

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КАСЬЯНОВ

Денис Сергеевич

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ**

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Игорь Иванович Титяев

доктор медицинских наук, профессор

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОСТАТОДИНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли. Современное состояние проблемы	14
1.2 Классификация хронического простатита	15
1.3 Анатомо-функциональная характеристика предстательной железы, лимфатического региона малого таза в нормальных условиях лимфо-гемоциркуляции.....	19
1.4 Эпидемиология, этиопатогенез, патоморфология и патофизиология хронического простатита	20
1.5 Этиопатогенез неинфекционного (конгестивного) простатита	23
1.6 Эпидемиология и патоморфология хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли.....	24
1.7 Мультимодальная терапия при хроническом абактериальном простатите	27
1.8 Медикаментозная терапия хронического простатита.....	28
1.9 Немедикаментозные методы лечения хронического абактериального простатита	32
1.10 Пантолечение в медицине и урологии. Исследование доказательной базы простатопротективного эффекта биологически активного компонента – пантогематогена сухого	32
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Дизайн исследования.....	40
2.2 Клиническая характеристика пациентов.....	42

2.3 Данные объективных, лабораторных и инструментальных исследований	44
2.4 Метод небулайзерного трансректального орошения (аэрозоль-терапии) 0,5% водным раствором пантогематогена при лечении больных хроническим простатитом с синдромом хронической тазовой боли	47
2.5 Методы статистической обработки данных	48
Глава 3 СПОСОБ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ АНДРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	50
Глава 4 РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ МЕЛКОДИСПЕРСНОГО (НЕБУЛАЙЗЕРНОГО) АЭРОЗОЛЬНОГО ОРОШЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТИВНЫХ СРЕД НА ВОДНОЙ ОСНОВЕ	55
4.1 Технологический регламент методики.....	55
4.2 Описание методики трансректальной небулайзерной аэрозоль-терапии.....	61
Глава 5 ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ.....	63
5.1 Количественная оценка показателей основных клинических проявлений хронического абактериального простатита / синдрома хронической тазовой боли.....	63
5.2 Показатели Опросника оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPP _S -M _S » больных хроническим абактериальным простатитом.....	66
5.3 Объективные, лабораторные и инструментальные данные к окончанию лечения.....	76
5.4 Показатели доплерометрии по данным трансректального ультразвукового исследования больных хроническим абактериальным простатитом к окончанию лечения.....	79

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	89
ВЫВОДЫ	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хронический простатит (ХП) – распространенная урологическая болезнь, наиболее обсуждаемая в современной мировой литературе [80]. Данным заболеванием страдают примерно 35% лиц мужского пола, возраст которых составляет от 25 до 40 лет; заболеваемость в течение последних лет приобретает негативную динамику [34, 40, 72, 112]. По результатам анализа 24 эпидемиологических исследований установлено, что мировая распространенность ХП в 2013 году составила 7,1% [100].

Проблемы лечения ХП имеют, помимо медицинской и большое социальное значение, так как заболевание касается молодых, работоспособных мужчин [10, 34, 50, 51]. Помимо воспаления, надо отметить, в развитии ХП участвуют микроциркуляторные изменения в ПЖ, вызывающие ишемию – гипоксию органа [5, 41]. В результате чего ухудшается доставка лекарств из-за затруднения проникновения в ткань предстательной железы [5, 82].

ХП характеризуется частыми рецидивами и устойчивостью к терапии, даже при применении современных подходов: в 40,00% ситуаций заболевание обостряется в течение первых двух лет [5, 10, 55, 64, 75].

Для выбора патогенетически обоснованного лечения ХП необходимо учитывать выраженность симптомов при осуществлении сбора анамнеза у мужчин с андрологическими патологиями. Для этого используют широко признанные опросники, такие как IPSS, МИЭФ и шкала NIH-CPSI [10, 72, 126]. В настоящее время популярным подходом является фенотипирование симптомов по доменам, применяемое в классификации «UPOINT». При этом наблюдается схожесть клинических признаков у пациентов с синдромом хронической тазовой боли (*dolor pelvis chronicus*); воспалительные изменения выявляются только в 10% случаев, тогда как основной причиной могут служить гипертонус симпатической

нервной системы, психогенные факторы, тревожные расстройства или неврозы, маскирующиеся под проявления простатита [10, 74].

Из-за многофакторного характера патологии существует потребность в разработке эффективных методов диагностики, позволяющих охватить широкий круг пациентов и обеспечить персонализированный выбор немедикаментозных терапевтических подходов к лечению хронического абактериального простатита с простатодинией (*dolor prostatica*). Это особенно важно с учетом полиэтиологической природы заболевания [10, 83]. Необходимость заключается в создании доступных и точных методик, способствующих раннему выявлению и контролю эффективности проводимой терапии. Лечебные подходы должны предусматривать не только использование традиционных медикаментов, но и включение методов, направленных на целенаправленное воздействие на ткани ПЖ, с учетом близлежащих анатомических структур, таких как *ampulla recti*.

Степень разработанности темы исследования

Требуется создать упрощенный, но информативный опросник для оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы. Он должен подходить для выполнения первичной диагностики, и кроме того, – контроля лечения, учитывая степень выраженности каждого симптома.

Лечебный эффект биологически активного вещества – водного раствора пантогематогена рассчитан на наиболее полном восстановлении активных протеиновых комплексов препарата при трансректальном его использовании, что уже применяется для лечения урологических заболеваний. Биологически активный продукт оказывает положительное действие на ткань ПЖ, что клинически доказано простатопротективными свойствами пантогематогена [2, 21, 24, 37, 39, 58].

Диссертация была посвящена проведению анализа уровня показателя эффективности лечения хронического конгестивного абактериального простатита с использованием трансректальных орошений (посредством применения аэрозоля) раствором пантогематогена [1, 2, 39, 41].

Цель исследования

Улучшить результаты обследования пациентов хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли и повысить эффективность лечения с использованием методики трансректального орошения водным раствором пантогематогена.

Задачи исследования

1. Разработать опросник оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPP_S-M_S», предназначенный для количественной оценки групп симптомов контингента андрологических больных: ирритативного, болевого и психосоматического с учетом выраженности показателя мотивации к прохождению специализированной помощи.

2. Оценить действие комбинации лечебных факторов при разработке метода небулайзерного трансректального орошения раствором пантогематогена для осуществления терапии хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (категории IIIA и IIIB).

3. Повысить качество выполнения диагностики, и кроме того, лечения таких пациентов с помощью опросника «ОСЗ – IPP_S-MS», используя целевой мотивационный подход.

4. Оценить результаты лечения больных хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли категории IIIA и IIIB по данным инструментальных и лабораторных показателей.

Научная новизна исследования

Был применен системно обоснованный методологический подход к диагностике хронического абактериального простатита, а также синдрома хронической тазовой боли, учитывающий картину (синдромальную) заболевания.

Терапия пациентов включала проведение трансректальных высокодисперсных аэрозольных орошений водным раствором пантогематогена, назначение которых базировалось на анализе доменов, отражающих ведущие клинические симптомы.

Эффективность проводимых лечебных мероприятий оценивалась посредством комбинированной методики трансректальных орошений, в сочетании с оригинальным опросником «ОСЗ – IPP_S-M_S», специально разработанным для проведения диагностики и выполнения мониторинга симптомов, связанных с патологией мочеполовой системы.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты проведенных клинических исследований легли в основу разработки синдромального подхода в диагностике и лечении больных ХАП/СХТБ благодаря системе количественной и качественной оценки групп симптомокомплексов: ирритативного, болевого и психосоматического, с последующей оценкой степени мотивации пациента к прохождению таргетной терапии.

Создан опросник «ОСЗ – IPP_S-M_S» для оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы. Он основан на результатах исследования. Опросник разделяет симптомы на группы, а также оценивает их показатели (количественные, качественные). Также учитывается интерес пациента к специализированному лечению.

Результатом проведенной работы является раскрытие компенсаторно-приспособительных возможностей направленного воздействия комбинированной физиобальнеологической процедуры трансректальных высокодисперсных орошений водным раствором пантогематогена при лечении больных ХАП/СХТБ. Лечебный эффект определен одновременным использованием двух синергических факторов: механического (мелкодисперсного аэрозоля, подаваемого под умеренным положительным давлением) и метаболического,

вызванного влиянием пантогематогена на лимфо-гемомикроциркуляторный и интерстициальный компоненты простаты.

С использованием разработанного опросника оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPP_S-M_S», построенного в простой и доступной (как для пациента, так и для врача общего профиля) форме, стало возможным проведение массовых скрининговых осмотров по выявлению заболеваний мочеполовой системы и последующего проведения динамического наблюдения пациентов с ирритативной и болевой симптоматикой.

Разработанный опросник оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPP_S-M_S» с синдромальным подходом лег в основу «Методических рекомендаций для врачей урологов (андрологов)» и двух учебных пособий для ВУЗов и СПО «Системная реабилитация амбулаторных урологических больных».

