

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100>

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.А. Тюзиков¹, Е.А. Греков²

¹ «ООО Медицинский центр «Тандем-Плюс»; д.3-В, Первомайский переулок, Ярославль, 150000, Россия

² «ООО Клиника «Hormone Life»; д.23, улица 1905 года, Москва, 123022, Россия

Контакт: Тюзиков Игорь Адамович, phoenix-67@list.ru

Аннотация:

Введение. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) у мужчин остается актуальной урологической проблемой по причине не до конца изученного этиопатогенеза, методологических проблем диагностики и, как следствие, неудовлетворительных результатов лечения, которое включает фармакотерапию и немедикаментозные вмешательства различного уровня доказательности своей эффективности, направленные в основном на облегчение симптомов заболевания. Моноmodalная терапия ХП/СХТБ в настоящее время признается неэффективной, поэтому сегодня рекомендуется мультимодальный фенотипический подход с целью повышения эффективности применяемых методов лечения заболевания у конкретного пациента. Для решения этой задачи необходимы данные с высоким уровнем доказательности на текущий момент, которые бы отражали достигнутый к настоящему времени прогресс в нашей способности управлять ХП/СХТБ.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and PEDro, Wang-fang Database и Cnki, Edline по запросам «хронический простатит», «синдром хронической тазовой боли», «медикаментозное лечение», «немедикаментозные вмешательства», «эффективность», «безопасность».

Результаты. Изучены немедикаментозные, медикаментозные перспективные методы лечения ХП/СХТБ. В обзоре проиллюстрированы и всесторонне рассмотрены доступные современные возможности лечения ХП/СХТБ и очерчены некоторые новые перспективные методы терапии. Показано, что продолжающиеся исследования и накапливаемые клинические данные будут способствовать дальнейшему углублению наших знаний о ХП/СХТБ, уточнению его этиологии и патофизиологических механизмов с целью разработки и внедрения в широкую клиническую практику новых эффективных методов лечения ХП/СХТБ уже в ближайшем будущем.

Заключение. Несмотря на длительную научную историю изучения ХП/СХТБ, до сих пор не созданы высоко доказательные мета-анализы и систематические обзоры по многим аспектам его медикаментозного и немедикаментозного лечения, поэтому в данном литературном обзоре суммированы результаты новейших мета-анализов и систематических обзоров последних лет, оценивающих эффективность различных современных методов лечения ХП/СХТБ с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: хронический простатит (ХП); синдром хронической тазовой боли (СХТБ); медикаментозное лечение; немедикаментозные вмешательства; эффективность; безопасность; мета-анализ; систематический обзор.

Для цитирования: Тюзиков И.А., Греков Е.А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(1):90-100; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100>

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: current trends and treatment prospects from the standpoint of evidence-based medicine

CLINICAL STUDY

I.A. Tyuzikov¹, E.A. Grekov²

¹ Tandem-Plus Medical Center; 3-V, Pervomaisky Lane, Yaroslavl, 150000, Russia

² Hormone Life Clinic; 23, 1905 Year Street, Moscow, 123022, Russia

Contacts: Igor A. Tyuzikov, phoenix-67@list.ru

Summary:

Introduction. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSP) in men remains an unresolved problem of urology due in sufficiently studied etiopathogenesis, methodological problems of diagnosis and, as a consequence, unsatisfactory results of treatment, which includes pharmacotherapy and non-drug interventions of various levels of evidence of their effectiveness, which mainly to alleviate the symptoms of the disease. Monomodal therapy of CP/CPSP is currently recognized as ineffective, so today a multimodal phenotypic approach is recommended in order to increase the effectiveness of the methods used to treat the disease in a particular patient. To solve this problem, highly evidence-based data is needed at the moment, which would reflect the progress made so far in our ability to manage CP/CPSP.

Materials and methods. Search results were analyzed in scientific databases PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and PEDro, Wang-fang Database u Cnki, Edline on request «chronic prostatitis», «chronic pelvic pain syndrome», «drug treatment», «non-drug interventions», «efficacy», «safety».

Results. Non-drug, drug and promising methods of CP/CPSP were studied. The review illustrates and comprehensively discusses the available modern

options for the treatment of CP/CPSPS and outlines some promising new therapies. It has been shown that ongoing research and accumulating clinical data will further deepen our knowledge of CP/CPSPS, clarify its etiology and pathophysiological mechanisms in order to develop and introduce new effective methods of treating CP/CPSPS into wide clinical practice in the near future.

Conclusion. Despite the long scientific history of studying CP/CPSPS, highly evidence-based meta-analyses and systematic reviews on many aspects of its drug and non-drug treatment have not yet been created, therefore, this literary review summarizes the results of the latest meta-analyses and systematic reviews of recent years evaluating the effectiveness of various modern methods of treatment of CP/CPSPS from the standpoint of evidence-based medicine.

Key words: chronic prostatitis (CP); chronic pelvic pain syndrome (CPSPS); drug treatment; non-drug interventions; efficacy; safety; meta-analysis; systematic review.

For citation: Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: current trends and prospects for treatment from the standpoint of evidence-based medicine. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(1):90-100; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100>

ВВЕДЕНИЕ

Современные клинические исследования хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) начались с фундаментальных работ Т.А. Stamey и Е.М. Meares, разработавших основные принципы диагностики заболевания, которыми мы до сих пор пользуемся в рутинной клинической практике [1]. Именно они разработали бактериологический метод исследования сегментированной культуры для уточнения локализации инфекций у мужчин (мочеиспускательный канал, мочевого пузыря или предстательная железа) с целью дифференциации основных категорий простатита, известный как четырехстаканная проба Meares – Stamey [2]. Выявляемые при проведении данного лабораторного теста ключевые категории ХП (инфекционный и не-инфекционный, или абактериальный) с некоторыми модификациями до сих пор используются в соответствии с классификацией Chronic Prostatitis Symptom Index, разработанной еще в 90-х годах XX века Национальным институтом здоровья США (НИН) (CPSI-НИН) [3]. Данная классификация, основанная на использовании микробиологического теста локализации инфекции в виде четырехстаканной пробы Meares – Stamey или упрощенного теста (двухстаканная проба Nickel), в настоящее время общепринята во всем мире [4]. Однако по мере расширения наших представлений о многообразии и взаимодействии различных факторов в патогенезе ХП/СХТБ на основе современных исследований стало очевидным, что классификация CPSI-НИН в рутинной урологической практике все чаще «дает сбой», не позволяя точно идентифицировать выявляемые лабораторные находки у пациентов с конкретной формой заболевания, которые «не вписываются» в предлагаемые критерии диагноза, что, безусловно, не позволяет назначить обоснованную патогенетическую терапию. Кроме того, известно, что у каждого пациента существуют индивидуальные механизмы патогенеза ХП/СХТБ, отличные от механизмов развития заболевания у другого пациента, более того, они находятся в теснейших взаимодействиях между собой, которые в реальной клинической практике порой бывает крайне сложно изучить и сопоставить между собой [5].

Для преодоления выше указанных методологических трудностей и обеспечения персонализированного подхода к диагностике и лечению ХП/СХТБ в каждом конкретном случае D.A. Shoskes и соавт. предложили фенотипический

комплексный подход к оценке симптомов заболевания, который лег в основу предложенной ими новой классификации ХП/СХТБ, известной как UPOINT [6]. В данной классификации авторы предусмотрели оценку нескольких доменов с целью более детальной характеристики определенных клинических фенотипов заболевания (U – мочевого домен; P – психосоциальный домен; O – органоспецифический домен; I – инфекционный домен; N – неврологический домен; T – болевой домен) [6]. По мнению авторов, количество выявленных клинических фенотипов у конкретного пациента, с одной стороны, хорошо коррелирует с тяжестью симптомов ХП/СХТБ, а, с другой стороны, позволяет подобрать каждому пациенту таргетную мультимодальную персонализированную терапию с использованием наиболее эффективных с точки зрения доказательной медицины методов в рамках конкретного домена [6]. В 2010 году V. Magri и соавт. предложили добавление еще одного домена к данной классификации – S (сексуальные дисфункции) [7]. Вместе с тем, к настоящему времени ни в одном исследовании не проводилось проспективной оценки использования системы UPOINT «S» в лечении СХТБ/ХП, а ряд авторов вообще не поддерживает добавление домена «S» к системе UPOINT, как не повышающего ее клинической ценности [8].

