровеносной системой и стромой предстательной железы (ПЖ) [3]. К противомикробным средствам с хорошей способностью проникновения в секрет и ткань ПЖ относят фторхинолоны, сульфаниламиды, тетрациклины, макролиды, тобрамицин, нетилмицин и нитрофурантоин [3]. Недавние работы показали, что такие противомикробные средства, как фосфомицин и пиперациллин-тазобактам, также достигают адекватных концентраций в ПЖ [8, 9]. Фторхинолоны, благодаря их превосходному проникновению в ПЖ, считаются препаратами первой линии, если их резистентность не подтверждена или явно не подозревается [10]. Различные пероральные фторхинолоны сопоставимы друг с другом с точки зрения клинической и микробиологической эффективности и безопасности, что основано на данных систематического обзора, включавшего 18 рандомизированных исследований и суммарно 2196 пациентов с ХБП [11].

При резистентности возбудителя к фторхинолонам, непереносимости длительного приема фторхинолонов или аллергии на препарат альтернативой считают триметоприм-сульфаметоксазол. Однако из-за худшей способности проникновения в ткань ПЖ, чем у фторхинолонов, для достижения клинической эффективности триметоприм-сульфаметоксазола может потребоваться более длительный курс (обычно 6 недель или более) [11]. В то же время необходимо понимать, что в последнее время наблюдается рост устойчивости *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам и триметоприм-сульфаметоксазолу [12]. В таких случаях следует учитывать возможность применения бета-лактамов антибиотиков (например, цефалоспорины) и тетрациклинов (например, доксициклин) на основе определения чувствительности микробов.

Полезность вышеуказанных широко используемых антибиотиков все больше ограничивается ростом числа энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы ■

расширенного спектра действия (БЛРС) и обладающих множественной лекарственной устойчивостью [13]. Фосфомицин рассматривается как вариант для лечения ХБП, вызванного именно такими патогенами с множественной лекарственной устойчивостью [14]. Данные исследований показывают, что пероральный режим фосфомицина 3 г в день в течение 1 недели с последующим приемом 3 г каждые 2 дня в течение 6–12 недель может привести к клиническому излечению от 50% до 77%, а уровень эрадикации возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью достигает более 50% [8, 15]. Цефокситин является еще одним антибактериальным средством, влияющим на ХБП, вызванный трудноизлечимыми патогенами, продуцирующими БЛРС. В недавнем проспективном исследовании были получены данные, согласно которым при простатите, вызванный БЛРС-продуцирующими *Enterobacteriaceae*, устойчивыми к фторхинолонам и триметоприм-сульфаметоксазолу, антибиотикотерапия на основе цефокситина достигла клинического излечения в 77% наблюдений и степени эрадикации патогенов – в 47% через 6 месяцев [16]. Однако использование цефокситина может быть ограничено его фармакокинетикой (необходимость приема каждые 6 часов) и склонностью вызывать экспрессию бета-лактамаз. Безусловно, крайне необходимы дополнительные данные об эффективности и безопасности фосфомицина, цефокситина и других антибактериальных агентов для лечения ХБП, вызванного бактериями с множественной лекарственной устойчивостью.

Для внутриклеточных и передающихся половым путем микроорганизмов, таких как *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*, обычно рекомендуются тетрациклины (например, доксициклин, миноциклин) и макролиды (например, азитромицин, эритромицин, кларитромицин), учитывая их эффективность против указанных микробов и способность проникать в ПЖ, а также могут быть использованы прюлифлоксацин, левофлоксацин или офлоксацин [6,11,17,18]. Метронидазол показан пациентам с наличием *Trichomonas vaginalis* [18].

Оптимальная продолжительность лечения пероральными антибиотиками еще четко не определена [11, 19]. Продолжительность клинических испытаний по оценке эффективности антибиотиков при ХБП обычно варьирует от 4 до 12 недель [11, 20]. Европейская Ассоциация Урологов рекомендует терапию продолжительностью от 4 до 6 недель [8]. Более длительная продолжительность лечения (от 6 до 12 недель) целесообразна при высоком риске возникновения рецидива, так как курсы лечения короче 4 недель были связаны с более высоким риском рецидива [3, 10]. При этом необходим тщательный мониторинг потенциальных побочных эффектов длительной антибактериальной терапии, таких как связанная с *Clostridioides difficile*

диарея, тендинопатия (тендинит и разрыв сухожилий, особенно у пожилых людей) и токсичность фторхинолонов для центральной нервной системы.

ХБП рецидивирует у 25–50% пациентов после пероральной антимикробной терапии [2, 3, 21]. Рецидив может быть результатом развития устойчивости к противомикробным препаратам из-за образования биопленок, функциональных или анатомических нарушений ПЖ, несоблюдения пациентами условий терапии и взаимодействия лекарственных средств, которые снижают биодоступность перорального противомикробного агента. Например, было показано, что резистентность к фторхинолонам чаще встречается у мужчин с большим размером ПЖ или повышенным объемом остаточной мочи после мочеиспускания [22, 23]. Камни ПЖ могут также снизить эффективность противомикробной терапии и способствовать развитию устойчивости к противомикробным препаратам [24]. Из других факторов снижения эффективности терапии можно отметить секвестрацию бактерий в семенных пузырьках, что может способствовать сохранению или рецидиву инфекций ПЖ, несмотря на длительное лечение антибиотиками [25].

В случае рецидива следует провести повторное лечение с помощью пероральной антимикробной терапией, ранее эффективной для пациента (например, повторная терапия фторхинолоном) [3]. Если первоначальная терапия проводилась в течение 4 недель или меньше, для достижения клинического излечения может потребоваться уже более длительная продолжительность лечения (6 недель или более). При выявлении устойчивых форм патогенов следует выбрать альтернативный препарат на основе определения чувствительности, например, фосфомицин или цефокситин. Ряд авторов рекомендует комбинированную антибактериальную терапию, но в настоящее время существует ограниченное число доказательств в пользу данного подхода [23, 26]. Штаммы бактерий, образующие биопленку, могут потребовать длительного лечения и, в частности, использования таких антибиотиков, как макролиды, способных достигать высоких внутриклеточных концентраций и подавлять образование биопленок [27].