На основании полученных в работе фундаментально-теоретических обоснований механизма комбинированного воздействия физиобальнеологических процедур при лечении больных ХАП/СХТБ разработана «Методика трансректального орошения высокодисперсным водным раствором пантогематогена».

Методология и методы исследования

Диссертация разработана на кафедре урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России под руководством ректора, д.м.н., профессора И.И. Шереметьевой. Исследование проводилось в 2-х учреждениях: ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1», а также санатории-профилактории «Станкостроитель» в г.Барнауле, Алтайского края. Данная работа представляет собой проспективное многоцентровое рандомизированное исследование, выполненное непосредственно на одном этапе.

Всего в исследовании участвовало 90 мужчин в возрасте от 22 до 37 (31,2±4,7) лет, ранее проходивших терапию с диагнозом хронический абактериальный простатит в амбулаторных условиях.

У всех обследованных с использованием классификации Американского Национального Института Здоровья (НИИ) верифицирован диагноз ХАП/СХТБ категории IIIA и IIIB.

Все участники получали стандартное лечение, основанное на климатодиетотерапии. Упомянутое включало четко установленный режим дня, четырехразовое сбалансированное питание, ежедневные двухчасовые прогулки на свежем воздухе и плавание в бассейне дважды в неделю в общей сложности по сорок минут. Пациенты были разделены непосредственно на три группы для проведения исследования. Основная же группа, состоящая из двадцати девяти человек, проходила высокодисперсные аэрозольные трансректальные орошения, используя водный раствор пантогематогена в дозе всего 500,00 мг, согласно предложенной нами методике лечения. Пациенты 2 группы из 32 человек (дополнительная группа) получали ту же самую дозу пантогематогена трансректально в виде микроклизм. Пациенты 3 группы (группа сравнения) из 29 человек получали лишь неспецифическое общесанаторное лечение.

В качестве диагностики и контроля лечения были использованы шкалы НИИ-CPSI, МИЭФ5 и опросник оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPPs-Ms», разработанный автором, а также физикальные и инструментальные методы исследования, лабораторные показатели.

Положения, выносимые на защиту

1. Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли, учитывая его полиэтиологичность, требует системного синдромального подхода и нуждается в разделении клинических проявлений на группы симптомокомплексов (доменов) с учетом их количественных показателей, а также, определении степени мотивации самого пациента к лечению.

2. Курсовое воздействие трансректальными высокодисперсными аэрозольными орошениями водного раствора пантогематогена при лечении больных хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической

тазовой боли отмечено стойким улучшением всех клинических показателей, представленных по группам симптомов согласно «ОСЗ – IPP_S-M_S».

3. Эффективность от трансректальной аэрозоль-терапии водным раствором пантогаматогена при лечении больных хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли доказана положительной динамикой показателей ультразвуковой и лабораторной диагностики.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Научные данные, а также выводы данного исследования опираются непосредственно на обширную выборку и использование современных методов анализа, клинических тестов, лабораторных исследований, и кроме того, – инструментального обследования пациентов. Важной основой работы стали принципы, основанные на доказательной медицине.

Апробация результатов исследования прошла на множестве российских и международных конференций. Основные материалы были представлены на VIII ежегодном съезде урологов Сибири (Томск, 2019); IX съезде урологов Сибири (Новосибирск, 2021); а также на конференции, посвященной передовым методам эндовидеохирургии и терапии (Новосибирск, 2023).

В рамках данной диссертации было опубликовано нами всего восемь научных статей, общий объем которых составляет 16,27 п. л. Из них три работы опубликованы непосредственно в рецензируемых научных журналах, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ, в т.ч. одна статья, опубликована в журналах, входящих в базу данных Scopus.

Соответствие паспорту специальности

Данная диссертация полностью отвечает паспорту специальности 3.1.13, относящейся непосредственно к области урологии и также андрологии в сфере

медицинских наук. Основные же направления данной работы включают следующее:

1. Изучение причин, механизмов развития, а также частоты встречаемости урологических, и кроме того, андрологических заболеваний. Упомянутое включает воспалительные процессы, а также проблемы с сексуальной функцией, нейрогенные расстройства мочеиспускания, недержание мочи и связанные с ними разного рода осложнения.

2. Разработка, а также улучшение методов проведения процесса диагностики и также проведения профилактики заболеваний (урологического и андрологического характера).

3. Создание, и кроме того, внедрение соответствующих методов проведения диспансеризации непосредственно для пациентов с разного рода болезнями (урологического и андрологического характера).

Внедрение результатов работы в практику

Был разработан, а также внедрен в клиническую практику ГБУЗ НСО «ГКБ № 1» формализованный бланк «Опросника», предназначенный для осуществления как индивидуальных диагностических мероприятий по отношению к контингенту уроандрологических больных, так и для скрининговых многопрофильных медицинских осмотров (Акт внедрения № 11-1228 от 23.03.2023).

В результате изучения механизма действия и проведенной оценки эффективности от предложенного лечения в санаторные стандарты ведения больных с ХП была внедрена методика трансректальных мелкодисперсных орошений водным раствором пантогематогена в санатории-профилактории «Станкостроитель», г. Барнаул (Акт внедрения № 15/1 от 27.01.2019).

Результаты диссертационного исследования введены в учебные планы ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ на кафедрах:

1. «Урологии и андрологии с курсом ДПО» (Акт внедрения от 10.10.2022);
2. «Медицинской реабилитологии с курсом ДПО» (Акт внедрения от 16.01.2023).

Личный вклад автора

Все необходимые анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные от больных получены лично автором. Проведен анализ всех полученных совокупных данных анкетирования, объективного осмотра и лабораторно-инструментальных показателей. Автором разработан и внедрен опросник с мотивационной составляющей субъективной оценки самим пациентом эффективности лечения хронического простатита, осложненного болевым синдромом. На основании первичного материала исследования автором сформирована база данных и проведен тщательный статистический анализ для создания диагностической и лечебной концепции. Автор принимал непосредственное участие в клинических и инструментальных исследованиях, в применении новых лечебных технологий, провел анализ полученных данных, результаты которых изложены в диссертационной работе, произвел анализ и оформление полученных данных в виде публикаций и научных докладов.

Объем и структура диссертации

Диссертация включает в себя введение, а также пять глав, обсуждение результатов, которые были нами получены, выводы, рекомендации практического характера и список источников. Работа содержит 21 рисунок и 5 таблиц. Объем составляет 122 страницы текста. Список использованных источников включает 136 наименований: 70 отечественных и 66 зарубежных.

Глава 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОСТАТОДИНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли. Современное состояние проблемы

Согласно статистике, почти 33,00% мужчин старше 18 лет обращались к урологам из-за ХП [12, 34, 104]. Надо отметить, что каждый второй мужчина хотя бы раз в жизни сталкивается с симптомами, связанными с простатитом. Уровень распространенности хронического простатита варьируется от 2,20% до 9,70% на глобальном уровне [125]. В Соединенных Штатах эта патология вызывает обращения примерно 8,00% всех пациентов к урологическим специалистам [121].

Хронический простатит занимает третье место среди заболеваний предстательной железы, но, тем не менее это недостаточно изученная и, что главное, слабо поддающееся лечению патология, осложняющаяся нарушением эректильной функции и фертильности [12, 64, 104]. С точки зрения современной литературы проблема переходит из медицинской в социальную [10, 65]. Особый всплеск заболеваемости произошел в последние два десятилетия, что специалисты расценивают как использование более эффективных методов диагностики, не исключая истинный рост заболеваемости [4, 33, 34, 50, 51, 104].

На данный момент отсутствует единый стандарт лечения, который бы обеспечивал длительный эффект. Воспаление осложняется как этиологическими факторами, так, собственно, и постоянными нарушениями кровообращения непосредственно в малом тазу [3, 49, 58, 70, 75], надежно блокируя транспортную функцию не только к самой предстательной железе, но и к органам малого таза, особое место в этом занимает лимфодренирующий комплекс [55].

Ткань предстательной железы, надежно защищенная капсулой, в состоянии стойкой региональной флебогипертензии становится непреодолимым барьером на пути не только нормального метаболизма органа, но и доставки медикаментов (при их пероральном приеме) из общесосудистого русла, следствием чего является их низкая биодоступность.

Дисциркуляторные расстройства в предстательной железе, характерные для ХП, возникают из-за наличия множества анастомозов между венами малого таза и ПЖ, вследствие этого любой механизм венозного стаза в малом тазу приводит к венозному застою и в железе, что препятствует ликвидации инфекционно-воспалительного процесса и обуславливает патогенетические предпосылки для прогрессирования болезни. Кроме того, при венозном застое в результате нарушения транспортной функции всего лимфодренирующего комплекса региона малого таза происходит компенсаторное перераспределение жидкости между кровью и лимфой, меняя размер и структурную организацию лимфатических узлов, что усугубляет и без того имеющиеся дисметаболические расстройства простаты [55].