Несмотря на тщательные исследования, оценивающие различные терапевтические средства, нацеленные на эти механизмы, клинические исследования не смогли определить идеальную эмпирическую стратегию лечения, однако внедрение клинического фенотипирования пациентов с ХП/СХТБ, по мнению некоторых авторов, привело к существенному прогрессу в разработке индивидуальных стратегий ведения больных с данной патологией [9]. Мономодальная терапия в настоящее время оказывается в значительной степени безуспешной из-за неясной и сложной этиологии заболевания, поэтому современная терапия ХП/СХТБ активно переходит на мультимодальный междисциплинарный подход, включающий как медикаментозные (фармакологические), так и немедикаментозные методы лечения [9]. Наиболее изученные фармакологические методы лечения ХП/СХТБ сегодня включают антибиотики, $\alpha 1$ -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и иммуномодулирующие средства, фитотерапию, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5 типа), гормональные препараты, нейромодулирующие средства и антидепрессанты. Наиболее изученные

немедикаментозные методы лечения включают физиотерапию тазового дна, разблокировку миофасциальной триггерной точки, иглоукалывание и электроакупунктуру, психологическую поддержку и биологическую обратную связь (БОС), а также электрокорпоральную ударно-волновую терапию и местную термотерапию [9]. Во всеобъемлющем обзоре 28 опубликованных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с 1998 по 2014 год G. Magistro и соавт. обобщили результаты исследований с антибиотиками, α -блокаторами, противовоспалительными и иммуномодулирующими веществами, гормонами, фитотерапевтическими средствами, нейромулирующими препаратами и физиотерапевтическим лечением и пришли к выводу, что ни один из эффективных монотерапевтических вариантов не был одинаково эффективен у всех пациентов с ХП/СХТБ [10].

Мультимодальное и индивидуальное лечение является сегодня предпочтительным выбором для пациентов с ХП/СХТБ в клиническом плане [10]. Этот режим ведения следует тщательно и осторожно выбирать, чтобы обеспечить наилучшую клиническую тактику ведения пациентов, для чего, по мнению ведущих экспертов, необходимо учесть несколько критических моментов:

- эмпирический мультимодальный протокол или терапия одним агентом с высоким уровнем доказательности должны быть инициированы сразу после постановки диагноза;
- следует избегать лекарственных препаратов с потенциальными побочными эффектами (например, комбинированные антибиотики), а также аппаратов с недоказанными клиническими преимуществами (например, чрескожная электростимуляция нервов, внутриуретральные инстилляции или оперативное лечение);
- некоторая умеренная анальгезия, направленная на центральную нервную систему, и препараты от тревоги и/или депрессии (дулоксетин, флуоксетин, сертралин, amitриптилин и т.д.) могут помочь облегчить связанную с этим хроническую тазовую боль;
- необходимо получить достаточную информацию о диете, образе жизни, социальном окружении и сексуальных привычках пациентов и давать им соответствующие рекомендации по их изменениям;
- нет необходимости проводить четкое различие между категорией IIIA (воспалительный ХП/СХТБ) и IIIB (невоспалительный ХП/СХТБ) при применении протокола лечения, поскольку отсутствуют доказательства, подтверждающие его клиническую ценность во время лечения;
- важно внимательно следить за индивидуальной реакцией на выбранное медицинское вмешательство, поскольку симптомы пациентов не только изменяются в результате первоначального выбранного протокола лечения, но также зависят от их социально-экономического фона, других медицинских манипуляций, уровня осведомленности о характере лечения и др. [11, 12].

Таким образом, несмотря на длительную научную историю изучения ХП/СХТБ и поистине огромное количество публикаций и проведенных клинико-экспериментальных исследований, до сих пор не созданы высоко доказательные мета-анализы и систематические обзоры по многим аспектами его медикаментозного и немедикаментозного лечения, поэтому в данном обзоре мы суммировали результаты исследований эффективности различных современных методов лечения ХП/СХТБ на основе новейших мета-анализов и систематических обзоров последних лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты поиска по научным базам данных PubMed, Medline, Web of Science, Embase, Cochrane Library and PEDro, Wang-fang Database и Cnki, Edline по запросам «хронический простатит», «синдром хронической тазовой боли», «медикаментозное лечение», «немедикаментозные вмешательства», «эффективность», «безопасность».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Немедикаментозные методы лечения ХП/СХТБ

J.V.A. Franco и соавт. провели комплексный всесторонний анализ эффективности немедикаментозных методов лечения ХП/СХТБ с использованием нескольких баз данных без ограничений по языку или статусу публикации. Датой последнего поиска по всем базам данных был август 2017 года. Авторы включили только РКИ у мужчин с диагнозом ХП/СХТБ и все доступные немедикаментозные вмешательства, которые у них применялись. Основными исходами анализа были симптомы простатита и побочные явления. Вторичными исходами были сексуальная дисфункция, симптомы нарушений функций нижних мочевых путей (СНМП), качество жизни, тревога и депрессия. Результаты оценивались на основе Индекса симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения США (шкалы NIH-CPSI), т.е., практически только на основании клинической симптоматики и ее динамики в ходе лечения [13]. Данный Кокрейновский обзор, включивший в конечном итоге 38 РКИ (n=3290) показал, что иглоукалывание, вероятно, приводит к клинически значимому уменьшению симптомов простатита по сравнению с плацебо-процедурой при незначительной разнице между ними и полного отсутствия побочных явлений. У некоторых пациентов иглоукалывание также может привести к клинически значимому уменьшению симптомов ХП по сравнению со стандартной медикаментозной терапией. Изменения образа жизни и программа физической активности могут быть связаны с уменьшением симптомов простатита по сравнению с плацебо-контролем. Вместе с тем, остается неясным, уменьшает или усиливает массаж предстательной железы симптомы простатита по сравне-

нию с плацебо-контролем. Низкочастотная экстракорпоральная ударно-волновая терапия (НЧЭУВТ) уменьшает симптомы простатита по сравнению с контролем, но эти результаты могут не сохраниться при среднесрочном наблюдении, хотя нежелательные явления при ее проведении наблюдаются редко. Трансректальная термотерапия самостоятельно или в сочетании с медикаментозной терапией может незначительно уменьшить симптомы простатита по сравнению с одной только медикаментозной терапией, но в одном из включенных в данный обзор исследований сообщалось, что пациенты могут испытывать временные побочные явления [13].

Основываясь на результатах с умеренным или высоким уровнем доказательности, обзор также показал, что некоторые немедикаментозные вмешательства, такие как иглоукальвание и НЧЭУВТ, вероятно, приведут к уменьшению симптомов простатита и не связаны с большей частотой нежелательных явлений. Уровень доказательности для большинства других немедикаментозных вмешательств остается преимущественно низким [13].