Местная интрапростатическая антимикробная терапия

Использование прямых инъекций противомикробных препаратов непосредственно в ПЖ направлено на создание повышенной интрапростатической концентрации лекарственного препарата по сравнению с пероральным введением и, следовательно, улучшение клинической и микробиологической эффективности лечения. Кроме того, обеспечивается возможность применения противомикробных препаратов, которые не могут проникнуть в ПЖ при пероральном введении,

но к которым чувствительны обнаруженные патогены. Местные инъекции также обладают потенциальным преимуществом сокращения продолжительности лечения, тем самым снижая риски лекарственной устойчивости и побочных эффектов терапии. Например, в работе A. Toth и соавт. было продемонстрировано, что местные инъекции противомикробных препаратов связаны с улучшением симптомов заболевания по сравнению с внутримышечным введением данных препаратов [28]. Помимо интрапростатических инъекций, предлагают еще использовать трансуретральную доставку антибактериальных средств в ПЖ с помощью различных модификаций уретральных катетеров [10, 29].

Таким образом, интрапростатическая антибактериальная терапия представляется перспективным лечебным подходом, который, возможно, следует применять в трудно поддающихся лечению случаях, когда пероральные антимикробные схемы не позволяют добиться необходимого результата. Однако для окончательных выводов и рекомендаций к более широкому клиническому внедрению указанного метода необходимо получить дополнительные данные на основе более крупных и долгосрочных исследований.

Длительная антибиотикопрофилактика

У пациентов с ХБП, которые реагируют на лечение антибиотиками, но имеют стойкие или рецидивирующие симптомы и положительный результат посева мочи при прекращении антибиотикотерапии, хронический ежедневный профилактический прием антибиотика в низких дозах может использоваться в качестве подавляющей терапии для предотвращения обострения симптомов заболевания [5, 30]. Альтернативной стратегией является прерывистое лечение антибиотиками во время эпизодов проявления симптомов ХБП [3, 30]. Длительная пероральная антибиотикотерапия у мужчин с хроническими или рецидивирующими инфекциями ПЖ часто используется в клинической практике, хотя данные, подтверждающие выгоду этого метода, в настоящее время отсутствуют [3]. Подходящими вариантами для проведения длительной антибиотикопрофилактики считают такие антибактериальные средства, как нитрофурантоин, триметоприм-сульфаметоксазол, метенамин, фторхинолоны, цефалоспорины, тетрациклины или любой другой фармакологический агент, ранее показавший эффективность в отношении выделенного патогена. Учитывая продолжительный характер указанной терапии предпочтительным является выбор лекарственного средства с благоприятным профилем побочных эффектов [5].

В качестве примера достаточно успешного использования данной лечебной опции можно указать, что многие пациенты с симптоматическими рецидивами ХБП хорошо контролировались с помощью длительной

профилактики низкими дозами метенамина в сочетании с витамином С. Однако при этом следует добавить, что долгосрочная полезность профилактики с помощью терапии метенамином недостаточно изучена в существующей литературе [31]. Тем не менее длительную антибиотикопрофилактику следует рассматривать как один из перспективных подходов в лечении определенной категории пациентов с ХБП.

Бактериофаги

Учитывая растущую резистентность к противомикробным препаратам, частые рецидивы заболевания и неудачи после пероральной антимикробной терапии, существует острая необходимость в новых методах лечения пациентов с ХБП. Фаготерапия, т.е. применение фагов в качестве лечебных антимикробных агентов, становится новым вариантом лечения ХБП, вызванного устойчивыми к антибиотикам микроорганизмами [32–34]. В фаготерапии используются бактериофаги – вирусы, которые могут избирательно инфицировать и убивать бактерии, в том числе и те, которые приобрели устойчивость к антибиотикам. Важно отметить, что фаги могут проникать через биопленки, продуцируемые бактериями [34]. Как упоминалось выше, биопленки могут предотвращать проникновение антибиотиков и способствовать развитию устойчивости к антибиотикам [22]. Последние данные свидетельствуют о том, что фаги взаимодействуют с клетками иммунной системы, и эти взаимодействия приводят к иммуномодулирующим эффектам, которые преимущественно являются противовоспалительными [34]. Таким образом, иммуномодулирующие эффекты, опосредованные фагами, могут быть полезными для уменьшения воспаления при всех формах простатита.

Первоначальные данные о фаготерапии для лечения ХБП можно считать достаточно успешными. Так, среди 27 пациентов с ХБП, которые ранее не получали антибактериальную терапию, при проведении фаговой терапии продолжительностью в среднем 47 дней в 13 (48,1%) наблюдениях было отмечено отсутствие патогена в двух последовательных бактериальных культурах секрета ПЖ, собранных с разницей не менее 2 недель. Еще у 6 (22,2%) пациентов имело место отсутствие обнаруживаемого патогена в одной культуре секрета ПЖ. В целом по выборке выявлено значительное уменьшение симптомов простатита, улучшение показателей Индекса шкалы оценки симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI), снижение количества лейкоцитов в секрете ПЖ, уменьшение объема ПЖ и улучшение максимальной скорости потока мочи. При этом было установлено, что интраректальное введение фага обеспечивает наилучшие результаты. В то же время каких-либо существенных побочных эффектов при применении фаговой терапии не отмечено [34]. ■

Первым рандомизированным плацебо-контролируемым двойным слепым клиническим исследованием по изучению фаготерапии у больных с ХБП стала работа L. Leitner и соавт., в которой сравнение проводили между фаговой терапией, антибиотикотерапией и плацебо у 97 пациентов [35]. В настоящее время данное исследование еще не завершено, а доказательства, полученные в этой работе и других дальнейших подобных исследованиях, необходимо использовать для обоснования рекомендаций к применению фаготерапии для лечения ХБП. Таким образом, использование бактериофагов является еще одним перспективным направлением в лечении пациентов с ХБП, окончательное место которого среди других лечебных опций все еще предстоит определить.

Другие классы лекарственных средств

В силу большого разнообразия клинических симптомов, присущих ХБП, спектр применяемых при этом лекарственных средств очень широк. К числу основных классов препаратов, которые могут быть использованы в составе комплексной терапии ХБП, могут быть отнесены следующие лекарственные средства:

Нестероидные противовоспалительные средства

Болевой синдром является одним из самых частых и наиболее сильно беспокоящих пациентов признаков ХП. Для купирования болевого синдрома наиболее широко используются нестероидные противовоспалительные средства, которые обладают и анальгезирующим, и противовоспалительным свойствами [10, 36]. Чаще всего в урологической практике применяются следующие препараты данного класса: кетопрофен, ибупрофен, диклофенак [37]. При назначении данной группы средств предпочтение отдают ректальным формам, снижая тем самым вероятность неблагоприятных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта при пероральном приеме [37]. По данным мета-анализа T. Anothaisintawee и соавт., использование нестероидных противовоспалительных средств повышает эффективность лечения ХП и купирования болевого синдрома на 80% по сравнению с плацебо [38].