1.2 Классификация хронического простатита

По этиологическому фактору простатит подразделяют на инфекционный (в т.ч. бактериальный) и неинфекционный (конгестивный или застойный); по течению бактериального простатита – острый и хронический, частота которого составляет 5-10%, в то время как абактериального простатита – около 90% [12].

Существует много классификаций простатита. В 1995 г. Национальным институтом здоровья США была разработана настоящая классификация с выделением следующих форм – таблица 1.

Таблица 1 – Классификация простатита, разработанная Национальным институтом здоровья США

№	Диагноз	Категория
1	Острый бактериальный простатит	I
2	Хронический бактериальный простатит	II
3	Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ)	III
3.1	Воспалительный простатит	IIIА
3.2	Невоспалительный простатит	IIIВ
4	Асимптоматический воспалительный простатит	IV

Сейчас популярны две классификации ХП: МКБ-10 и система NIH. Они четко описывают «хронический бактериальный простатит», который выявляется не более чем у 10% пациентов, причем часто причиной служат энтеробактерии. Большинство случаев относят к «воспалению ПЖ неуточненной природы» или «ХАБП/СХТБ».

Введение такого понятия как «хроническая тазовая боль» – главная задача классификации NIH. Простатодиния, представляющая собой боль в ПЖ, соответствует категории IIIВ (согласно NIH), как невоспалительный СХТБ. Этот тип занимает особое положение непосредственно среди других воспалительных патологий ПЖ, и кроме того, составляет около 90,00% всех тех случаев, что, соответственно, были выявлены [8].

Некоторые авторы считают, что сегодня преобладают стертые, скрытые формы протекания болезни, что, впрочем, может быть связано даже не с предстательной железой, а расстройством нейромышечного генеза (миалгия) [19, 128].

На сегодняшний день описано около ста симптомов, связанных с ХП [41, 53]. Основные же признаки включают боль, затруднения при мочеиспускании, нарушения половой функции, проблемы с фертильностью,

ухудшение работы почек, и кроме того, разного рода психоэмоциональные расстройства. Разнообразие же симптоматики позволяет разделить их непосредственно на три основные группы: проявления, связанные с самим раздражением, а также болевые симптомы и разного рода изменения непосредственно в сексуальной активности. С развитием болезни у мужчин среднего и также пожилого возраста наблюдается резкое снижение качества жизни, к урологическим же жалобам присоединяются проблемы эмоционального и также психологического характера, усугубляющие непосредственно общее состояние [4, 31, 51, 128]. В литературе также упоминаются симптомы, указывающие непосредственно на склероз ткани ПЖ [17].

Современная медицинская практика уделяет большое внимание классификации симптомов на основе фенотипов. Наиболее признанной системой является "UPOINT" (таблица 2), которая группирует проявления болезни по шести направлениям: мочевому, болевому, психосоциальному, органоспецифическому, инфекционному и неврологическому.

Таблица 2 – Фенотипирование пациентов с ХАП/СХТБ по классификации «UPOINT»

Домен UPOINT	Клинические проявления
U – urinary	учащение мочеиспусканий, императивные позывы, затруднение мочеиспускания
P – psychosocial	депрессия, беспокойство, ослабление механизмов адаптации, катастрофизация
O – organ specific	пальпация простаты усиливает симптомы
I – infection	рецидивы инфекции мочевых путей, положительные бак. посевы
N – neurologic/systemic	нейропатическая тазовая боль, прочие ассоциированные состояния (синдром раздраженного кишечника, фибромиалгия и т.д.)
T – tenderness of muscles	болезненность и спазм промежности или мышц тазового дна

В соответствии с этой классификацией, жалобы пациентов обычно соотносятся непосредственно с синдромом хронической тазовой боли. Хотя воспаление выявляется лишь в 10,00% случаев, особую актуальность приобретают случаи, сопровождающиеся повышенной активностью симпатической нервной системы, тревожными состояниями, и кроме того, скрытыми невротами, которые часто маскируются под симптомы простатита. В связи с этим становится важным разработка простых, и кроме того, доступных методов первичного скрининга, учитывающих непосредственно саму степень выраженности симптомов в разнообразных доменах, – это способствует более точному выявлению разного рода андрологических проблем [10, 18, 69, 82]. Такой подход позволяет учитывать многофакторную природу заболевания в ходе диагностики и лечения [73, 111, 118, 134]. В 2014 г. группа исследователей во главе с С.N. Tran провела онлайн-опрос, в котором приняли участие всего семьсот двадцать пациентов, страдающих ХАП/СХТБ. По соответствующей классификации «UPOINT» были выявлены следующие проявления: нарушения мочеиспускания (U) у 76,00%, психосоциальные факторы (P) у 74,00%, органические симптомы (O) у 75,00%, признаки инфекции (I) у 10,00%, неврологические или системные симптомы (N) у 46,00%, и мышечная болезненность (T) у 75,00%. Средние значения в опроснике NIH-CPSI показали: боль – 11,1, симптомы дизурического характера – 4,8, показатели качества жизни – 7,6, а общее количество баллов – 23,6. Было установлено, что существует прямая связь непосредственно между итоговыми баллами по NIH-CPSI и количеством симптомов в UPOINT, что подтверждает клиническую ценность данной классификации для пациентов с ХАП/СХТБ [113, 123].

1.3 Анатомо-функциональная характеристика предстательной железы, лимфатического региона малого таза в нормальных условиях лимфо-гемоциркуляции

Предстательная железа расположена под мочевым пузырем, опоясывает его шейку и начальный отдел мочеиспускательного канала. Протоки железы открываются в заднюю уретру, в семенной бугорок. Выделяют три железистые зоны и переднюю фиброзно-мышечную зону. Среди железистых зон выделяют переходную (5% от объема нормальной 20 – граммовой предстательной железы), центральную (25% от объема железы) и периферическую (70% от объема железы) [78].

Предстательная железа кровоснабжается ветвями прямокишечных и нижнепузырных артерий, одной из ветвей которых является простатическая. Сосуды, проходящие по заднелатеральной поверхности железы, являются магистральными, образуя сеть анастомозирующих артерий на поверхности органа и в толще его капсулы.

Отток венозной крови от органа осуществляется по 2-3 сосудам, проходящим вдоль соответствующих радиарных и уретральных артерий, они анастомозируют между собой и впадают в субкапсулярное сплетение. Вены также анастомозируют как с венами мочевого пузыря, так и венами семенных пузырьков, образуя пузырно-простатическое Санториниево сплетение.

Внутриорганным лимфатическим сплетением предстательной железы состоит из лимфатических капилляров, посткапилляров, где встречаются единичные едва выраженные клапаны и сплетения лимфатических сосудов, находящихся в строме и капсуле железы. Лимфатические сосуды предстательной железы, имея широкие связи с лимфатическими сосудами мочевого пузыря и простатической частью мочеиспускательного канала, в то же время обладают локальными особенностями в различных частях органа. Так, в обеих долях имеются 2 разновидности лимфатических капилляров: тонкие – диаметром 0,01-0,03 мкм и толстые

широкие – диаметром 0,04-0,16 мкм. Они образуют пространственную сеть с петлями полигональной формы величиной от 0,05-0,35 до 0,55-0,85 мкм радиальной ориентации.

1.4 Эпидемиология, этиопатогенез, патоморфология и патофизиология хронического простатита

Заболевания предстательной железы и половые расстройства в настоящее время занимают значительное место в урологии и сексопатологии. Среди урологических больных одна треть приходится на заболевания предстательной железы. По последним данным, хроническим простатитом страдает не менее 30-50% всех мужчин. Причем больше половины больных (60%) приходится на возраст от 31 до 50 лет [34, 48, 104].

Известно, что гемореологические микроциркуляторные нарушения в железе приводят к конгестии во всей системе лимфо- кровообращения органов малого таза, вторично вызывая воспалительные и дегенеративные изменения в простате на клеточном уровне, что сопровождается выраженной клинической картиной [55, 56, 68, 93].

Факторы, способствующие развитию ХП: фимоз, хронические инфекции мочевых путей, уретропростатический заброс, анальный секс без средств защиты, острые и хронические заболевания мужских половых органов, постоянные уретральные катетеры и трансуретральные операции без антибактериальной защиты [130, 133]. Простатит, как и пиелонефрит, является собирательным понятием, включающим воспалительные реакции, структурные и функциональные нарушения органов. Многие практикующие врачи убеждены, что только инфицирование простаты недостаточно для развития воспалительного процесса. Необходимо не только проникновение микрофлоры и воспалительной реакции на нее, но и предрасполагающие факторы: нарушения гуморального

иммунитета в целом, снижение клеточной резистентности, нарушение дренажа ацинусов, уродинамические нарушения, нарушение лимфо- кровообращения в органах малого таза [22, 23].

Микроциркуляторным нарушениям в малом тазу способствуют частые половые эксцессы, малоподвижный образ жизни, хронические запоры, токсическое влияние курения и алкоголя, и многие другие. А венозный стаз ведет к нарушению трофики и патологическим изменениям в паренхиме органа. Следует подчеркнуть, что при ХП выявляются нарушения и секреторной функции железы, что сопровождается, на фоне увеличения рН, снижением содержания многих катионов и анионов, микроэлементов, изоферментов, изменяя при этом антибактериальную природу секрета, а щелочной показатель препятствует проникновению в ткань многих антибактериальных препаратов [66].