Для отдельной оценки эффективности низкоинтенсивной экстракорпоральной ударно-волновой терапии (НИЭКУВТ) при ХП/СХТБ был проведен отдельный поиск РКИ в базах данных MEDLINE, Web of Science, EMBASE и Библиотеке Кокрейна до 6 января 2019 года включительно, результаты которого оценивались на основе Индекса симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения США (шкалы NIH-CPSI), т.е., практически только на основании клинической симптоматики и ее динамики в ходе применения данного вида лечения [14]. В обзор вошли 6 публикаций, включающих только 5 РКИ с общим количеством пациентов 280. Общий балл NIH-CPSI, индекс боли и качество жизни (QoL) были значительно лучше в группе, получавшей НИЭКУВТ по сравнению с контрольной группой в конечной точке ($p < 0,00001$, $p = 0,003$ и $p < 0,00001$), через 4 недели ($p < 0,00001$, $p = 0,0002$ и $p < 0,00001$) и через 12 недель ($p < 0,00001$, $p < 0,00001$ и $p = 0,0002$) после лечения. При оценке выраженности нарушений мочеиспускания достоверная разница наблюдалась через 12 недель после лечения ($p = 0,006$). Через 24 недели после лечения не было достоверной разницы между двумя группами по общему баллу NIH-CPSI ($p = 0,26$), индекса боли ($p = 0,32$), баллам мочеиспускания ($p = 0,07$) и индекса качества жизни QoL ($p = 0,29$). Согласно выводам, НИЭКУВТ показала наибольшую эффективность для лечения ХП/СХТБ в конечной точке и во время наблюдения в течение 4 и 12 недель, хотя эффективность 24-недельного наблюдения существенно не отличалась из-за недостаточности данных. В целом, по мнению авторов мета-анализа, НИЭКУВТ является перспективным минимально инвазивным методом лечения ХП/СХТБ [14].

С целью всестороннего анализа эффективности и безопасности иглоукальвания при ХП/СХТБ был проведен отдельный поиск только РКИ в базах данных PubMed, Cochrane library Central, Web of Science, Wang-

fang и CNKI с момента их создания до 30 июня 2016 года, первичными точками которого были преимущественно показатели Индекса хронического простатита Национального института здравоохранения в конце лечения [15]. В ходе поиска было идентифицировано 10 РКИ, результаты которых показали, что иглоукальвание превосходило контроль при оценке на основании шкалы NIH-CPSI (MD -3,98, [95% ДИ от -5,78 до -2,19]; $p < 0,0001$) и частоте ответов на лечение (RR 4,12, [95% ДИ 1,67-10,18]; $p = 0,002$). Иглоукальвание превосходило фиктивную плацебо-процедуру при оценке динамики по шкале NIH-CPSI, частоте ответов на лечение, индексу боли, симптомов мочеиспускания и качеству жизни. Стандартное лечение уступало иглоукальванию с точки зрения динамики симптомов по шкале NIH-CPSI (MD -3,08, [95% ДИ от -5,57 до -0,60]; $p = 0,02$) и частоте ответов на лечение (RR 2,03, [95% ДИ 1,04-3,97]; $p = 0,04$), но стандартное лечение превосходило иглоукальвание по улучшению симптомов мочеиспускания. При этом не было никакой существенной разницы в побочных явлениях в группах иглоукальвания и плацебо-контроля. Также показано, что иглоукальвание и /или иглоукальвание плюс стандартное лечение значительно снижают уровень провоспалительного интерлейкина ИЛ-1 β в секрете предстательной железы по сравнению со стандартным лечением. Авторы обзора сделали вывод, что лечение акупунктурой ХП/СХТБ эффективно и безопасно. Влияние иглоукальвания на симптомы заболевания по шкале NIH-CPSI, частоту ответов на лечение, болевые симптомы и качество жизни оказалось выше, чем в группе контроля, но стандартное лечение приводило к более значительному улучшению симптомов мочеиспускания по сравнению с иглоукальванием [15].

Эффективность методик акупунктуры при лечении ХП/СХТБ получила свое доказательное подтверждение в новейшем мета-анализе 2021 года, однако, его результаты оказались несколько иными [16]. В данный мета-анализ вошло 10 РКИ с участием 770 мужчин. Было показано, что по сравнению с фиктивной плацебо-акупунктурой иглоукальвание привело к значительному снижению общего балла NIH-CPSI (95% ДИ: 5,69-8,86) и обеспечило лучшее облегчение боли (95% ДИ: 2,07-5,08), улучшение СНМП (95% ДИ: 1,13-2,22) и качество жизни (95% ДИ: 1,41-3,36). По сравнению со стандартными лекарствами иглоукальвание было более эффективным в снижении общего балла симптоматики по шкале NIH-CPSI (95% ДИ: 1,27-5,45), также показало значительное большее облегчение боли (95% ДИ: 1,67-3,06), незначительное преимущество в улучшении качества жизни (95% ДИ: 0,12-1,83), но без разницы в уменьшении симптомов мочеиспускания (95% ДИ: от -1,30 до 1,24). Четыре сеанса иглоукальвания были минимальной «дозой» для достижения клинического эффекта, а длительные сеансы иглоукальвания постоянно улучшали симптомы мочеиспускания и качество жизни. Большинство стратегий выбора акупунктурных точек были основаны на

комбинации любых трех акупунктурных точек CV3, CV4, BL32, SP6 и SP9. Таким образом, иглоукалывание, по мнению авторов мета-анализа, имеет многообещающую эффективность для пациентов с ХП/СХТБ, особенно категории IIIВ, в аспектах облегчения боли, улучшении СНМП и качества жизни пациентов [16].

Биологическая обратная связь (БОС) признана эффективным аддитивным методом лечения определенных фенотипов ХП/СХТБ и является фармакотерапевтическим вариантом при некоторых других синдромах хронической боли. Для оценки влияния БОС на выраженность болевого синдрома, общее облегчение симптомов, физиологические параметры и качество жизни больных ХП/СХТБ был проведен систематический поиск литературы с использованием баз данных PubMed, MEDLINE, Embase, Cochrane Library and PEDro с момента их создания и до июля 2020 года включительно. Данные были сведены в таблицу, проведен обобщающий анализ, поскольку неоднородность данных не позволяла провести собственно мета-анализ. Из 651 идентифицированного исследования в обобщающий анализ было включено всего 37 РКИ, оценивающих состояние тазовой боли у взрослых и детей обоих полов. Они охватывали мероприятия по БОС при аноректальных расстройствах, хроническом простатите, женских хронических тазовых болях, урологических фенотипах у детей и взрослых и одно исследование по боли в пояснице. При аноректальных расстройствах несколько знаковых исследований демонстрируют эффективность метода БОС. Для других подтипов хронической тазовой боли, включая СХТБ, имеются лишь предварительные доказательства того, что тренировка с помощью БОС оказывает положительное влияние на уменьшение боли, общее облегчение симптомов и качество жизни, что требует проведения дополнительных надежных и хорошо спланированных РКИ [17].

Для оценки эффективности физической терапии, БОС и/или когнитивно-поведенческой терапии при ХП/СХТБ был выполнен поиск литературы (PubMed, Google Scholar, Cochran Library) с момента создания до декабря 2017 года с использованием ключевых слов, связанных с ХП и/или СХТБ (например, простатит и тазовая боль), с физической терапией (например, высвобождение миофасциальной триггерной точки) и/или БОС или когнитивно-поведенческой терапией. Исследования включали результаты до и после лечения, оцененные по шкале Индекса симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) [18]. В результате было идентифицировано 8 РКИ, включавших 280 пациентов, которые соответствовали основным критериям включения. Размеры выборки исследования варьировали от 8 до 116 мужчин (среднее значение $n = 35$); продолжительность лечения составляла от 8 до 26 недель (среднее значение $n = 14$). Средние баллы NIH-CPSI до лечения варьировали от 21,7 до 33,5. Нестандартизированное средневзвешенное снижение показателя NIH-CPSI по сравнению с исходным уровнем составило 8,8 балла (95% ДИ (7,5; 11,1); $p < 0,001$). Авторы заключили, что тра-

диционное лечение часто не позволяет полностью устранить ХП/СХТБ, но снижение показателя NIH-CPSI на 6 баллов уже рассматривается как клинически значимое улучшение. Этот мета-анализ показывает, что лечение ХП/СХТБ как психонейромышечного расстройства с применением физической терапии, биологической обратной связи и/или когнитивно-поведенческой терапии может значительно превышать клинический порог эффективности терапии [18].