α-1-адреноблокаторы

Симптомы нижних мочевых путей также часто связаны с ХБП, и для их купирования используются α-1-адреноблокаторы [17, 39, 40]. Хотя α-1-адреноблокаторы являются препаратами, которые достаточно часто назначаются пациентам с ХП, не все исследования подтверждают их эффективность. Мета-анализ небольших исследований показал, что лечение α-1-адреноблокаторами в сочетании с антибактериальными средствами эффективно для облегчения симптомов ХП [41]. α-1-адреноблокаторы третьего поколения (силодозин, тамсулозин) могут не только обеспечить эффективность, но и уменьшить побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Дальнейшие исследования

в этой области должны быть направлены на окончательное выявление клинической эффективности α-1-адреноблокаторов с позиций современной доказательной медицины [41, 42].

Ингибиторы 5-α-редуктазы

Опубликованы экспериментальные данные о возможности использования ингибиторов 5-α-редуктазы в лечении ХБП. Было отмечено, что финастерид может предотвращать прогрессирование ХБП, хотя консенсус среди специалистов относительно механизма его действия не достигнут [43].

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

Существуют данные о возможности успешного применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (И-ФДЭ-5) в терапии ХП. Их лечебный эффект, вероятно, обусловлен тем, что помимо вазодилатирующего и антипролиферативного действия И-ФДЭ-5 оказывают прямое противовоспалительное действие на ткань ПЖ, повышая уровень циклического гуанозинмонофосфата [44]. В частности, в отечественном исследовании П.В. Глыбочко и соавт. у 48,7% (19/39) пациентов с ХП был использован И-ФДЭ-5 тадалафил в дозе 5 мг 1 раз в сутки в режиме монотерапии, а у остальных 51,3% (20/39) пациентов применяли другие методы лечения. Через 2 месяца после лечения среди пациентов с применением И-ФДЭ-5 отмечено статистически значимое снижение суммы баллов по анкете NIH-CPSI ($p=0,005$), тогда как в группе пациентов, получавших другие методы лечения, изменения были незначительными ($p=0,06$) [45].

Антиоксидантная терапия

В последнее время признается существенное значение роли свободных радикалов в патогенезе большинства заболеваний согласно теории оксидативного стресса. В этой связи использование антиоксидантной терапии считают патогенетически обоснованной и эффективной в отношении многих заболеваний, в том числе и ХП. Поэтому появляется все больше работ, в которых отмечают целесообразность назначения антиоксидантной терапии в составе комплексного лечения ХБП. Антиоксидантными свойствами обладают витамины А, Е и С; микроэлементы цинк, медь и селен; глутатион, карнитин, N-ацетилцистеин, коэнзим Q10, карнозин, L-аргинин, ликопин, ресвератрол, миоинозитол, фолиевая кислота, α-липовая кислота, пентоксифиллин, кверцетин и другие вещества [46–48].

Ферментативные препараты

Другими достаточно часто применяемыми при ХБП лекарственными средствами служат различные ферментативные препараты. Одним из таких средств является бовгиалуронидаза азоксимер, который способствует улучшению микроциркуляции, разрушению бактериальных пленок и снижению конгестии у пациентов с ХП [49]. К примеру, в работе Е.В. Кульчавени и соавт. показано, что применение данного препарата у мужчин с ХБП позволяет существенно снизить частоту

симптомов заболевания и уменьшить долю лиц с повышенным содержанием лейкоцитов и ростом микрофлоры в секрете ПЖ [50]. Считают, что протеолитические ферменты способствуют снижению вязкости воспалительного экссудата и расплавлению гнойных «пробок» в выводных протоках, тем самым обеспечивая адекватную санацию ПЖ и более эффективное воздействие противомикробных средств на инфекцию [51, 52]. Так, в исследовании Х-М.Н. Джалилова и соавт. было установлено, что после 4-недельного курса лечения с помощью левофлоксацина с добавлением энзимотерапии снижение баллов по анкете NIH-CPSI через 6 месяцев составило 52%, в то время как использование левофлоксацина без энзимотерапии позволило добиться уменьшения баллов только на 36% [51].

Кроме вышеуказанных фармакологических средств при ХБП в зависимости от наличия соответствующих клинических признаков в схему лечения могут быть включены и препараты других групп: М-холинолитики, миорелаксанты, антигистаминные средства, интерфероны, пробиотики, пентосан полисульфат, феназопиридин, мепартрицин, габапентин, прегабалин, дулоксетин, amitриптилин, кверцетин, экстракт пыльцы растений, экстракт *Serenoa repens*, экстракт ПЖ животных и др. [53–55]. Из них достаточно широкое применение получили различные фитопрепараты, так как у них были обнаружены противовоспалительные, антибиотические и антиоксидантные свойства [10].

Таким образом, в силу многогранности клинической манифестации ХБП для его лечения может быть использована комбинация из самых разных лекарственных препаратов в сочетании с немедикаментозными способами.

Немедикаментозные методы лечения

Пальцевой массаж ПЖ традиционно очень часто применяется в практике специалистов при лечении ХБП, хотя основательной доказательной базы для применения данной опции к настоящему времени не существуют. Британская группа экспертов по простатиту в своих рекомендациях от 2015 года считает, что недостаточно данных, позволяющих рекомендовать массаж ПЖ для лечения ХБП, кроме как в контексте клинического исследования [1]. В Кокрейновском обзоре литературы от 2018 года (2 исследования, 115 пациентов с краткосрочными наблюдениями) пришли к заключению, что нет убедительных данных ни об улучшении, ни об ухудшении симптомов простатита после массажа ПЖ по сравнению с контрольной группой без проведения массажа [56]. В.А. Божедомов выделяет в качестве противопоказаний к массажу ПЖ фиброз, камни, истинную кисту и любое подозрение на малигнизацию железы, а к относительным противопоказаниям относит отсутствие либо обильное выделение секрета ПЖ после массажа [53].

Важное место в комплексном лечении ХБП занимают физиотерапевтические методы, которые действуют на основные звенья патогенеза данного заболевания и оказывают противовоспалительное и противоотечное действие, улучшают гемодинамику и обменные процессы в ПЖ, купируют застойные явления и уменьшают развитие склеротических изменений в последующем, повышают иммунную реактивность организма [57]. Методы физиотерапии, применяемые при ХБП, отличаются большим разнообразием используемых для лечебного воздействия физических параметров и широким набором вариантов технической реализации данного терапевтического фактора.