При возникновении воспалительной реакции в ПЖ (либо ее преобладании на фоне имеющегося венозного застоя в самой простате и малом тазу) у пациентов с ХАП/СХТБ IIIA (по классификации NIH) в качестве инициального патогенетического фактора происходит активация α -адренорецепторов шейки мочевого пузыря, задней уретры и самой простаты, что ведет к развитию ирритативной симптоматики. Со временем воспалительный процесс утрачивает свою актуальность; запускается каскад нейро-, а также, психовегетативных расстройств с развитием высокого уровня тревожности личности (вплоть до психогений и депрессивных состояний), часто сопровождающихся сексуальными дисфункциями [71, 93].

Возбуждение болевых рецепторов приводит к высвобождению безмиелиновыми нервными волокнами нейропептидов с длительно существующим хроническим воспалением в анамнезе, сопровождается неврологической симптоматикой: онемением и покалыванием в конечностях, парестезиями и другими [64].

Дан анализ и описание периодов развития патоморфологии хронического простатита. Как оказалось, расстройство гемодинамики, вызываемого развитием венозного стаза, является важнейшим пусковым механизмом хронического

простатита с повреждением ткани органа ишемического и гипоксического характера, а повреждение сосудистой стенки происходит вследствие фиксации на ней иммунных комплексов, что ведет к дополнительному инфицированию железы [55, 93], с ухудшением общего и местного иммунитета [54, 75].

Начало воспалительной реакции (первый период) при застое в предстательной железе сопровождается альтерацией и инфильтрацией стромы органа сегментоядерными лейкоцитами, преимущественно вдоль нежной венозной сосудистой сети, а в интерстиции ацинусов появляются в большом количестве гистиоциты и плазматические клетки, расширяются ацинусы за счет переполнения их секретом, содержащим лейкоциты и слущенный эпителий со скудным количеством лецитиновых зерен. Выводные протоки ацинусов суживаются, что вызывает дополнительный отек стромы и переполнение их просвета лейкоцитами и слущенными клетками эпителия [78].

В следующем этапе воспаления главную роль играет ишемия и воздействие воспалительных продуктов – это вызывает нарушения микроциркуляции и обмена через капилляры. Также происходит превращение макрофагов в фибробласты, и кроме того, фиброциты, что, конечно, активирует сам процесс коллагенообразования [87]. Инфильтрация стромы лимфоцитами затрагивает концевые отделы желез и их выводных протоков, сосуды сужены, в их строме отмечаются утолщение и разрыхление стенок, их гомогенизация и гиперплазия эндотелиальных и адвентициальных клеток. А в выводных протоках структурной единицы предстательной железы (ацинусе) формируются рубцы, приводящие к деформации, существенному нарушению их проходимости, при этом ацинусы кистозно расширяются и их просвет заполняется инфицированным секретом с формированием микроабсцессов [17, 23].

Этот период воспаления характеризуется грубыми гистологическими изменениями архитектоники долек с эпителиальными разрывами, резким снижением секреторной активности и увеличением цитоплазматической базофилии. Такие гиперпластические трансформации часто ошибочно интерпретируются как онкологический процесс в железе. Одновременно

в железистой ткани при воспалении повышается пролиферативная активность эпителиальных клеток и выявляются очаги сквамозной метаплазии с атипией [29].

Дальнейшее развитие и прогрессирование воспаления сопровождается склерозом органа, замещением его соединительной тканью, изменяя топографию соседних органов: сужение и укорочение задней уретры, стенозирование шейки мочевого пузыря [17, 29]. Воспалительная инфильтрация и ее дальнейший продуктивный фиброз тригональной зоны вызывают механические и динамические нарушения интрамурального отдела мочеточника и сдавление семявыносящих протоков [23].

1.5 Этиопатогенез неинфекционного (конгестивного) простатита

В развитии воспалительной реакции в предстательной железе наиболее четко выделяют три взаимосвязанные стадии: повреждение тканей и клеток, изменения в микроциркуляторном русле с нарушением реологических свойств крови, разрастание соединительной ткани.

Конгестивный простатит является наиболее распространенной формой ХП. Описываемые механизмы его развития, с одной стороны, представляются очевидными, с другой – недостаточно убедительными при определении основного звена патогенеза в «хронизации» процесса.

У больных конгестивным простатитом значительно снижен кровоток предстательной железы за счет нарушенного венозного оттока, вызванного флебогипертензией в результате воздействия многочисленных факторов, ведущих к венозному застою в малом тазу [25, 55].

Все ведущие факторы патогенеза застойного простатита, разделяются на две группы, одна из которых связана с анатомическими и физиологическими особенностями самой железы, а другая – с заболеваниями близлежащих органов и систем.

К анатомическим особенностям, способствующим венозному застою в малом тазу, относятся как особое строение ацинусов железы, так и их кровеносная сеть с множеством анастомозов, в результате чего венозный застой в органах малого таза приводит к стазу и в простате. Благоприятствуют этому и особенности биомеханики человека, связанные с его «прямохождением». Развитию флебогипертензии, кроме того, способствуют статические перегрузки, гиподинамия, температурные стрессы, травмы и т. д.

При патоморфологическом и микроскопическом исследовании простаты при застойном простатите выявляется лимфоцитарная инфильтрация ткани и секрета предстательной железы; обнаруживаются макрофаги и нейтрофилы в железистых ацинусах и строме; формируется *concreta amylosea* – большие пластинчатые кальцификации внутри железы [55].

1.6 Эпидемиология и патоморфология хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли

Причины развития хронического абактериального простатита до настоящего времени остаются наименее изученными. Есть мнение, что основной механизм возникновения воспалительного ХАП/СХТБ – внутрипростатический рефлюкс инфицированной мочи, а невоспалительного – нейромышечная дисфункция шейки мочевого пузыря, сопровождающая травмы и операции, перенесенные инфекции, и вероятно, психоэмоциональные расстройства. Спазм наружного сфинктера уретры приводит к турбулентности потока мочи и забросу ее в ацинусы предстательной железы, приводя к химическому воспалению, что повышает плотность чувствительных нервных волокон типа С, а их чрезмерная стимуляция приводит к психосоматическим расстройствам с постоянным ощущением боли [133].

Все перечисленные факторы либо дают возможность микробам проникать в предстательную железу, либо ведут к ухудшению кровоснабжения органов малого таза, застойным процессам и способствуют размножению микроорганизмов и развитию хронического воспаления [25].

Ученые из Соединенных Штатов Америки (Zhang R. et al.), проведя большое (N=51529) когортное исследование среди практикующих врачей США, не установили зависимости возникновения хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли от ожирения, курения, употребления алкоголя или артериальной гипертензии [133].

Они же в другом проспективном исследовании (N=20918) установили диагноз хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли у 689 из них (3,3%). Они доказали, что физическая активность уменьшает вероятность возникновения ХАП/СХТБ [132].

Экспериментальной работой, выполненной на мышах, M.L. Breser et al. показали основные механизмы развития воспаленного процесса в предстательной железе при синдроме хронической тазовой боли. Для создания модели аутоиммунного простатита использовали мышей типов NOD, C57BL/6 и BALB/c. Им вводили p-антиген для вызова воспалительной реакции. Для оценки воспаления применяли различные методы: гистологический анализ тканей, иммуногистохимию, белковый анализ и потоковую цитометрию [75].

Реакция на антиген у мышей разных типов проявлялась по-разному. У мышей NOD наблюдалось выраженное воспаление, включающее активность лейкоцитов, повышенные уровни цитокинов, хемокинов, молекул адгезии, а также факторов, таких как VEGF и металлопротеиназы. В отличие от них, у мышей BALB/c хроническое воспаление простаты не развивалось, что может свидетельствовать непосредственно о генетической устойчивости или же о предрасположенности к упомянутому состоянию у разных линий.

Исследование J.H. Lee и S.W. Lee касалось связи между уровнем тестостерона и хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли. Пациенты были разделены непосредственно

на группы по уровню показателя тестостерона: ниже 3,5 нг/мл и выше 3,5 нг/мл. Сравнивали показатели шкалы NIH-CPSI, урофлоуметрию и объем остаточной мочи. Выяснилось, что более низкий уровень тестостерона часто ассоциируется с выраженными симптомами, что может быть следствием заболевания или одной из его причин [95].

Для выполнения детального изучения синдрома применили фМРТ, обнаружив изменения активности мышц тазового дна непосредственно в состоянии покоя.

Данная методика показала существенные различия в функциональном отношении между моторными нейронами малого таза и правой задней извилиной [128].