Продолжая выше обозначенную тему ХП/СХТБ как психонейромышечного симптомокомплекса следует отметить, что гипертонус тазового дна (или гиперкинетический тазовый синдром) – это инвалидизирующее состояние не только с урологическими, но и гинекологическими и желудочно-кишечными симптомами, сексуальными проблемами и хронической тазовой болью, негативно влияющее на качество жизни, а физиотерапия тазового дна (ФТД) рассматривается сегодня за рубежом как вмешательство первой линии при данном патологическом мультифакторном состоянии как у мужчин, так и женщин [19]. Для создания первого мета-анализа по данной проблеме D.A. van Reijn-Baggen и соавт. выполнили ручной поиск по ссылочным спискам включенных статей в базах данных PubMed, Embase, Emcare, Web of Science и Cochrane с момента их создания до февраля 2020 года. Конечными точками поиска были мышечный тонус и функция тазового дна, отчеты о боли, сексуальная функция, оценки симптомов тазового дна, качество жизни и воспринимаемый пациентами эффект. В мета-анализ включались РКИ, проспективные и ретроспективные когортные исследования и анализы конкретных случаев [20]. Поиск литературы привел к 10 приемлемым исследованиям, включая 4 РКИ, 5 перспективных исследований и 1 тематическое исследование, опубликованное в период с 2000 по 2019 год. К сожалению, большинство исследований в полной мере не отвечали требованиям доказательной медицины (отсутствие группы сравнения, недостаточные размеры выборки, нестандартизируемые вмешательства и др.). Из всего изученного научного материала в итоге было отобрано 6 РКИ низкого и 4 РКИ среднего уровня доказательности. В трех из 4-х РКИ было обнаружено положительное влияние ФТД по сравнению с контролем на 5 из 6 показателей результатов лечения. В ходе проспективных исследований были выявлены значительные улучшения во всех оцененных показателях результатов. Авторы сделали вывод, что ФТД, по-видимому, более эффективна у мужчин с ХП/СХТБ и у женщин с вульводинией и диспареунией, а наименее выраженные ее эффекты отмечались у пациентов с интерстициальным циститом и синдромом болезненного мочевого пузыря [20].

Медикаментозные методы лечения ХП/СХТБ

В новейший мета-анализ 2020 года по оценке эффективности методов медикаментозной терапии ХП/СХТБ вошло 99 РКИ у 9119 мужчин с ХП/СХТБ, в которых оце-

нивалась эффективность 16 видов фармакологических вмешательств. Средний возраст участников составил 38 лет. В большинстве исследований не указывались источники финансирования, но в 21 исследовании сообщалось о финансировании со стороны фармацевтических компаний [21]. Авторы обнаружили доказательства низкого или очень низкого качества того, что α 1-адреноблокаторы могут уменьшать симптомы простатита, основываясь только на снижении индекса симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения США (NIH-CPSI) >2 (но <8) с увеличением частоты незначительных побочных явлений, таких как головокружение и ортостатическая гипотензия [21]. Данные среднего и низкого качества указывают на то, что ингибиторы 5 α -редуктазы, антибиотики, НПВС и фитотерапия, вероятно, вызывают небольшое уменьшение симптомов простатита и не связаны с большей частотой нежелательных явлений [21]. Интрапростатическая инъекция ботулинического токсина А (БТА) может привести к значительному уменьшению симптомов простатита с большой вероятностью побочных эффектов, связанных с процедурой (гематурия), но инъекция БТА в мышцы тазового дна может не иметь таких эффектов, хотя доказательства эффективности этой процедуры низкого качества [21]. Доказательства эффективности аллопуринола для уменьшения симптомов простатита оказались низкого качества, как и средств традиционной китайской медицины, которые, впрочем, не связаны с увеличением частоты побочных эффектов [21]. Данные среднего и высокого качества указывают на то, что следующие вмешательства могут быть неэффективными для уменьшения симптомов простатита: антихолинергические препараты, лизаты кишечной палочки (ОМ-89), пентозан и прегабалин [21]. Доказательства низкого или очень низкого качества указывают на то, что антидепрессанты и танезумаб могут быть неэффективны для уменьшения симптомов простатита [21]. Данные низкого качества также указывают на то, что ингибиторы мепартрицина и фосфодиэстеразы типа 5 (ФДЭ-5 типа) могут уменьшать симптомы простатита без увеличения частоты побочных эффектов [21]. Основываясь на результатах доказательств низкого или очень низкого качества, этот обзор показал, что только α 1-адреноблокаторы могут доказательно уменьшать симптомы простатита на фоне некоторого увеличения частоты незначительных побочных явлений (головозвонение и ортостатическая гипотензия) [21].

Доказательства клинической эффективности α 1-адреноблокаторов при ХП/СХТБ декларируются и в новейшем мета-анализе 2021 года, в который вошли результаты 6 КРИ (n=450), обнаруженных в ходе поиска в базах данных PubMed, Cochrane library Central, Embase и CBM с момента их создания до декабря 2020 года включительно [22]. Качество включенных статей оценивалось с помощью Руководства по обзору системы Кокрейна и инструментов Jadad, а мета-анализ проводился с использованием

программного обеспечения Review Manager 5.3. и показал, что индекс симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI [среднее различие (MD) = -1,76; 95% доверительный интервал (ДИ): (от -3,35 до -0,17) и $p = 0,03$], индекс боли [MD = -2,24; 95% ДИ: (от -3,65 до -0,83) и $p = 0,002$], оценка симптомов опорожнения [MD = -1,21, 95% ДИ: (от -2,06 до -0,35) и $p = 0,006$] и показатель качества жизни [MD = -1,40; 95% ДИ: (от -1,48 до -1,33) и $p < 0,00001$] у пациентов основных групп были ниже после лечения, чем у мужчин контрольных групп. По мнению авторов, применение α 1-адреноблокаторов может значительно улучшить эффективность лечения пациентов с простатитом и улучшить качество их жизни [22].

Для оценки преимуществ и побочных эффектов инъекций ботулотоксина А при лечении ХП/СХТБ был проведен систематический обзор публикаций в базах данных EMBASE, PUBMED, Medline и SCOPUS в период с января 1996 года по май 2020 года. Основными конечными точками явились уменьшение боли и минимальные побочные эффекты после лечения. Вторичные точки включали качество жизни, сексуальную функцию, функцию кишечника и функцию мочевого пузыря [23]. После скрининга 1001 исследования было отобрано 16 исследований, включая 11 РКИ, в которых приняли участие 858 пациентов. Большинство исследований не соответствовали критериями КРИ, в связи с чем был выполнен только описательный синтез, поскольку неоднородность включенных исследований исключала создание мета-анализа. По полученным данным, БТА значительно уменьшал боль у пациентов с синдромом мочепузырной боли в 2 КРИ и у пациентов с синдромом простатической боли в 1 КРИ, но ни одно из включенных исследований не выявило пользу данного метода лечения при гинекологической тазовой боли. Сообщения о неблагоприятных событиях, связанных с применением БТА, были непостоянными, но серьезных неблагоприятных событий описано не было. В заключение авторы указывают, что благоприятное влияние БТА на боль, качество жизни и функциональные симптомы наблюдалось у пациентов лишь с определенными подтипами ХП/СХТБ, но текущий уровень доказательств слишком низкий, чтобы рекомендовать БТА для рутинного лечения всех больных ХП/СХТБ [23].

Для оценки эффективности дополнительного назначения пероральных средств традиционной китайской медицины для лечения ХП/СХТБ, ассоциированного с сексуальными нарушениями у мужчин, получающих стандартные препараты (антибиотики, α 1-адреноблокаторы, ингибиторы ФДЭ-5 типа) был проведен поиск в базах данных PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Scientific Journal Database (VIP) и Wanfang database с датой публикации до ноября 2020 года включительно [24]. В общей сложности в мета-анализ было включено 30 РКИ с 2996 участниками, принимавшими 11 различных пероральных препаратов традиционной китайской медицины. ■

С точки зрения влияния такой терапии на динамику индекса симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения была показана клиническая эффективность капсул Qianlie Shutong, капсул Shugan Yiyang, гранул Congrong Yishen и таблеток Liuwei Dihuang/Yougui у мужчин с ХП/СХТБ, ассоциированного с сексуальными нарушениями, при их дополнительном назначении к стандартной терапии (антибиотики, α 1-адреноблокаторы, ингибиторы ФДЭ-5 типа) [24].