Магнитные поля широко применяются с лечебной целью в различных областях медицины и считаются самыми физиологичными физиотерапевтическими факторами. Характер воздействия магнитного поля сопровождается широким спектром биологических эффектов: улучшением параметров микроциркуляции, увеличением просвета мелких сосудов с последующим ускорением в них кровотока, улучшением оттока лимфы от органа и уменьшением отека тканей, созданием обезболивающего эффекта за счет понижения чувствительности рецепторов и др. Имеются данные об успешном применении магнитного поля в лечении ХБП [58].

К одним из наиболее распространенных видов физиотерапии, применяемых в практике лечения ХБП, относится электромагнитное излучение. Имеется подтверждение того, что низкоинтенсивное электромагнитное излучение в микроволновом диапазоне с частотой 1 ГГц оказывает противовоспалительное и трофическое действие при ряде воспалительных заболеваний, в том числе ХБП. В качестве примера реализации преимуществ низкоинтенсивного электромагнитного излучения можно привести работу В.А. Кияткина и соавт., в которой использование данного метода в комбинации с базовой медикаментозной терапией обеспечило большую клиническую эффективность лечения у пациентов с ХБП по сравнению с базовой лекарственной терапией [59].

Достаточно часто в практике лечения ХП применяется электротерапия в виде различных вариантов электростимуляции. К примеру, возможность эффективного использования при ХП эндоуретральной или трансректальной электрической стимуляции в сочетании с медикаментозной терапией, а также с другими физиотерапевтическими и бальнеологическими методами лечения отражена в исследовании А.А. Дударевой и А.В. Молчанова [60].

Среди широко распространенных методов лечения пациентов с ХБП можно указать лазерную терапию, которая используется в различных модификациях: трансректальная доставка энергии лазерного света, внутривенное лазерное освечение крови, методика локального лазерного отрицательного давления и др. ■

Лазерная терапия при простатите способствует устранению инфильтративно-экссудативных изменений в ПЖ, улучшению оттока воспаленного секрета из желез ПЖ, повышению местного иммунитета, ликвидации болевых и дизурических симптомов, а также улучшению репродуктивной и копулятивной функций [61].

В настоящее время прослеживается тенденция к активному применению низкоинтенсивной ударно-волновой терапии при различных урологических заболеваниях, в числе и при ХП. При воздействии на ПЖ низкоинтенсивная ударно-волновая терапия способствует уменьшению отека и лейкоцитарной инфильтрации, оказывает сосудорасширяющее действие, повышает проницаемость ПЖ для антибиотиков и увеличивает их кумуляцию в ней [62]. В работе Б.А. Гарилевича было установлено, что включение низкоинтенсивной ударно-волновой терапии (курс из 5–7 процедур, проводившихся 1 раз в неделю) в комплексную терапию ХП обеспечивает уменьшение интенсивности воспалительного процесса, улучшение качества мочеиспускания и восстановление нарушенной секреторной функции ПЖ [63].

Одним из методов лечения ХБП является трансректальная ультразвуковая терапия. Ультразвук, увеличивая адсорбционную способность и проницаемость гемато-простатических барьеров, обеспечивает более глубокое проникновение лекарственного вещества в ПЖ, создание высокой концентрации препарата в пораженном органе. При ректальном ультрафонофорезе концентрация антибиотика в ПЖ значительно выше, чем при парентеральном введении. Кроме того, ультразвук потенцирует лечебное действие препарата. К примеру, в экспериментах на животных было показано, что трансректальное ультразвуковое воздействие в период максимальной концентрации антибиотика в крови улучшает результаты лечения на 33,8% [64].

Озонотерапия также достаточно широко используется в клинической практике, в том числе с целью коррекции различных патологических состояний, связанных с урологическими заболеваниями. Учитывая наличие корригирующей активности у озона в отношении свободнорадикальных процессов, его выраженный иммуномодулирующий и бактерицидный эффекты, проводились исследования по изучению эффективности применения озонотерапии в лечении как абактериального, так и бактериального ХП [65]. В работе Ю.Ю. Винника и соавт. отмечено, что применение общей и местной озонотерапии в рамках комплексного лечения ХБП способствует улучшению целого ряда ключевых показателей: снижению интенсивности болевого синдрома, уменьшению дизурических расстройств, улучшению сексуальной функции и качества жизни мужчины, повышению кровотока в сосудах ПЖ, уменьшению размеров органа, улучшению репродук-

тивной функции и гормонального статуса, полной элиминации инфекционных агентов [66].

Кроме перечисленных методов физиотерапии при ХП используется множество других вариантов данной лечебной опции: трансректальная и трансуретральная термотерапия, аэрокриотерапия, пелоидотерапия, лекарственный электрофорез, тиббиальная нейромодуляция, УВЧ-индуктометрия, электроакупунктура, ультрафиолетовое облучение крови, локальная бароимпульсная терапия и др. [67]. Однако не существует «идеального» метода физиотерапии, обеспечивающего успех лечения у всех пациентов с ХБП. Поэтому продолжается поиск более эффективных способов лечения таких больных. В настоящее время наблюдается отчетливая тенденция к сочетанному применению нескольких физиотерапевтических методик с целью воздействия на большее количество патофизиологических механизмов заболевания, а также синергизации и потенцирования терапевтических эффектов каждой из них [67].

Помимо медикаментозных и физиотерапевтических методов, в комплексном лечении ХП еще используются такие подходы, как изменение образа жизни и усиление физической активности [62]. Например, в работе А.М. Алентьева и соавт. отмечено, что 4-х недельный курс занятий 3 раза в неделю по методике «Северная ходьба» в комбинации с антибактериальной терапией приводит к достоверно лучшим результатам лечения пациентов с ХБП: к более быстрой нормализации секрета ПЖ и регрессу клинических симптомов по анкетe NIH-CPSI [68].

Отдельным направлением в лечении больных с ХБП является коррекция нейрогенных нарушений и миофасциальных синдромов (сегментарная терапия, лечебной гимнастика, психотерапия, фармакотерапия, миофасциальные блокады и т.д.). Например, исследование В.Н. Крупина и соавт. продемонстрировало, что эффективность лечения больных ХБП с включением методов коррекции неврологических расстройств составляет 90%, в то время как стандартная терапия без использования методов коррекции нейрогенных нарушений привела к успеху только у 76,7 % пациентов [69].