Продолжаются исследования по изучению роли различных инфекционных агентов в этиопатогенезе воспалительных процессов в ПЖ. В рамках проведённых исследований акцент был сделан на современных технологиях масс-спектрометрии и амплификации нуклеиновых кислот, что позволило отойти от устаревших бактериологических методов. Так, J.C. Nickel и его команда использовали биосенсорные подходы, комбинируя амплификацию нуклеиновых кислот с масс-спектрометрическим анализом. Исследование включало анализ трёх порций мочи у пациентов с хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) и у здоровых добровольцев, что позволило обнаружить значительные микробиологические различия. В частности, у больных первой группы в первой порции мочи была выявлена выраженная гиперэкспрессия *Burkholderia cenocepacia* [101].

Работа D.A. Shoskes, его команды пролила свет на уникальные характеристики микробиома мужчин, страдающих СХТБ, выявив отличия, которые явно выделяли их микробиологический состав непосредственно по сравнению с микробиомом здоровых участников. Сравнительный анализ был проведён на основе показателей индекса симптомов ХП (NIH-CPSI) и системы классификации UPOINT, – это позволило всесторонне оценить различные аспекты состояния пациентов. Для более точного выявления микробного состава

использовались методы масс-спектрометрии, секвенирования 16S рРНК. Упомянутое обеспечило глубокий, комплексный подход к исследованию микробиома.

Результаты показали наличие 17 родов микроорганизмов в микробиоме пациентов с СХТБ. При этом у пяти родов, в т.ч. бациллы, была отмечена гипоэкспрессия, указывающая на их сниженное присутствие или активность в микрофлоре по сравнению с контрольной группой. Наоборот, некоторые микроорганизмы (кlostридии), продемонстрировали гиперэкспрессию. Упомянутое проявлялось в их значительном увеличении в микробиоме пациентов. Данные различия предполагают возможные патогенетические механизмы, связанные с микробной дисбиозом, и кроме того, воспалительными процессами, характерными непосредственно для СХТБ [119].

1.7 Мультиmodalная терапия при хроническом абактериальном простатите

Современные литературные данные говорят о том, что лечение хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли должно предусматривать воздействие на все звенья этиопатогенеза и быть комплексным, предусматривающим психосоматический статус больного, фазы активности воспалительного процесса, вовлечения в процесс органов малого таза, состояния иммунитета и других факторов [97].

C.N. Tran, J. Li, D.A. Shoskes показали необходимость подхода с «UPOINT» непосредственно с целью подбора мультиmodalной терапии, исходя из наличия и степени выраженности доменов (таблица 2) [123].

Обзор современной литературы свидетельствует о том, что лечение ХАП должно быть комплексным, направленным не только на эрадикацию инфекции, но и нормализацию иммунного статуса, ликвидацию поствоспалительных

изменений и восстановление функции заинтересованного органа. Исследователи считают, что проблема хронического простатита не решена и требует дальнейшего детального углубленного изучения [80, 134].

Результаты многочисленных клинических исследований показывают, что выбор последовательности лечебных воздействий определяется индивидуально, с учетом как самого диагноза (либо совокупностью нозологических форм), так и выраженности, и «адресности» клинических проявлений, а также, – минимальной «нагрузочности» (на органы, ткани и организм в целом) и сочетанным клиническим эффектом от их использования [80].

Наиболее эффективными из имеющихся в арсенале врачей урологов и физиотерапевтов являются полостные методики (трансректальные) [59], либо их сочетание с рефлекторно-сегментарными факторами воздействия (в том числе, по биологически активным точкам (БАТ), а также – в проекции регионарных лимфатических узлов простаты (трансдермально).

При отсутствии технических возможностей для осуществления физиотерапевтического воздействия всегда можно использовать местные бальнеологические процедуры (микроклизмы либо трансректальные орошения) [41].

1.8 Медикаментозная терапия хронического простатита

В лечении хронического простатита возникают определенные трудности из-за анатомического расположения органа и его функций. Дополнительно к этому сказываются и циркуляторные расстройства в регионе малого таза, которые являются предвестниками явных клинических проявлений хронического простатита. Поэтому лечение должно быть строго индивидуальным, длительным и требующим от врача и больного большого терпения и упорства [14, 20, 25, 28, 34, 70].

Эффективность множества предложенных схем и методов лечения настоящего заболевания вызывает разногласия у специалистов. Многие урологи считают хронический простатит неизлечимой болезнью, другие продолжают предлагать схемы и методы лечения с высокой доказанной эффективностью [28, 60, 86, 98, 102, 111].

Общие принципы рациональной противомикробной терапии должны учитывать чувствительность микрофлоры к определенному антибиотику. С точки зрения доказательной медицины, противомикробная терапия проводится только при хроническом бактериальном простатите, но она абсолютно не показана при ХАП [7, 37, 48, 89, 131]. Клинических признаки болезни, по мнению большинства исследователей, не являются абсолютным показанием для антибактериальной терапии без лабораторного выявления уропатогенов и их чувствительности к препарату [92, 96, 106, 117]. Назначение антибиотикотерапии без выявления инфекционного агента и его чувствительности к препарату усугубляет затяжное течение воспаления и отрицательно влияет на организм, стимулируя развитие иммунодефицитного состояния [36, 49, 53, 94, 120].

В настоящее время общепринято назначать α -адреноблокаторы для симптоматической терапии хронического простатита с выраженным расстройством мочеиспускания. Прием этих препаратов при ХАП улучшает дренирование ацинусов простаты, восстанавливая отток секрета, при этом позволяют выявлять и возбудителя заболевания, находившегося в плохо дренируемых отделах ПЖ [8, 79, 83]. Использование же для приема внутрь $\alpha 1$ -адреноблокаторов в значительной степени улучшает как саму эффективность лечения, так, собственно, и качество жизни пациентов непосредственно с ХАП/СХТБ [79].

Литературный анализ, основанный на результатах исследований, имеющих низкий или крайне низкий уровень доказательности, указывает на то, что $\alpha 1$ -адреноблокаторы способны значительно снижать интенсивность болевых ощущений и выраженность ирритативных симптомов у пациентов с хроническим простатитом. Упомянутые препараты проявляют себя как действенное средство

непосредственного для облегчения состояния больных, несмотря на то, что сам эффект сопровождается лишь незначительными побочными реакциями, такими как, например, головокружение, и кроме того, ортостатическая гипотензия [83].

Имеются данные, позволяющие предположить, что применение широко известного ингибитора 5- α -редуктазы, дутастерида, способно оказывать благоприятное влияние на ирритативные симптомы у пациентов с ХП. При этом его эффективность связана не только с классическим механизмом подавления превращения тестостерона непосредственно в дигидротестостерон, но также и с менее изученным воздействием на сами рецепторы эстрогенов β -типа (ER- β). Стимуляция этих рецепторов способствует развитию противовоспалительного, и кроме того, антипролиферативного эффектов, – это вносит значительный вклад непосредственно в улучшение клинической картины заболевания, снижая выраженность воспалительных процессов и препятствуя при этом избыточному разрастанию тканей [99].

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов может оказаться эффективным при лечении некоторых пациентов с ХАП. Их назначение позволяет устранять болевой синдром и улучшать качество жизни мужчин [83].

Ключевыми же показателями эффективности применения ботулотоксина типа А (БТА) непосредственно при терапии ХАП и СХТБ выступали уменьшение выраженности болевого синдрома, минимизация побочных эффектов – эти основные параметры являлись приоритетными в оценке терапевтического действия. Второстепенные критерии включали улучшение показателей качества жизни пациентов, восстановление эректильной функции, а также нормализацию работы кишечника и мочевого пузыря. Однако, несмотря на положительные результаты, текущий уровень доказательной базы остаётся крайне низким, – это требует дальнейших масштабных клинических исследований непосредственно для подтверждения стабильности, и кроме того, – долговечности терапевтических эффектов [103].

В патогенезе хронического простатита особое место занимает нарушение кровообращения в предстательной железе, что требует комплексного подхода,

направленного на его восстановление [25]. В настоящее время для этого активно применяют биологические препараты, синтезированные из ткани простаты крупного рогатого скота – простатилен (витапрост) [15, 16, 38, 42, 61] и ряд других фармсредств (венорутон, трентал, эскузан, троксевазин, пантогематоген и др.) [24, 30, 43, 47].

Проведенные в России исследования по использованию препарата лонгидаза у больных с ХАП категории IIIA и IIIB доказали его эффективность в уменьшении или полном исчезновении СНМП, что объясняется регрессией воспаления [29].

При лечении ХАП/СХТБ, помимо основных методов, непосредственно применяют также ферментативные препараты, антикоагулянты и иммуномодуляторы. В случае, если у пациента, можно сказать, появляются признаки гормональных изменений, связанных с повышением уровня эстрогенов, относительно целесообразным становится использование гормональных средств [32, 41, 90, 91]. Что же касается подходов традиционной китайской медицины (ТКМ), то здесь, в дополнение к стандартным методам лечения (антибиотики, α 1-адреноблокаторы, ингибиторы ФДЭ-5), можно сказать, широко применяются такие средства, как капсулы Qianlie Shutong, Shugan Yiyang, гранулы Congrong Yishen и таблетки Liuwei Dihuang/Yougui, которые, по данным клинических исследований, показывают определённую эффективность [13, 136].