Для оценки терапевтической эффективности флавоноидов при ХП/СХТБ Q. Guan и соавт. проведен собственный мета-анализ 11 РКИ с участием 975 мужчин (516 пациентов, 459 мужчин контрольной группы), проведенных до июля 2018 года включительно, на основании только лишь анализа динамики клинической симптоматики заболевания при использовании шкалы NIH-CPSI до и после лечения [25]. Согласно выводам авторов, флавоноиды могут быть клинически полезными за счет значительного улучшения клинической симптоматики по шкале NIH-CPSI у пациентов с хроническим простатитом в целом, а кратковременная терапия антибиотиками в сочетании с флавоноидами может быть лучшим выбором при лечении инфекционных форм заболевания. Кроме того, терапия флавоноидами обладает отличным профилем безопасности с незначительными побочными эффектами [25].

Перспективные методы лечения ХП/СХТБ

X. Peng и соавт. опубликовали первые результаты исследования эффективности локальной криотерапии при лечении ХП/СХТБ, в котором приняли участие 172 пациента, рандомизированные на две группы – локальная криотерапия и плацебо-процедура [26]. Оценка эффективности проводилась на 4, 12 и 24 недели с использованием Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и Международной оценки симптомов предстательной железы (шкала NIH-IPSS). Был проведен анализ по каждому протоколу. 82 пациента в группе криотерапии и 76 пациентов в группе плацебо-контроля завершили лечение. Наиболее очевидное улучшение (67%) по ВАШ наблюдалось в группе криотерапии через 4 недели и, хотя улучшение немного ослабло к 24-й неделе (62,6%), значительное улучшение от лечения в целом оставалось очевидным. Суммарный балл по шкале NIH-IPSS увеличился на 75% через 4 недели и оставался стабильным через 24 недели соответственно. Частота ответов составила 78,0%, 73,2% и 70,1% на 4, 12 и 24 недели в группе криотерапии, что было выше, чем 17,1%, 13,2% и 10,5% в группе плацебо ($p < 0,001$). По мнению авторов, локальная криотерапия может облегчить симптомы опорожнения, уменьшить боль и улучшить качество жизни пациентов с ХП/СХТБ, что позволяет рассматривать ее как многообещающую новую стратегию лечения заболевания [26].

В виду критической роли тестостерона как ключевого гормонального модулятора метаболизма предстательной железы в настоящее время накапливаются данные о воз-

можной роли возрастного дефицита тестостерона (мужского гипогонадизма) как нового потенциального иммунонейро-эндокринного механизма ХП/СХТБ [27].

J.H. Lee и соавт. при обследовании 8336 мужчин в возрасте 40–50 лет у 948 (12%) выявили низкий уровень общего тестостерона крови ($< 3,5$ нг/мл). Сравнительный анализ с группой 4740 мужчин с нормальным общим тестостероном крови ($> 3,5$ нг/мл) показал, что по шкале CPSI-NIH, данным урофлоуметрии и объему остаточной мочи мужчины с дефицитом тестостерона демонстрировали худшие параметры. Был сделан однозначный вывод о том, что низкий уровень тестостерона у мужчин (гипогонадизм) ассоциирован с простатитоподобными симптомами [28].

Годом раньше в работе А.А. Черного было убедительно показано, что у 58,8% пациентов с ХБП имеет место снижение уровня общего тестостерона в сыворотке крови (гипогонадизм), при этом дефицит тестостерона сопровождается более тяжелым клиническим течением заболевания, худшими лабораторными паттернами, низкой эффективностью стандартного лечения и высокой частотой рецидивов. Применение тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ) у гипогонадных пациентов с ХБП позволило существенно повысить клинико-лабораторную эффективность комплексной терапии и уменьшить частоту рецидивов заболевания [29].

В недавнем японском исследовании также изучалась эффективность ТЗТ при ХП/СХТБ у 60 мужчин с возрастным дефицитом тестостерона [30]. В ходе исследования сравнивались баллы по шкале SF-36, шкале симптомов старения мужчин Aging Male Score (AMS), Международной шкале оценки симптомов предстательной железы и уровни простат-специфического антигена (ПСА) исходно и через 6 месяцев ТЗТ. Согласно результатам исследования, 6-месячный курс ТЗТ способствовал значительному уменьшению выраженности индекса боли, улучшению психического здоровья по шкале SF-36 и улучшению сна (вопрос 4 шкалы AMS). Хотя уровень ПСА в группе ТЗТ также значительно повысился через 6 месяцев, это увеличение не было клинически значимым [30].

В настоящее время для лечения ХП/СХТБ тестируется группа препаратов, известная как селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СМЭР), поскольку дисбаланс в соотношении андрогенов/эстрогенов, дисфункция их рецепторов сегодня рассматриваются как важнейшие факторы патогенеза заболеваний предстательной железы, так как эстрогеновые влияния наряду с клеточными сигналами андрогенов играют важную роль в поддержании гормонального гомеостаза органа, регуляции процессов хронического воспаления и пролиферации в предстательной железе [31].

С этой точки зрения, применение известного ингибитора 5- α редуктазы – дутастерида способно улучшать СНМП у пациентов с хроническим, гистологически идентифицированным воспалением предстательной железы не

столько за счет своего известного механизма, сколько через новый недавно описанный механизм, а именно через воздействие на рецепторы эстрогенов типа $-\beta$ (ER- β), активация которых оказывает противовоспалительное и антипролиферативное действие в ткани предстательной железы, в отличие от рецепторов эстрогенов типа $-\alpha$ (ER- α), активация которых вызывает противоположные негативные эффекты в отношении воспаления, пролиферации и канцерогенеза в предстательной железе [32]. Так, в исследовании S. Mizoguchi и соавт. у самцов крыс линии Sprague-Dowley в возрасте 10 недель основной группы моделировалось хроническое воспаление предстательной железы путем инъекции 5% формалина в вентральные доли предстательной железы, а самцам контрольной группы ($n=5$) вводили физиологический раствор. Крысы с воспалением предстательной железы были разделены на группы терапии: дутастеридом ($n=5$) и плацебо ($n=5$). Дутастерид вводили в дозе 0,5 мг/кг ежедневно за 2 дня до индукции воспаления предстательной железы. Двадцать восемь дней спустя для измерения спонтанных сокращений мочевого пузыря без опорожнения, интервалов между сокращениями и объема остаточной мочи после опорожнения животным выполнялась цистометрия, после которой исследовали их предстательные железы на уровень экспрессии мессенджерной РНК (м-РНК) рецепторов ER- α и ER- β , интерлейкинов (IL-1 β и IL-18) методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Результаты показали, что уровни экспрессии генов ER- α , IL-1 β и IL-18 были значительно повышены у крыс, получавших плацебо, по сравнению с контрольными крысами ($p < 0,05$), но не имели существенных различий между контрольными крысами и крысами, получавшими дутастерид. С другой стороны, уровень экспрессии м-РНК ER- β был значительно снижен у крыс, получавших плацебо ($p < 0,05$), но не у крыс, получавших дутастерид, по сравнению с контрольными крысами. Авторы сделали вывод, что лечение дутастеридом улучшало не только течение воспаления в предстательной железе, проявляющимся повышением уровней экспрессии генов IL-1 β и IL-18, но и уменьшало гиперактивность мочевого пузыря, проявляющуюся увеличением частоты спонтанных сокращений мочевого пузыря без его опорожнения. Эти терапевтические эффекты были связаны с восстановленной экспрессией противовоспалительного рецептора типа ER- β , следовательно, дутастерид может быть эффективным препаратом для лечения воспаления в предстательной железе в дополнение к его ранее известным антипролиферативным эффектам, применяющимся для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [32].