Кроме перечисленных терапевтических подходов, определенное место отводят и хирургическим методам лечения ХБП. Безусловно, хирургическое вмешательство показано только в рефрактерных случаях, когда традиционные способы оказались неэффективными, особенно после возникновения таких осложнений, как абсцесс или камни ПЖ и системные инфекции [3, 5, 21, 30]. Трансуретральные вмешательства (трансуретральная резекция (ТУР) или вапоризация ПЖ) позволяют устранить повышенный объем остаточной мочи после мочеиспускания, дренировать абсцесс ПЖ, удалить камни ПЖ и элиминировать возбудителей инфекций [3, 5, 21]. В редких случаях, когда имеют место рецидивирующие эпизоды септических проявлений, может

потребоваться и радикальная простатэктомия [21, 25]. В мировой литературе доступны лишь ограниченные данные об эффективности и безопасности хирургических методов лечения ХБП. Недавний систематический обзор включал 16 исследований и в общей сложности 131 пациента с ХП, которым были выполнены различные хирургические вмешательства. Среди них у 110 пациентов была применена ТУР и у 21 пациента – радикальная простатэктомия (у 6 – лапароскопическим доступом, у 4 – роботическим, у 11 – открытым). Почти у всех пациентов имело место предшествующее медикаментозное лечение перед операцией, а у 5 пациентов, перенесших ТУР, и у 12 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию – предшествующее другое хирургическое вмешательство. Среди пациентов, перенесших ТУР, «излечение» было зарегистрировано у 78 (70%) пациентов, улучшение – у 16 (15%) и отсутствие изменений – у 16 (15%). Среди пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, у 20 (95%) пациентов достигнуто полное исчезновение симптомов простатита, а у оставшегося одного пациента в первые месяцы после операции симптомов не было, но через 4 месяца развилась легкая дизурия. Ни в одном из включенных в обзор исследований не сообщалось об интра- или послеоперационных осложнениях [70]. Хотя эти исследования показали, что хирургическое вмешательство может принести пользу пациентам с ХБП, резистентным к пероральной антимикробной терапии, необходимо получить дополнительные доказательства в пользу эффективности и безопасности данного подхода.