В контексте проведённого исследования под руководством Т. Cai и его коллег, была дана оценка терапии восьмьдесят семь пациентов с диагнозом ХАП/СХТБ категорий IIIA и IIIB, при коей использовали экстракт пыльцы в сочетании с поливитаминами, а также, так скажем, проводили сравнение с лечением исключительно ибупрофеном. Через месяц у 75,60% пациентов основной группы наблюдалось, надо отметить, значительное улучшение качества жизни, в то время как в контрольной группе, получавшей только ибупрофен, улучшение, так скажем, отмечалось у 41,30%. Статистический же анализ подтвердил следующее: данные результаты, относительно говоря, являются статистически значимыми [76].

Говоря о терапии с применением флавоноидов, можно отметить, что она продемонстрировала клиническую эффективность, выраженную в существенном снижении общего балла по опроснику NIH-CPSI, и при этом, можно сказать, обладает хорошим профилем безопасности, не вызывая каких-либо серьёзных побочных эффектов [58, 85, 108, 109, 114, 116]. Относительно перспектив фармакологических разработок, стоит отметить, что фармацевтические компании активно работают над созданием и тестированием новых лекарственных средств, которые, так скажем, направлены на улучшение микроциркуляции, и кроме того, саму защиту эндотелия, включая различные пептиды, а также системные энзимы [6, 42, 46, 49].

Что касается метода трансректального введения препаратов, то его, можно сказать, считают более предпочтительным, так как он непосредственно позволяет доставить активное вещество в системный кровоток, минуя, так скажем, метаболизм в печени. Это, относительно говоря, ускоряет наступление терапевтического эффекта и способствует поддержанию высокой концентрации лекарственного средства в тканях и секрете ПЖ [39].

1.9 Немедикаментозные методы лечения хронического абактериального простатита

Сложная анатомо-топографическая характеристика предстательной железы и ее функция обуславливают семиотику хронического простатита и, как следствие, недостаточно эффективную медикаментозную монотерапию. Между предстательной железой и прямой кишкой располагается восемь анатомических слоев: слизистый, подслизистый и мышечный слои, рыхлая клетчатка, обеспечивающая смещаемость слизистой кишки относительно простаты, апоневроз Денонвилье, состоящий из двух плотных фиброзных пластинок, венозного сплетения и собственной капсулы железы. Все это препятствует

непосредственному проникновению в железу лекарственных веществ как из общего кровотока, так и из прямой кишки (в результате использования водных растворов активных сред в виде обычных кишечных орошений), хотя и не исключает целесообразности подобных воздействий, равно как и ректальных суппозиториях. Механизм действия лечебных факторов с трансректальным введением (без дополнительного механического компонента) осуществляется, в основном, через общее кровяное русло и их химические характеристики не подвергается изменению в печени, что, несомненно, является положительной стороной этого способа введения лекарств.

Массаж простаты – ключевой метод лечения ХП. Он улучшает кровоснабжение железы, усиливает действие лекарств и выводит воспалительный секрет в протоки и мочеиспускательный канал [82]. Эффективность массажа обусловлена уникальным строением, и помимо этого, расположением самой железы. Это единственный орган, для которого массаж помогает непосредственно при хроническом воспалении. В других случаях механическое воздействие может лишь усилить воспаление, и кроме того, саму инфекцию.

Вместе с тем, бытует мнение, что трансректальный пальцевой массаж простаты имеет существенную нагрузочность на орган и даже способен травмировать железистую ткань простаты в результате его проведения. На самом деле, обе точки зрения имеют право на существование, так как ректальный массаж не должен быть травматичным (при деликатном его проведении), а подчеркнутость лечебного эффекта обеспечиваться совокупностью использования синергичных лечебных факторов (по принципу каскада – последовательно, с минимальными интервалами между каждым из элементов воздействия) [23, 36, 74].

Для повышения эффективности в комплексное лечение больных ХП, кроме вышеописанных методов, используются физиотерапевтические процедуры, такие как индуктотермия, магнито-, лазеро- и термотерапия, ультрафонофорез, электростимуляция и др. [9, 11, 14, 21, 23, 26, 44, 45, 51, 107, 132]. Получен не только выраженный противовоспалительный, бактерицидный и анальгезирующий эффект, достигнуто дренирующее и противоотечное действие, а, также,

происходит стимуляция клеточного и гуморального иммунитета, улучшается микроциркуляция в добавочных половых железах, стабилизируется проницаемость сосудистой стенки. Эти факторы включают в себя фототерапию с низкоинтенсивной лазеротерапией, электроволновую терапию с различными видами и волновыми характеристиками токов пелоидотерапию, фитотерапию [3, 35, 52, 55, 56, 88, 100, 129].

Некоторые авторы отмечают положительный эффект у больных хроническим простатитом от локальной микроволновой терапии: трансректальной и трансуретральной гипертермии. При склерозе предстательной железы используются и необходимые хирургические вмешательства в объеме, чаще всего, ТУР предстательной железы [21, 36, 55-57, 67, 77, 81].

Китайские ученые провели ряд исследований, дабы точно определить, как именно акупунктура влияет непосредственно на лечение ХАП/СХТБ. В мета-анализе, выполненном Z. Qin et al., были проанализированы двенадцать рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Упомянутые исследования оценивали комбинированный подход, при котором иглоукалывание использовалось вместе с альфа-блокаторами, и кроме того, антибактериальными препаратами для лечения пациентов с ХП/СХТБ (N=1203), – это позволило изучить возможные плюсы (преимущества) такого комплексного подхода с оценкой суммарного балла симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) показана большая эффективность, чем плацебо, в снижении индекса [115]. Побочные эффекты отмечены у 5,40% в группе акупунктуры, у 17,10% – получающих плацебо, у 24,90% – при терапии альфа-адреноблокаторами, у 31,00% – антибиотиками и у 48,60% – при проведении комбинированной терапии [120, 135].

Экстракорпоральная низкочастотная ударно-волновая терапия уменьшает симптомы простатита, как и трансректальная термотерапия и иглорефлексотерапия самостоятельно или же в совокупности непосредственно с терапией медикаментозного типа [82]. Нужно учитывать только те немедикаментозные методы, которые доказали свою эффективность в снижении симптомов простатита и не вызывают побочных эффектов [129]. Однако надо

понимать, что для большинства упомянутых подходов уровень доказательности всё ещё очень низкий [37, 135].

Признана эффективной терапия биологической обратной связью для отдельных фенотипов ХАП/СХТБ и, что важно, одним из вариантов лечения при некоторых других синдромах хронической тазовой боли [127].

По данным литературы отмечено, что лечение синдрома хронической тазовой боли как психонейромышечного нарушения может значительно повышать клиническую эффективность [27, 72]. Это доказано данными анкетирования, а снижение показателя NIH-CPSI даже на 6 баллов уже следует рассматривать как достоверное клиническое улучшение [72].

1.10 Пантолечение в медицине и урологии. Исследование доказательной базы простатпротективного эффекта биологически активного компонента – пантогематогена сухого

В монографии Н.А. Фролова (2012) рассмотрена роль и место пантовых оленей и особенно марала в жизни человека с позиции его духовного и физического здоровья. Показано, как исторически формировался в мировоззрении человека образ настоящего оленя, а также его «терапевтические» возможности по отношению к людям. Приведены современные данные о доказанных клинических свойствах пантовой продукции [66].

Продукты пантового мараловодства занимают значительное место в сфере лечебной, а также профилактической медицины благодаря своим разнообразным формам. Сырьевая база включает в себя не только пантовые варочные воды, и кроме того, спиртовые настойки пантов маралов, но и широкий ассортимент биологически активных препаратов. Данные средства также используются непосредственно в косметологии, где, собственно, применяются лиофилизированные или криоэкстрагированные формы пантогематогена

непосредственно для создания продуктов с укрепляющим и оздоравливающим действием [24, 39, 41].

Из литературных источников очевидно, что свойства продуктов на основе пантов оленя трудно переоценить. В сочетании же с прочими методиками восстановления здоровья, которые применяются в санаторно-курортном лечении, благодаря научным разработкам ведущих российских НИИ пантогематоген и его производные могут повысить шансы на успех по широкому спектру заболеваний. Участие в исследованиях приняли: клиника НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН; Томский НИИ курортологии и физиотерапии МЗ РФ; Медицинский Антидопинговый центр (Москва); базовый санаторий «Белокуриха» (Белокуриха); клинический санаторий им. Ф.Э. Дзержинского (Сочи); Новосибирский государственный медицинский университет; центральная клиническая больница СО РАН.

Препарат «Пантогематоген сухой» сертифицирован Госсанэпиднадзором Минздрава РФ в 1999 году, имеет регистрационное удостоверение Минздрава РФ № 00005101-2000 от 12.10.2000 года. Самая технологичная методика получения пантогематогена сухого – его криоэкстракция непосредственно из плазмы крови марала в вакуумных условиях [24, 25].