Крайне важным направлением развития современной терапии хронического бактериального простатита (ХБП) является поиск эффективных альтернатив стандартным антибиотикам (прежде всего, фторхинолонам, макролидам, тетрациклинам), составляющим основу современной этиотропной терапии заболевания, в условиях расту-

щей мировой антибиотикорезистентности основных простатопатогенов. В этом аспекте возрождается практический интерес к ранее забытым и вновь внедряющимся в клиническую практику бактериофагам, поскольку фаготерапия демонстрирует эффективность при ХБП, резистентном к стандартной этиотропной терапии. Недавние исследования показывают, что бактериофаги не только уничтожают бактерии, но и опосредуют иммуномодулирующие (например, противовоспалительные) функции в предстательной железе. Поскольку этиологические факторы, способствующие большинству случаев простатита, остаются в значительной степени неизвестными, а возможности лечения часто также ограничены, фаготерапия заслуживает дальнейших исследований как привлекательный терапевтический вариант, учитывая ее иммуномодулирующие эффекты, независимо от основного причинного фактора (факторов) ХБП [33].

В качестве перспективного антимикробного химиопрепарата для лечения ХБП сегодня активно тестируется фосфомицин, который является препаратом первой линии лечения циститов у женщин. В последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что этот препарат достигает адекватных концентраций не только в моче, но и в ткани предстательной железы для оказания своего антимикробного эффекта, обладает активностью в отношении устойчивых к традиционным антибиотикам микроорганизмов и низким профилем токсичности [34]. I. Karaiskos и соавт. провели проспективное наблюдательное исследование эффективности и безопасности фосфомицина при ХБП, вызванном возбудителями группы кишечной палочки [34]. В исследование были включены 44 пациента с ХБП. Наиболее распространенными патогенами в простатическом секрете были *E. coli* (66%), *Klebsiella spp.* (14%) и *Enterococcus faecalis* (14%), при этом 33 из 44 выделенных штаммов простатопатогенов были устойчивы к фторхинолонам, но все они были чувствительны к фосфомицину. У 25 пациентов лечение проводилось в течение 6 недель, в то время как у остальных 19 пациентов оно было продлено до 12 недель в связи с наличием кальцинатов в предстательной железе. Фосфомицин назначался перорально по 3 г каждые 24 часа в течение 1 недели, затем по 3 г каждые 48 часов в течение еще 6-12 недель. Микробиологическая эрадикация возбудителей из простатического секрета была достигнута в 86% случаев к концу курса лечения и в 77% случаев через 6 месяцев после его окончания. Наиболее распространенным побочным действием была диарея (18%) [34]. Поиск текущих клинических данных на английском языке о применении фосфомицина при ХБП для выяснения его эффективности в эпоху повышения устойчивости к основным противомикробным препаратам (базы данных PubMed, Scopus, EMBASE, Web of Science, Google Scholar и ClinicalTrials.gov), проведенный с января 1984 года по ноябрь 2019 года, показал, что доказательств эффективности фосфомицина при остром бактериальном простатите крайне мало, он может

быть эффективным при лечении ХБП, вызванном кишечной палочкой [35]. При этом длительные курсы фосфомицина, по-видимому, безопасны и эффективны для достижения клинического выздоровления и микробиологической эрадикации возбудителей из секрета предстательной железы. По данным доступных исследований наиболее часто назначение фосфомицина выполняется в случаях неэффективности стандартного этиотропного лечения ХБП, непереносимости антибиотиков как терапии первой линии или множественной резистентности идентифицированных простатопатогенов [35]. Учитывая развитие резистентных организмов и нежелательные побочные эффекты многих терапевтических вариантов первой линии, фосфомицин потенциально может рассматриваться в качестве эффективной альтернативы первой линии при ХБП в будущем. Дальнейшие РКИ были бы очень полезными для более четкого определения оптимального режима дозирования, эффективности и места препарата в терапии ХП/СХТБ [35].

Многообещающие результаты появляются в результате исследований, посвященных изучению кишечной микробиоты пациентов с ХБП. Полученные данные о важнейшей роли микробиома кишечника у здоровых людей как крупнейшего периферического иммуно-нейро-эндокринного органа позволили понять, что существует взаимодействие и симбиотические отношения между нашим организмом и микроорганизмами, колонизирующими желудочно-кишечную систему [36]. Недавние исследования показали, что кишечный микробиом может существенно влиять на выраженность воспалительного процесса в ткани предстательной железы при ее заболеваниях [37]. Исходя из этих соображений, сокращение приема антибиотиков за счет поддержания нормального гомеостаза кишечника следует рассматривать как перспективные опции при лечении ХБП, что дополнительно будет способствовать уменьшению количества побочных эффектов, ассоциированных с длительным приемом антимикробных химиопрепаратов. В своем исследовании R. Tregunna 120 пациентов с ХБП, вызванным энтеробактериями (кишечная палочка и энтерококк), рандомизировал в 2 группы, каждая из которых получала Бифипрост (пробиотик) + экстракт карликовой пальмы *Serenoa Repens* 320 мг (группа А) или только экстракт карликовой пальмы *Serenoa Repens* 320 мг (группа В) ежедневно в течение 24 недель (после получения надлежащего лечения антибиотиками с последующей негативизацией культуры простатического секрета). Первичной конечной точкой было уменьшение числа эпизодов ХБП. Вторичной конечной точкой была оценка индекса симптомов хронического простатита (шкала NIH-CPSI). Оценка проводилась в исходном состоянии и через 12, 24 и 36 недель лечения [38]. Результаты показали, что у пациентов группы А наблюдалось значительно большее снижение эпизодов ХБП, чем в группе В, через 24 и 36 недель, но у них не наблюдалось значительно большего снижения через 12 недель. После 12 недель лечения сред-

ний балл по шкале NIH-CPSI был снижен в обеих группах по сравнению с исходными показателями, но между группой А и группой В не было обнаружено существенных различий. Напротив, наблюдалась значительная разница в среднем показателе шкалы NIH-CPSI между 2 группами через 24 и 36 недель. Автор заключил, что комбинация Бифипроста и экстракта карликовой пальмы *Serenoa Repens* снижает частоту рецидивов ХБП, вызванных энтеробактериями, и улучшает симптомы, связанные с простатитом после 6 месяцев терапии, а долгосрочное позитивное воздействие на кишечник и урогенитальный тракт наблюдалось через 3 месяца после окончания лечения [38].

T. Cai и соавт. оценили эффективность препарата *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 (*L. casei*) как в профилактике симптоматических рецидивов, так и в улучшении качества жизни пациентов с ХБП [39]. Пациенты с ХБП, посещающие одно урологическое учреждение, были включены в исследование IV фазы. При поступлении все пациенты получали лечение антибиотиками в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU), а затем получали препарат *L. casei* (2 капсулы в день в течение 3 месяцев). Клинические и микробиологические анализы были проведены до (точка T0) и через 6 месяцев после лечения (точка T2). Безопасность и приверженность лечению оценивались через 3 месяца после начала лечения (точка T3). В качестве изучаемых параметров использовался Индекс симптомов хронического простатита (шкала NIH-CPSI), Международная шкала оценки симптомов предстательной железы (IPSS) и опросники качества жизни (QoL). Конечными показателями были частота рецидивов симптомов, динамика симптомов по опроснику и сокращение количества применяющихся антибиотиков. В исследование было включено 84 пациента с ХБП. В точке T2 61 пациент (72,6%) сообщил о клиническом улучшении симптомов с возвращением к их клиническому состоянию до заболевания. Выявлено зависящее от времени улучшение клинических симптомов со значительными изменениями NIH-CPSI, IPSS и QoL (средняя разница T2 против T0: $16,5 \pm 3,58$; $-11,0 \pm 4,32$; $+0,3 \pm 0,09$; $p < 0,001$ соответственно). Установлено, что лечение препаратом *L. casei* привело к статистически значимому снижению как симптоматического рецидива (1,9/3 месяца против 0,5/3 месяцев; $p < 0,001$), так и частоты применения антибиотиков ($p < 0,001$). О каких-либо клинически значимых побочных эффектах не сообщалось [39].