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно заключить, что пероральная антимикробная терапия остается основой лечения ХБП. Однако использование традиционно применяемых противомикробных средств, таких как фторхинолоны, триметоприм-сульфаметоксазол и др., все больше ограничивается ростом устойчивости к ним. В связи с этим активно используются и изучаются возможности применения других методов лечения, таких как альтернативные антибактериальные агенты (фосфомицин и др.), прямое введение противомикробных препаратов в ПЖ, хроническая пероральная антибиотикопрофилактика, фаговая терапия и хирургические вмешательства. Кроме того, важную роль в повышении эффективности лечения пациентов с ХБП придают дополнительному применению в составе комплексной терапии других фармакологических групп лекарственных средств и немедикаментозных методов лечения, прежде всего, физиотерапевтических методов. При этом большинство специалистов считает целесообразным комбинированное использование нескольких лечебных физических факторов. Однако остающиеся проблемы лечения таких пациентов и отсутствие достаточных доказательств об эффективности и безопасности новых лечебных опций и различных комбинаций терапевтических методов диктуют необходимость продолжения исследований по оценке перспективных подходов к лечению ХБП. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rees J, Abrahams M, Doble A, Cooper A. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509-525. <https://doi.org/10.1111/bju.13101>.
- Holt JD, Garrett WA, McCurry TK, Teichman JM. Common Questions About Chronic Prostatitis. *Am Fam Physician* 2016;93(4):290-296.
- Su ZT, Zenilman JM, Sfanos KS, Herati AS. Management of Chronic Bacterial Prostatitis. *Curr Urol Rep* 2020;21(7):29. <https://doi.org/10.1007/s11934-020-00978-z>.
- Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройство мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. *urology* 2016(4):114-120. [Zaitsev AV, Pushkar DY, Khodyreva LA, Dudareva AA. Bacterial prostatitis and prostatic fibrosis: modern view on the treatment and prophylaxis. *Urologiya = Urologiia* 2016(4):114-120. (In Russian)].
- Bowen DK, Dielubanza E, Schaeffer AJ. Chronic bacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *BMJ Clin Evid* 2015;2015:1802.
- Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. *Урология* 2020(2):16-22. [Kogan MI, Naboka YL, Ismailov RS. Prostatic secretion microbiota: a comparative analysis of the hronical prostatitis II and IIIA category. *Urologiya = Urologiia* 2020(2):16-22. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.16-22>. (In Russian)].
- Бреусов А.А., Кульчавена Е.В., Чередниченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? *Вестник урологии* 2017;5(2):34-41. [Breusoff AA, Kulchavenya EV, Cherednichenko AG, Stovbun SV. What does abacterial prostatitis hide? *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2017;5(2):34-41. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-2-34-41>.
- Karaiskos I, Galani L, Sakka V, Gkoufa A, Sopilidis O, Chalikopoulos D, et al. Oral fosfomycin for the treatment of chronic bacterial prostatitis. *J Antimicrob Chemother* 2019;74(5):1430-1437. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz015>.
- Kobayashi I, Ikawa K, Nakamura K, Nishikawa G, Kajikawa K, Yoshizawa T, et al. Penetration of piperacillin-tazobactam into human prostate tissue and dosing considerations for prostatitis based on site-specific pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Infect Chemother* 2015;21(8):575-580. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.04.015>.
- Xiong S, Liu X, Deng W, Zhou Z, Li Y, Tu Y, et al. Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis. *Front Pharmacol* 2020(11):504. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00504>.
- Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(8):CD009071. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009071.pub2>.
- Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med* 2019(10):169. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_419_17.
- Kandil H, Cramp E, Vaghela T. Trends in Antibiotic Resistance in Urologic Practice. *Eur Urol Focus* 2016;2(4):363-373. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.09.006>.
- Kwan ACF, Beahm NP. Fosfomycin for bacterial prostatitis: a review. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(4):106106. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106106>.
- Zhanell GG, Zhanell MA, Karlowsky JA. Oral Fosfomycin for the Treatment of Acute and Chronic Bacterial Prostatitis Caused by Multidrug-Resistant Escherichia coli. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2018;2018:1404813. <https://doi.org/10.1155/2018/1404813>.
- Demonchy E, Courjon J, Ughetto E, Durand M, Rizzo K, Garraffo R, Roger PM. Cefoxitin-based antibiotic therapy for extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae prostatitis: a prospective pilot study. *Int J Antimicrob Agents* 2018;51(6):836-841. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.01.008>.
- Дутов В.В. Актуальные вопросы терапии ДГПЖ и хронического простатита. Лекция. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018(2):78-82. [Dutov VV. Relevant issues in the therapy of BPH and chronic prostatitis. A lecture. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2018(2):78-82. (In Russian)].
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1-137.
- Zaidi N, Thomas D, Chughtai B. Management of Chronic Prostatitis (CP). *Curr Urol Rep* 2018;19(11):88. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0841-9>.
- Мягков Ю.А., Лотоцкий М.М., Мягкова А.Ю. Диагностика и лечение хронического простатита: современное состояние проблемы. *Военно-медицинский журнал* 2018;339(2):20-28.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [Myagkov YuA, Lototskii MM, Myagkova AY. Diagnosis and treatment of chronic prostatitis: the current state of the problem. *Voenno-meditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal* 2018;339(2):20-28. (In Russian)].
21. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis* 2016;29(1):86-91. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000222>.
 22. Bartoletti R, Cai T, Nesi G, Albanese S, Meacci F, Mazzoli S, Naber K. The impact of biofilm-producing bacteria on chronic bacterial prostatitis treatment: results from a longitudinal cohort study. *World J Urol* 2014;32(3):737-742. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1145-9>.
 23. Park MG, Cho MC, Cho SY, Lee JW. Clinical and Microbiological Features and Factors Associated with Fluoroquinolone Resistance in Men with Community-Acquired Acute Bacterial Prostatitis. *Urol Int* 2016;96(4):443-448. <https://doi.org/10.1159/000444763>.
 24. Сейдуманов М.Т., Абдиев Г.С., Каржаубаев Н.Б., Газиев Т.И., Кадирбеков А.Н., Саутов С.Т. Современные диагностические и лечебные тактики при калькулезном простатите. *Вестник КазНМУ* 2017;(3-2):97-99. [Seidumanov MT, Abdiev GS, Karzhaubaev NB, Gaziev TI, Kadirbekov AN, Sautov ST. Modern diagnostic and treatment tactics in the prostatic calculi. *Vestnik KazNMU = Bulletin of KazNMU* 2017;(3-2):97-99. (In Russian)].
 25. Park SH, Ryu JK, Choo GY, Chung YG, Seong DH, Kim CH, et al. Chronic bacterial seminal vesiculitis as a potential disease entity in men with chronic prostatitis. *Int J Urol* 2015;22(5):508-512. <https://doi.org/10.1111/iju.12706>.
 26. Magri V, Montanari E, Škerk V, Markotić A, Marras E, Restelli A, et al. Fluoroquinolone-macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. *Asian J Androl* 2011;13(6):819-827. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.36>.
 27. Perletti G, Škerk V, Magri V, Markotić A, Mazzoli S, Parnham MJ, et al. Macrolides for the treatment of chronic bacterial prostatitis: an effective application of their unique pharmacokinetic and pharmacodynamic profile (Review). *Mol Med Rep* 2011;4(6):1035-1044. <https://doi.org/10.3892/mmr.2011.575>.
 28. Toth A, Guercini FM, Feldhouse DM, Zhang JC. Injection therapy for chronic prostatitis: A retrospective analysis of 77 cases. *Arch Ital Urol Androl* 2018;90(1):34-39. <https://doi.org/10.4081/aiua.2018.1.34>.
 29. Кочуров А.М., Хышиктыев Б.С. Инновационный метод терапии хронического простатита. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета* 2019;(5):153-154. [Kochurov AM, Khyshiktuyev BS. Innovative method of treatment of chronic prostatitis. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Bashkir State Medical University* 2019;(5):153-154. (In Russian)].
 30. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother* 2017(94):1064-1076. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.016>.
 31. Lee BS, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10(10):CD003265. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003265.pub3>.
 32. Васильев А.О., Зайцев А.В., Ширяев А.А., Ким Ю.А., Сазонова Н.А., Пушкарь Д.Ю. Бактериофаготерапия в лечении пожилых пациентов с инфекционными осложнениями нижних мочевых путей. *Клиническая геронтология* 2020;26(1-2):22-28. [Vasilyev AO, Zaitsev AV, Shiryaev AA, Kim YuA, Sazonova NA, Pushkar DYU. Phage therapy in lower urinary tract infections treatment of elderly patients. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology* 2020;26(1-2):22-28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202001-02022-028>.
 33. Перепанова Т.С., Меринов Д.С., Казаченко А.В., Хазан П.Л., Малова Ю.А. Бактериофаготерапия урологической инфекции. *Урология* 2020;(5):106-114. [Perepanova TS, Merinov DS, Kazachenko AV, Khazan PL, Malova YuA. Bacteriophage therapy of urological infections. *Urologiya = Urologiia* 2020;(5):106-114. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.106-114>.
 34. Górski A, Jończyk-Matysiak E, Łusiak-Szelachowska M, Międzybrodzki R, Weber-Dąbrowska B, Borysowski J, et al. Phage Therapy in Prostatitis: Recent Prospects. *Front Microbiol* 2018(9):1434. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01434>.
 35. Leitner L, Sybesma W, Chanishvili N, Goderdzishvili M, Chkhotua A, Ujmajuridze A, et al. Bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *BMC Urol* 2017;17(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12894-017-0283-6>.
 36. Кульченко Н.Г., Яценко Е.В. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019(3):158-163. [Kulchenko NG, Yatsenko EV. The role of anti-inflammatory therapy in the treatment of acute and chronic prostatitis. Features of innovative Ketoprofen molecule. Literature review. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019(3):158-163. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-158-163>. (In Russian)].
 37. Suskind AM, Berry SH, Ewing BA, Elliott MN, Suttorp MJ, Clemens JQ. The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND Interstitial Cystitis Epidemiology male study. *J Urol* 2013;189(1):141-145. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.088>.
 38. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavay P, McEvoy M, Thakkinstant A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305(1):78-86. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1913>.
 39. Коган М.И., Кульчавеня Е.В., Каприн А.Д., Новиков А.И., Крупин В.Н., Ибишев Х.С. и др. Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности терапии мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIA левофлоксацином и тамсулозином в комбинации с препаратом ИндигалПлюс. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016(3):72-78. [Kogan MI, Kulchavenya EV, Kaprin AD, Novikov AI, Krupin VN, Ibishev HS, et al. An open randomized study of the effectiveness of treatment of males with chronic prostatitis (categories II and IIIA) applying levofloxacin and tamsulosin combined with IndigalPlus. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2016(3):72-78. (In Russian)].
 40. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Tirapegui FI, Garrote V, Vietto V. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;10(10):CD012552. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012552.pub2>.
 41. Nickel JC, Touma N. α -Blockers for the Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: An Update on Current Clinical Evidence. *Rev Urol* 2012;14(3-4):56-64.
 42. Винаров А.З., Стойлов С.В., Козырев С.В., Суриков В.Н., Чабан А.В., Курбатов Д.Г. и др. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солотаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательной программы TAURUS. *Урология* 2015(3):75-78, 80-83. [Vinarov AZ, Stojlov SV, Kozuyev SV, Surikov VN, Chaban AV, Kurbatov DG, et al. Doxycycline (Unidox Solutab®) and/or josamycin (Wilprafen®) in treatment of patients with prostatitis in real clinical practice. Results of the TAURUS observational program. *Urologiya = Urologiia* 2015(3):75-78, 80-83. (In Russian)].
 43. Lee CB, Ha US, Yim SH, Lee HR, Sohn DW, Han CH, Cho YH. Does finasteride have a preventive effect on chronic bacterial prostatitis? Pilot study using an animal model. *Urol Int* 2011;86(2):204-209. <https://doi.org/10.1159/000320109>.
 44. Peixoto CA, Gomes FO. The role of phosphodiesterase-5 inhibitors in prostatic inflammation: a review. *J Inflamm (Lond)* 2015(12):54. <https://doi.org/10.1186/s12950-015-0099-7>.
 45. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Ахведиани Н.Д., Байдувалиев А.М. Применение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа в реабилитации пациентов с хроническим простатитом. *Эффективная фармакогератерапия. Урология и нефрология* 2013(5):30-34. [Glybochko PV, Alyaev YuG, Vinarov AZ, Demidko YuL, Akhvediani ND, Bayduvaliyev AM. Administration of phosphodiesterase-5 inhibitor in rehabilitation of patients with chronic prostatitis. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology* 2013(5):30-34. (In Russian)].
 46. Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А. Обоснование целесообразности дополнительной антиоксидантной терапии при хроническом бактериальном простатите в экспериментальных моделях. *Урология* 2019(1):16-22. [Bratchikov OI, Dubonos PA, Tyuzikov IA. Justification of a use of additional antioxidant therapy in experimental models of chronic bacterial prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2019(1):16-22. <https://doi.org/10.18565/urology.2019.16.16-22>. (In Russian)].
 47. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Роль окислительного стресса в патогенезе андрологических заболеваний. Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – новые грани фармакотерапевтических опций в современной андрологической практике. *Эффективная фармакогератерапия. Урология и нефрология* 2018(2):20-37. [Tyuzikov IA, Kalinchenko SYU, Vorslov LO, Tishova YuA. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Andrological Diseases. Thioctic (Alpha-Lipoic) Acid (Espa-Lipon) – New Edges of Pharmacotherapeutic Options in Modern Andrological Practice. *Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya = Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology* 2018(2):20-37. (In Russian)].
 48. Ihsan AU, Khan FU, Khongorzul P, Ahmad KA, Naveed M, Yameen S, et al. Role of oxidative stress in pathology of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and male infertility and antioxidants function in ameliorating oxidative stress. *Biomed Pharmacol* 2018(106):714-723. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.06.139>.
 49. Кульчавеня Е.В., Швецова О.П., Бреусов А.А. Обоснование назначения и эффективность препарата Лонгидаз у больных хроническим простатитом. *Урология* 2018(4):64-71. [Kulchavenya EV, Shvetsova OP, Breusov AA. Rationale of use and effectiveness of Longidaza in patients with chronic prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2018(4):64-71. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.4.64-71>.
 50. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Чередниченко А.Г., Бреусов А.А., Виницкий А.А. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите. *Урология* 2020(3):56-62. [Kulchavenya EV, Shevchenko SY, Cherednichenko AG, Breusov AA, Vinititskiy AA. New opportunities of using hyaluronidase in chronic prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2020(3):56-62. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.56-62>.
 51. Джалилов Х.М.Н., Царуева Т.В., Саидов М.С., Джалилова А.Н., Джалилова Д.Н., Саидова Б.М., Саидова З.М. Антибактериальная терапия хронических простатитов у лиц пожилого и старческого возраста. *Уральский медицинский журнал* 2017(1):111-114. [Dzhaliyov Kh-MN, Carueva TV, Saidov MS, Jalilova AN, Jalilova DN, Saidova BM, Saidova ZM. Antibiotic therapy of chronic prostatitis in elderly and senile age. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2017(1):111-114. (In Russian)].
 52. Ткачук В.Н., Аль-Шукри А.С., Ткачук И.Н., Стернин Ю.И. Место протеолитических энзимов в комплексном лечении больных хроническим бактериальным простатитом. *Урологические ведомости* 2015;5(1):48-49. [Tkachuk VN, Al-Shukri AS, Tkachuk IN, Sternin YI. The place of proteolytic enzymes in the complex treatment of