В 2001 году опубликованы Методические рекомендации Минздрава РФ «Противовоспалительные эффекты комплексной физиотерапии с пантогематогеном».

Доказано, что пантогематоген – модификатор морфологических реакций и, в частности, адаптоген. Экспериментальные и клинические исследования доказали иммуномодулирующий, противовоспалительный, антиоксидантный, вегетостабилизирующий и простатпротективный эффекты [5, 25, 40, 45, 46, 66].

Научно-исследовательской работой И.В. Тихонова (2008) была определена простатпротективная активность пантогематогена в ходе эксперимента с использованием оригинальной модели дисциркуляторного простатита (ЭДП). Было исследовано 60 крыс-самцов Вистар массой 220-260 гр., подвергшихся лигированию внутренних подвздошных вен с обеих сторон, в результате чего

формировался венозный застой в малом тазу с комплексом структурно-функциональных изменений ткани простаты, характерных для дисциркуляторного (конгестивного) простатита. С 7 суток ЭДП осуществлялась энтеральная коррекция. Для это добавлялся пантогематоген сухого (суточная доза 10 мг на 100 г массы скота).

По истечении 21 суток было отмечено: стабилизация структуры простаты, ее метаболизма; увеличение площади паренхимы простаты составило 19,5% ($p < 0,05$); уменьшение площади стромы – на 32,6% ($p < 0,05$), венул – на 58,9% ($p < 0,05$) – благодаря возрастанию венозного оттока и восстановлению «рабочего» тонуса выводных протоков простаты, отмечено восстановление регионарного и органного крово- и лимфотока: значительно улучшилась дренажно-детоксикационная транспортная активность регионарных лимфатических узлов [55].

Изученные с начала использования пантогематогена лечебные эффекты показали положительное влияние на восстановление функциональных резервов организма и нарушенный гомеостатический потенциал у больных со многими хронически протекающими заболеваниями [25, 40, 45, 46, 58, 66].

В.А. Лазарева (2007) доказала свою эффективность лечения ХП ША и ШВ посредством курса пантогематогена. Пациентам вводили 40,0 мл 1,0% раствора трансректально, проводя всего десять процедур. Лечение же помогало быстро уменьшить ощущение больших, и кроме того, улучшить мочеиспускание. Проспективное наблюдение в течение двенадцати месяцев показало следующее: достигнутый терапевтический эффект сохранялся надолго [39].

Это дает основание охарактеризовать бальнеофизиовоздействие с пантогематогеном как комплексное и интегрированное, затрагивающее значительное число функциональных элементов и систем [37].

Таким образом, в результате проведенных клинико-морфологических параллелей, обоснована клиническая эффективность пантогематогена сухого на структурно-функциональном уровне: подтвержден его простатопротективный эффект.

Резюме по обзору литературы

Проведенный обзор литературы демонстрирует огромное множество эффективных способов лечения хронического абактериального простатита, включая медикаментозную терапию, физиокоррекцию, использование биологически активных веществ в различных формах их введения в организм, а также, сочетание ряда синергических факторов коррекции [56, 57, 76, 98, 111, 115].

Несмотря на многочисленные клинические исследования, направленные на оценку различных терапий для ХАП/СХТБ, единой стратегии лечения всё ещё не найдено. Однако, надо обратить внимание непосредственно на то, что по мнению многих экспертов, внедрение соответствующей классификации «UPOINT» значительно улучшило подход к индивидуальным лечебным программам для таких пациентов. Монотерапия часто оказывается малоэффективной из-за недостаточного понимания причин и механизмов заболевания. В результате надо сказать, что современные методы лечения ХАП/СХТБ всё больше переходят к междисциплинарному мультимодальному подходу, сочетая стандартные лекарства с терапией, являющейся немедикаментозной [34, 105, 122, 124].

Большинство лечебных стандартов при ХАП/СХТБ, ограниченные препаратами первой линии (альфа-блокаторы, ингибиторы 5 альфа-редуктазы, НПВС и др.), не дают хорошего клинического ответа, у больных длительное время сохраняется болевой и дизурический синдромы. Именно они стали ведущими в клинике хронического вялотекущего абактериального простатита, приводя больных к депрессии и сексуальным расстройствам, снижению самооценки и качества жизни. Исходя из этого, для повышения качества жизни следует рекомендовать обезболивающие препараты. Но в связи с широкой распространенностью настоящего заболевания и недостаточной эффективности проводимой мультимодальной терапии, продолжается поиск альтернативных методов лечения, что является актуальным направлением в уроандрологической практике на сегодняшний день.

В настоящее время активно развивается направление специализированной терапии (не только в урологии и андрологии, но и во многих областях

клинической медицины), нацеленное на максимальное использование функционального резерва органа-мишени с учетом его анатомо-физиологических особенностей. В результате удается оптимизировать доступ в ткани корригирующего фактора (либо их сочетания) с целью получения максимально эффективного воздействия без вреда не только для самого органа, но и организма в целом, то есть, с минимальной нагрузочностью (в идеале сводя ее к нулю) [5].

Лечение ХАП настолько затруднительно, что нельзя пренебрегать ни одной из описанных методик. Между тем, использование каждого из методов (либо комплекса воздействий) нуждается в четком обосновании с учетом дифференцированных по количественным и качественным критериям объективных диагностических признаков [8, 82].

Материалы данной главы изложены в следующих публикациях:

1. Применение пантогематогена сухого для лечения пациентов с дисциркуляторными расстройствами при хроническом простатите / И.В. Тихонов, И.И. Титяев, Д.С. Касьянов, Р.Х. Чекушин // Урологические ведомости. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 61-68.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск и санатория-профилактория «Станкостроитель», г. Барнаул (Алтайский край). Этапы выполнения работы: 2019-2021 гг. – набор материала, его обработка, анализ, написание статей, 2021-2022 гг. – публикация статей, написание диссертационной работы и предоставление ее к защите.

Всего обследовано 90 человек – молодых мужчин в возрасте от 22 до 37 ($31,2 \pm 1,7$) лет. При сборе анамнеза выяснялись и дифференцировались жалобы, уточнялись длительность и клинические проявления настоящей патологии, а также сопутствующие хронические заболевания. До поступления на исследование все пациенты многократно лечились по поводу хронического простатита.

Диссертационная работа представляет собой открытое проспективное многоцентровое рандомизированное одноэтапное сравнительное контролируемое исследование.

Набор в группы исследования предусматривал критерии включения и исключения:

1. Критерии включения:

- возраст от 22 до 45 лет;
- наличие жалоб и симптомов, характерных для ХАП/СХТБ;
- повторяющиеся не реже, чем 2 раза в полгода или 3 раза в год эпизоды хронического простатита;
- установленный диагноз – ХАП/СХТБ IIIA, IIIB категории (NIH);
- стерильный посев секрета предстательной железы;

- отсутствие антибактериального лечения по поводу инфекций мочевыводящих путей в течение предшествующих 3 месяцев;
- число баллов по шкале «NIH-CPSI» $25,4 \pm 2,4$ у.е.;
- число баллов по шкале «OC3 – IPPsMs» $29,7 \pm 2,4$ у.е.;
- письменное согласие больного на участие в научном исследовании.

2. Критерии для исключения:

- онкологические заболевания любой локализации;
- острые проблемы с мочеиспусканием;
- наличие камней и дивертикулеза в мочевом пузыре;
- склероз шейки мочевого пузыря, и кроме того, стриктуры уретры;
- операции на мочеполовых органах в анамнезе;
- патогенные микроорганизмы в секрете предстательной железы;
- нейрогенные расстройства мочевого пузыря;
- острый геморрой;
- любые острые инфекции или обострения хронических заболеваний на момент включения в исследование;
- применение антибиотиков в последние три месяца перед началом исследования;
- неврологические болезни с корешковым синдромом;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- ожирение или избыточная масса тела;
- психические расстройства;
- явные проявления почечной, а также печеночной недостаточности (при увеличении показателей непосредственно в два раза и более).

Все участники исследования были разделены на три группы (рисунок 1). Формирование групп проводилось с использованием физической рандомизации и случайной выборки. В рамках общего лечения пациенты проходили климатодиетотерапию, которая включала режим дня, четырехразовое питание, двухчасовые прогулки каждый день и плавание в бассейне дважды в неделю

по сорок минут. Участники первой группы (основная группа, двадцать девять человек) дополнительно проходили высокодисперсные аэрозольные трансректальные орошения водным раствором пантогематогена в соответствующей дозе 500 мг. Процедура длилась всего семь-десять минут и проводилась ежедневно в течение десять сеансов.

Пациенты 2 группы из 32 человек (дополнительная группа) получали ту же самую дозу пантогематогена (500 мг) трансректально – в виде пантогематогеновых микроклизм в той же дозировке – в соответствии с общепринятым технологическим регламентом процедуры (регистрационное удостоверение № ФС 022а0003/2483-03), курсом 10 процедур ежедневно.