Как известно, в патогенезе ХП/СХТБ существенная роль отводится длительно персистирующим нарушениям тазовой гемодинамики и простатической микроциркуляции как в артериальном (ишемия), так и в венозном (конгестия) сегментах, что неизбежно сопровождается развитием гипоксии тканей предстательной железы с последующим развитием в ней атрофии эпителия, диффузного склероза и фиброза, потери гладкомышечных элементов, что заканчивается в конечном итоге стойкими морфологическими нарушениями и функциональными дефици-

тами в предстательной железе [40]. М.И. Коган и соавт. при микроскопическом и иммуногистохимическом исследовании образцов трансректальной тонкоигольной биопсии 10 пациентов с верифицированным диагнозом ХП/СХТБ категории III В (IIIBCP/CPPS) установили, что биоптаты всех пациентов характеризовались фибропластическими изменениями ткани предстательной железы, наиболее выраженными в строме и мышечных волокнах, в виде тотального фиброза, атрофии миофибрилл и внеклеточного отложения липофусцина. Обследование также выявило значительное снижение плотности сосудов микроциркуляторного русла и артериолярный стеноз просвета, уменьшение количества нервных волокон и сдавление их фиброзной тканью, но никаких воспалительных изменений в предстательной железе при этом обнаружено не было [41].

В этой связи сохраняет свою актуальность поиск новых фармакотерапевтических методов эффективной коррекции нарушений тазово-простатической гемодинамики у больных ХП/СХТБ. Учитывая факт того, что традиционные ангиопротекторы, многие десятилетия эмпирически применяющиеся в урологии (трентал, пармидин, теоникол и др.) в условиях простатической эндотелиальной дисфункции, склероза и фиброза тканей органа все же обладают недостаточной проникающей способностью в ткани воспаленной предстательной железы, чтобы оказать существенное влияние на органную микроциркуляцию, в настоящее время тестируются альтернативные лекарствен-

ные препараты других фармакологических групп с потенциальными вазотропными и эндотелий-протективными эффектами, в частности, бовгиалурионидазы азоксимер, комбинация антиоксидантов и флеботоников «ресвератрол+диосмин», системные ферменты, пептидные препараты и др. [42-45].

Выводы

ХП/СХТБ – урологический мультифакторный синдром у мужчин, патогенез которого до сих пор всесторонне не изучен, а результаты современных методов его лечения остаются зачастую неудовлетворительными. На практике применяется широкий спектр методов лечения, включая фармакотерапию и немедикаментозные вмешательства, направленные в основном на облегчение симптомов заболевания с различным уровнем доказательности своей эффективности. В данном обзоре проиллюстрированы и всесторонне рассмотрены доступные современные возможности лечения ХП/СХТБ и очерчены некоторые новые перспективные методы терапии. Мы очень надеемся, что продолжающиеся исследования и накапливаемые клинические данные будут способствовать дальнейшему углублению наших знаний о ХП/СХТБ, уточнению его этиологии и патофизиологических механизмов с целью разработки и внедрения в широкую клиническую практику новых эффективных методов лечения ХП/СХТБ уже в ближайшем будущем. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Meares EM Jr, Stamey TA. The diagnosis and management of bacterial prostatitis. *Br J Urol* 1972;44(2):175-179. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1972.tb10063.x>.
2. Stamey TA, Meares EM Jr, Winningham DG. Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. *J Urol* 1970;103(2):187-194. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)61919-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)61919-0).
3. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA et al. The National Institutes of Health: development and validation of a new outcome measure. Chronic prostatitis collaborative research network. *J Urol* 1999;162(2):369-375. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)68562-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)68562-x).
4. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. *Urol* 1999;54(2):229-233. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)00205-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00205-8).
5. Тюзиков И.А. Хронический простатит как нейро-эндокринный синдром и новые потенциальные фармакотерапевтические опции управления проблемой. *Фармакология и фармакотерапия* 2021(1):58-66. https://doi.org/10.46393/2713-2129_2021_1_58-66. [Тюзиков И.А. Chronic prostatitis as a neuro-endocrine syndrome and new potential pharmacotherapeutic options for managing the problem. *Farmakologiya i farmakoterapiya = Pharmacology and pharmacotherapy* 2021(1):58-66. (in Russian)].
6. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urol* 2009(73): 538-542; discussion 542-3. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.074>.
7. Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, Schneider S, Marras E, Naber KG, Weidner W. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: sexual function domain improves correlations. *J Urol* 2010;184(6):2339-2345. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.08.02>.
8. Arda E, Cakiroglu B, Tas T, Ekici S, Uyanik BS. Use of the UPOINT Classification in Turkish chronic prostatitis or chronic pelvic pain syndrome patients. *Urol* 2016(97):227-231. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.07.023>.
9. Pena VN, Engel N, Gabrielson AT, Rabinowitz MJ, Herati AS. Diagnostic and management strategies for patients with chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *Drugs Aging* 2021;38(10):845-886. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00890-2>. Epub 2021 Sep 29.
10. Magistro G, Wagenlehner FM, Grabe M, Weidner W, Stief CG, Nickel JC. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *European Urol* 2016;69(2):286-297. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.061>.
11. Doiron RC, Shoskes DA, Nickel JC. Male CP/CPPS: Where do we stand? *World J Urol* 2019; 37(6):1015-1022. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02718-6>;
12. Zhang J, Liang C, Shang X, Li H. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A disease or symptom? Current perspectives on diagnosis, treatment, and prognosis. *Am J Mens Health* 2020;14(1):1557988320903200. <https://doi.org/10.1177/1557988320903200>.
13. Franco JVA, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int* 2019;124(2):197-208. <https://doi.org/10.1111/bju.14492>.
14. Yuan P, Ma D, Zhang Y, Gao X, Liu Z, Li R, et al. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *NeuroUrol Urodyn* 2019;38(6):1457-1466. <https://doi.org/10.1002/nau.24017>.
15. Liu BP, Wang YT, Chen SD. Effect of acupuncture on clinical symptoms and laboratory indicators for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48(12):1977-1991. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1403-z>.
16. Zhang W, Fang Y, Shi M, Zhang M, Chen Y, Zhou T. Optimal acupoint and session of acupuncture for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *Transl Androl Urol* 2021;10(1):143-153. <https://doi.org/10.21037/tau-20-913>.
17. Wagner B, Steiner M, Huber DFX, Crevenna R. The effect of biofeedback interventions on pain, overall symptoms, quality of life and physiological parameters in patients with pelvic pain: A systematic review. *Wien Klin Wochenschr* 2021 Mar 22. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01827-w>. Online ahead of print.
18. Anderson RU, Wise D, Nathanson BH. Chronic Prostatitis and/or Chronic Pelvic Pain as a Psychoneuromuscular Disorder-A Meta-analysis. *Urol* 2018(120):23-29. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2018.07.022>.
19. Bordeianou LG, Anger JT, Boutros M, Birnbaum E, Carmichael JC, Connell KA et al. Members of the pelvic floor disorders consortium working groups on patient-reported outcomes. Measuring pelvic floor disorder symptoms using patient-reported instruments: proceedings of the consensus