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

patients with chronic bacterial prostatitis. *Urologicheskie ведомosti = Urology Reports* (St. Petersburg) 2015;5(1):48-49. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved5148-49>.

53. Божедомов В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения. *Урология* 2016;(3, Приложение):78-90. [Bozhedomov VA. Chronic prostatitis: a new paradigm of treatment. *Urologiya = Urologiia* 2016;(3 Suppl):78-90. (In Russian)].

54. Cai T, Tiscione D, Gallelli L, Verze P, Palmieri A, Mirone V, et al. Serenoa repens associated with selenium and lycopene extract and bromelain and methylsulfonylmethane extract are able to improve the efficacy of levofloxacin in chronic bacterial prostatitis patients. *Arch Ital Urol Androl* 2016;88(3):177-182. <https://doi.org/10.4081/aiua.2016.3.177>.

55. Chiancone F, Carrino M, Meccariello C, Pucci L, Fedelini M, Fedelini P. The Use of a Combination of Vaccinium Macracarpon, Lycium barbarum L. and Probiotics (Bifiprost®) for the Prevention of Chronic Bacterial Prostatitis: A Double-Blind Randomized Study. *Urol Int* 2019;103(4):423-426. <https://doi.org/10.1159/000502765>.

56. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, Vietto V. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5(5):CD012551. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012551.pub3>.

57. Боков А.И., Забелин М.В., Кызласов П.С. Эффективность физиотерапевтического лечения хронического бактериального простатита. *Урологические ведомости* 2016;6(1):10-15. [Bokov AI, Zabelin MV, Kyzlasov PS. Efficiency of physiotherapy treatment of chronic bacterial prostatitis. *Urologicheskie ведомosti = Urology Reports* (St. Petersburg) 2016;6(1):10-15. <https://doi.org/10.17816/uroved6110-15>. (In Russian)].

58. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии* 2019;7(1):26-37. [Krupin VN, Belova AN, Krupin AV. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2019;7(1):26-37. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37>.

59. Кияткин В. А., Кончугова Т. В., Яковлев М. Ю., Бобков А. Д. Применение комплексной резонансно-волновой терапии пациентам с хроническим бактериальным простатитом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры* 2015;92(5):40-44. [Kiiatkin VA, Konchugova TV, Iakovlev Miu, Bobkov AD. The application of the combined resonance-wave therapy for the treatment of the patients presenting with chronic bacterial prostatitis. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury = Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy* 2015;92(5):40-44. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/kurort2015540-44>.

60. Дударева А.А., Молчанов А.В. Анализ эффективности комбинированной физиотерапии в лечении хронического простатита с нарушением половой функции (электро-магнито-лазерная стимуляция, локальная фотодecomпрессия, озонотерапия). *Главный врач Юга России* 2019(5):77-79. [Dudareva AA, Molchanov AV. Analysis of the effectiveness of combined physiotherapy in the treatment of chronic prostatitis with impaired sexual function (electro-magnetic laser stimulation, local photodecompression, ozone therapy). *Glavnyi vrach Yuga Rossii = Chief Physician of the South of Russia* 2019(5):77-79. (In Russian)].

61. Боровец С.Ю., Москвин С.В. Методики лазерной терапии при мужском бесплодии. *Вестник урологии* 2017;5(3):49-61. [Borovets SYu, Moskvina SV. Laser Therapy Techniques for the Treatment of Male Infertility. *Vestnik Urologii = Urology Herald* 2017;5(3):49-61. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-3-49-61>.

62. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Брижаток Е.В. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия при хроническом простатите. *Урология* 2016(2):77-81. [Kul'chavenya EV,

Shevchenko SY, Brizhatyuk EV. Extracorporeal shock wave therapy in chronic prostatitis. *Urologiya = Urologiia* 2016(2):77-81. (In Russian)].

63. Гарилевич Б.А., Кузнецова Н.Н., Титаренко И.Н., Макрушин Г.А., Мохонь И.М., Семенов А.А. Опыт применения низкоинтенсивной ударно-волновой терапии в амбулаторной урологической практике у пациентов с хроническим простатитом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019(2):122-127. [Garilevich BA, Kuznetsova NN, Titarenko IN, Makrushin GA, Mohon IM, Semenov AA. Experience of low-intensity shock wave therapy in ambulatory urological practice in patients with chronic prostatitis. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019(2):122-127. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-122-126>.

64. Бойченко А.Н. Применение ультрафонофореза лекарственных веществ в комплексной терапии больных хроническим простатитом. *Курортная медицина* 2012(3):38-41. [Boychenko AN. The use of drug phonophoresis in treatment of patients with chronic prostatitis. *Kurortnaya Meditsina = Resort Medicine* 2012(3):38-41. (In Russian)].

65. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И., Николаев В.Г. Особенности течения хронического простатита на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии. *Клиническая дерматология и венерология* 2013;11(4):47-50. [Vinnik Iulu, Prokhorenkov VI, Nikolaev VG. Clinical evaluation of the course of chronic urethrogenic prostatitis during combination treatment using ozone therapy. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology* 2013;11(4):47-50. (In Russian)].

66. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И., Николаев В.Г. Клинико-лабораторные особенности течения хронического уретрогенного простатита на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии. *Сибирское медицинское обозрение* 2015(5):80-84. [Vinnik YY, Prohorenkov VI, Nikolaev VG. Clinical - laboratory features of chronic urethrogenic prostatitis on the background of complex treatment with ozonotherapy. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review* 2015(5):80-84. (In Russian)].

67. Крянга А.А. Современные физические методы лечения больных хроническим абактериальным простатитом. *Современные проблемы науки и образования* 2019;(1). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28572> (дата обращения: 14.12.2021). [Kryanga AA. Modern physical methods of treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education* 2019;(1). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28572> (date of the application: 14.12.2021). (In Russian)].

68. Алентьев А.М., Борзунов И.В., Борзунова Ю.М. Лечение хронического бактериального простатита с применением методики Северная ходьба. *Уральский медицинский журнал* 2019(4):86-90. [Alentev AM, Borzunov IV, Borzunova JM. Integration of the nordic walk into the management of men with chronic bacterial prostatitis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal* 2019(4):86-90. (In Russian)].

69. Крупин В.Н., Махмудов Я.Я., Махмудова Л.А., Крупин А.В., Трошин В.Д. Неврологические аспекты диагностики и лечения хронического простатита. *Урологические ведомости* 2017;7(3):22-27. [Krupin VN, Makhmudov YY, Makhmudova LA, Krupin AV, Troshin VD. Neurological aspects of diagnosis and treatment of chronic prostatitis. *Urologicheskie ведомosti = Urology Reports* (St. Petersburg) 2017;7(3):22-27. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved7322-27>.

70. Schoeb DS, Schlager D, Boeker M, Wetterauer U, Schoenthaler M, Herrmann TRW, Miernik A. Surgical therapy of prostatitis: a systematic review. *World J Urol* 2017;35(11):1659-1668. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2054-0>.

Сведения об авторах:

Катибов М.И. – д.м.н., заведующий урологическим отделением ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Махачкала, Россия; RINID AuthorID 633540

Алибеков М.М. – врач-уролог урологического отделения ГБУ Республики Дагестан «Городская клиническая больница», ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Махачкала, Россия

Вклад авторов:

Катибов М.И. – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, 60% Алибеков М.М. – написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 17.12.21

Результаты рецензирования: 09.03.22

Исправления получены: 08.04.22

Принята к публикации: 16.04.22

Information about authors:

Katibov M.I. – Dr. Sc, Chief of Urological department of State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospitals», Professor of Department of Urology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6273-7660>

Alibekov M.M. – Urologist of Urological department of State budgetary institution of the Republic of Dagestan «City Clinical Hospitals», Assistant of Department of Urology of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Makhachkala, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8670-5375>

Authors' contributions:

Katibov M.I. – developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the data, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article, 60% Alibekov M.M. – review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript, 40%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 17.12.21

Peer review: 09.03.22

Corrections received: 08.04.22

Accepted for publication: 16.04.22