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- meeting of the pelvic floor consortium of the American society of colon and rectal surgeons, the international continence society, the American urogynecologic society, and the society of urodynamics, female pelvic medicine and urogenital reconstruction. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2020;26(1):1–15. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000817>.
20. van Reijjn-Baggen DA, Han-Geurts IJM, Voorham-van der Zalm PJ, Pelger RCM, Hagenaars-van Miert CHAC, Laan ETM. Pelvic floor physical therapy for pelvic floor hypertonicity: a systematic review of treatment efficacy. *Sex Med Rev* 2021;S2050-0521(21)00012-3. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2021.03.002>.
21. Franco JVA, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Tirapegui FI, et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int* 2020;125(4):490–496. <https://doi.org/10.1111/bju.14988>.
22. Deng W, Du X, Zhou W, Mei X, Tian Y, Chen L, et al. Systematic review and meta-analysis: alpha-adrenergic receptor blockers in chronic prostatitis. *Ann Palliat Med* 2021; 10(9):9870–9878. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2160>.
23. Parsons BA, Goonewardene S, Dabestani S, Pacheco-Figueiredo L, Yuan Y, Zumstein V, et al. The benefits and harms of botulinum toxin-a in the treatment of chronic pelvic pain syndromes: a systematic review by the european association of urology chronic pelvic pain panel. *Eur Urol Focus* 2021 Jan 29;S2405-4569(21)00006-7. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.01.005>.
24. Zhang Y, Ma H, Nan T, Li Y, Zheng W, Zhou Z et al. Comparative efficacy of oral chinese patent medicine for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with sexual dysfunction: a bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol* 2021(12):649470. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.649470>.
25. Guan Q, Zheng Y, Wei X, Wang S, Su B, Yu S. The effect of flavonoids on chronic prostatitis: a meta-analysis of published randomized controlled trials. *J Natl Med Assoc* 2019;111(5):555–562. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2019.04.007>.
26. Peng X, Gao H, Wang J. Cryotherapy alleviates symptoms in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: The first results. *Androl* 2021;53(2):e13920. <https://doi.org/10.1111/and.13920>.
27. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности. *Андрология и генитальная хирургия* 2013(1):55–63. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2013-1-55-63>. [Tyuzikov IA, Kalinchenko SYu, Vorslov LO, Grekov EA. Correction of androgen deficiency in chronic infectious prostatitis as a pathogenetic method of overcoming the ineffectiveness of standard antibacterial therapy against the background of growing antibiotic resistance. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya = Andrology and genital surgery* 2013(1):55–63. (in Russian)].
28. Lee JH, Lee SW. Testosterone and Chronic Prostatitis. *J Sex Med* 2016;13(7):1047–55. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.04.070>.
29. Черный АА. Особенности клинического течения и лечения хронического бактериального простатита у пациентов с дефицитом тестостерона. Автореф. дисс. к.м.н. Ростов-на-Дону 2015;22 с. [Chernyj AA. Features of the clinical course and treatment of chronic bacterial prostatitis in patients with testosterone deficiency. Autoref. Diss. Candidate of Medical Sciences. Rostov-on-Don 2015;22 s. (in Russian)].
30. Kato Y, Shigehara K, Kawaguchi S, Izumi K, Kadono Y, Mizokami A. Efficacy of testosterone replacement therapy on pain in hypogonadal men with chronic pain syndrome: A subanalysis of a prospective randomised controlled study in Japan (EARTH study). *Androl* 2020;52(9):e13768. <https://doi.org/10.1111/and.13768>.
31. Kowalska K, Koziel MJ, Urbanek KA, Habrowska-Górczyńska DE, Domińska K, Piastowska-Ciesielska AW. Estrogen receptor beta participates in alternariol-induced oxidative stress in normal prostate epithelial cells. *Toxins (Basel)* 2021;13(11):766. <https://doi.org/10.3390/toxins13110766>.
32. Mizoguchi S, Mori K, Shin T, Wang Z, DeFranco DB, Yoshimura N, et al. Effects of dutasteride in a rat model of chemically induced prostatic inflammation–Potential role of estrogen receptor beta. *Prostate* 2020;80(16):1413–1420. <https://doi.org/10.1002/pros.24071>. Epub 2020 Sep 17.
33. 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>. eCollection 2018.
34. Karaiskos I, Galani L, Sakka V, Gkoufa A, Sopilidis O, Chalikopoulos D, et al. Oral fosfomicin for the treatment of chronic bacterial prostatitis. *J Antimicrob Chemother* 2019;74(5):1430–1437. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz015>.
35. Kwan ACF, Beahm NP. Fosfomicin for bacterial prostatitis: a review. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(4):106106. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106106>.
36. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014(505):559–563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>.
37. Porter CM, Shrestha E, Peiffer LB, Sfanos KS. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018;21(3):345–354. <https://doi.org/10.1038/s41391-018-0041-1>.
38. Tregunna R. Probiotics to treat chronic bacterial prostatitis. *Nat Rev Urol* 2021;18(8):444. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00502-z>.
39. Cai T, Gallelli L, Cione E, Perletti G, Ciarleglio F, Malossini G, et al. The use of Lactobacillus casei DG prevents symptomatic episodes and reduces the antibiotic use in patients affected by chronic bacterial prostatitis: results from a phase IV study. *World J Urol* 2021;39(9):3433–3440. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03580-7>.
40. Thurmond P, Yang JH, Li Y, Lerner LB, Azadzi KM. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia. *Korean J Urol* 2015; 56(3):187–96. <https://doi.org/10.4111/kju.2015.56.3.187>. Epub 2015 Mar 3.
41. Коган М.И., Мационис А.Э., Белоусов И.И., Повилайтите П.Е. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите ИПБ. *Урология* 2018(3):12–18. [Kogan M.I., Macionis A.E., Belousov I.I., Povilaitite P.E. Morphological evidence of the ischemic nature of prostate fibrosis in the classic syndrome of chronic pelvic pain/chronic prostatitis ИПБ. *Urologia = Urology* 2018(3):12–18. (in Russian)].
42. 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 E.V., Shevchenko S.Yu., Cherednichenko A.G., Breusov A.A., Vinnitsky A.A. New possibilities of application of hyaluronidase in chronic prostatitis. *Urologia = Urology* 2020(3):56–62. (in Russian)].
43. Цуканов А.Ю., Мозговой С.И., Рудченко Н.В., Маслюков А.В. Органопroteкция предстательной железы в условиях варикозного расширения вен малого таза. *Урология* 2021(4):56–60. [Tsukanov A.Yu., Mzgovoy S.I., Rudchenko N.V., Maslyukov A.V. Organoprotection of the prostate gland in conditions of varicose veins of the pelvis. *Urologia = Urology* 2021(4):56–60. (in Russian)].
44. Ткачук В.Н., Аль-Шукри А.С., Ткачук А.Н., Стернин Ю.И. Результаты 10-летнего исследования эффективности протеолитических энзимов у больных хроническим простатитом. *Урологические ведомости* 2015;5(2):5–9. [Tkachuk V.N., Al-Shukri A.S., Tkachuk A.N., Sternin Yu.I. Results of a 10-year study of the effectiveness of proteolytic enzymes in patients with chronic prostatitis. *Urologicheskie ведомosti = Urological reports* 2015;5(2):5-9. (in Russian)].
45. Винник Ю.Ю., Кузьменко А.В., Гяургиев Т.А. Лечение хронического простатита: современное состояние проблемы. *Урология* 2021(4):138–144. [Vinnik Yu.Yu., Kuzmenko A.V., Gyaurgiev T.A. Treatment of chronic prostatitis: the current state of the problem. *Urologia = Urology* 2021(4):138–144. (in Russian)].

Сведения об авторах:

Тюзиков И.А. – к.м.н., уролог-андролог, профессор Российской академии естественных наук (РАЕН), МЦ «Тандем-Плюс»; Ярославль, Россия; phoenix-67@list.ru; РИНЦ AuthorID 623245

Греков Е.А. – уролог-андролог, эндокринолог, главный врач Клиники «Hormone Life», Москва, Россия; gea84@bk.ru; РИНЦ AuthorID 705263

Вклад авторов:

Тюзиков И.А. – литературный обзор, написание текста, 60%
Греков Е.А. – сбор и обработка материала, 40%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена без финансовой поддержки.

Статья поступила: 09.12.21

Результаты рецензирования: 28.12.21

Исправления получены: 21.01.22

Принята к публикации: 10.02.22

Information about authors:

Tyuzikov I.A. – PhD, urologist-andrologist, Professor of the Russian Academy of Natural History (RANH), MC «Tandem-Plus»; Yaroslavl, Russia; phoenix-67@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6316-9020>

Grekov E.A. – urologist-andrologist, endocrinologist, Chief Physician of the Hormone Life Clinic; Moscow, Russia; gea84@bk.ru

Authors' contributions:

Tyuzikov I.A. – literary review, article writing, 60%
Grekov E.A. – obtaining and analyzing data, 40%

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

Financing. The article was done without financial support.

Received: 09.12.21

Peer review: 28.12.21

Corrections received: 21.01.22

Accepted for publication: 10.02.22