Пациенты 3 группы (группа сравнения) из 29 человек получали лишь неспецифическое общесанаторное лечение.

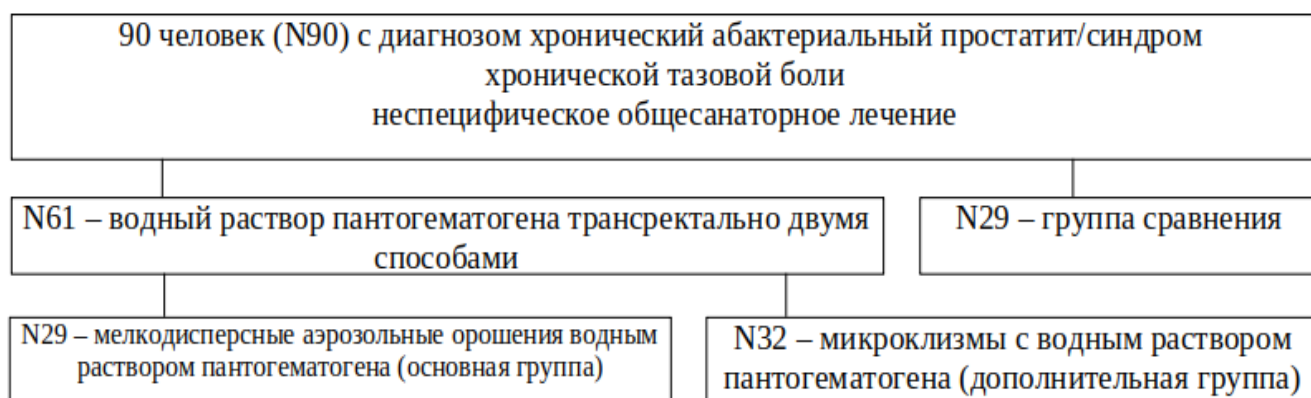


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Клиническая характеристика пациентов

У всех входящих в исследование пациентов согласно классификации NIH (Американский Национальный Институт Здоровья) был установлен диагноз хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли категории IIIA и IIIB. В образце секрета ПЖ отсутствовала патогенная

микрофлора, посевы показали стерильные результаты. Основные жалобы пациентов касались болей в промежности, области над лоном, паху, и кроме того, пояснично-крестцовой зоне. Упомянутые болевые ощущения не имели определенной локализации, а также длились как минимум три месяца. Указанные симптомы интерпретировались именно как СХТБ [8]. Учитывая род деятельности отдельных больных, связанный с тяжелым физическим трудом либо статическими перегрузками, из сопутствующей патологии было исключено наличие остеохондроза с корешковым синдромом.

Помимо болевого синдрома, пациенты предъявляли жалобы на расстройство мочеиспускания (90,2% случаев), сексологической функции: снижение либидо, расстройство эрекции и/или копулятивной функции (85% случаев).

Обострение хронического простатита (либо усиление выраженности симптомокомплекса) отмечалось у больных в среднем 2 раза в год, преимущественно в межсезонье. Все пациенты находились под наблюдением врача уролога; обследовались при обращении и получали комплексную медикаментозную терапию: противовоспалительные, антибактериальные, антигистаминные препараты, дезагреганты. В результате медикаментозной терапии отмечалась кратковременная эффективность от проводимого лечения с неполным затиханием выраженности симптомов заболевания, сохранением повышенного количества лейкоцитов в секрете простаты.

Всем пациентам было предложено тестирование непосредственно по общепринятым опросникам по соответствующей шкале «NIH-CPSI», его средний балл составил $25,4 \pm 2,4$ у.е, ориентированный преимущественно на болевые ощущения; МИЭФ5 – $11,4 \pm 4,6$ у.е. до начала лечения.

Количественные же критерии признаков, являющихся клиническими, всех пациентов были исследованы с использованием разработанного автором опросника оценки признаков (симптоматики) заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPPs-Ms». Его разработка и клиническая апробация являются элементом новизны диссертационного исследования (подробное описание и обоснование тестовой методики представлено в главе 3).

2.3 Данные объективных, лабораторных и инструментальных исследований

При объективном трансректальном пальцевом обследовании простаты отмечено: умеренная болезненность, упруго-эластичная консистенция с участками конгестии и кальцинатов в структуре, отечность и пастозность капсулы, сохранение междолевой бороздки.

Непосредственно во всех образцах секрета ПЖ наблюдалось повышение уровня лейкоцитов ($25,3 \pm 1,2$ в поле зрения), и кроме того, снижение количества лецитиновых зерен (в 89,00% случаев). Проведенные нами клинические анализы крови и мочи при этом оставались без каких-либо изменений.

Из инструментальных методов функциональной диагностики было использовано ТРУЗИ простаты с проведением доплеровского картирования (рисунок 2).

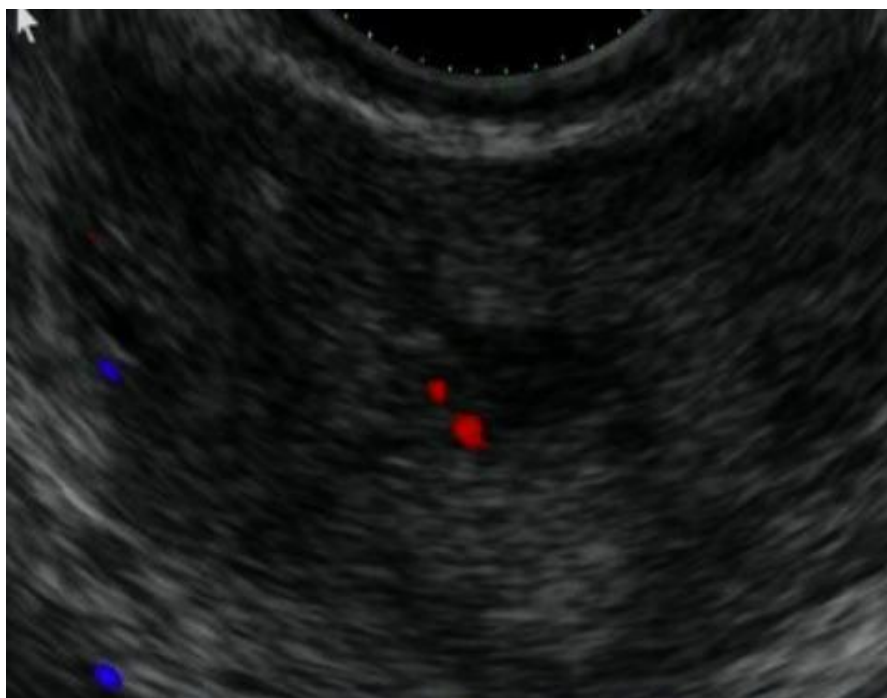


Рисунок 2 – Наличие выраженных дисциркуляторных расстройств ткани простаты, вызванных нарушением венозного оттока, в ходе проведения методики цветного доплеровского картирования

Ультразвуковое исследование осуществлялось общепринятым способом. Оценка эхоструктуры предстательной железы в В-режиме проводилась по общепринятым критериям. Оценивались такие параметры как контуры, размеры и объем железы, ее симметричность, состояние капсулы и семенных пузырьков, наличие каких-либо дополнительных структур.

Трансректальное расположение датчика ультразвукового аппарата дает более высокую разрешающую способность, что позволяет дифференцировать различные фибромускулярные слои, периферическую и центральную железистые зоны, их внутреннюю структуру.

Методика цветного доплеровского картирования основана на сканировании органа с использованием ультразвуковой технологии визуализации кровотока. В основе методики лежит эффект Доплера, позволяющий определять большое количество скоростных параметров кровотока по спектру сдвига частот. Оценка цветового доплеровского картирования основана на визуализации мелких сосудов, неразличимых в В-режиме, что позволяет проводить качественную и количественную оценку васкуляризации ткани предстательной железы и гемодинамики в ее сосудах. Это многократно улучшает точность визуализации сосудистых и несосудистых структур, по сравнению с обычной ультразвуковой диагностикой. По данным трансректального ультразвукового исследования простаты с доплеровским картированием было выявлено замедление кровотока, а также признаки значительной застойной патологии непосредственно в самом органе. Средний же объем простаты составлял всего $28,8 \pm 1,7$ см³, при этом сама структура была диффузно неоднородной, с участками разной эхогенности, а также фиброзными очагами. У свыше чем 30,00% пациентов фиксировались одиночные, а также множественные, их размер при этом достигал значения в конкретных пределах от 0,1 до 0,4 см.

Доплеровское картирование дает возможность получения двумерной информации о кровотоках в реальном времени в дополнение к обычной серо-шкальной двухмерной визуализации (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели гемодинамики предстательной железы в группах больных хроническим абактериальным простатитом к началу лечения

Параметры	В группах больных		
	I (n=29)	II (n=32)	III (n=29)
	M±m	M±m	M±m
Линейная пиковая скорость центральной зоны ПЖ, см/сек	8,61±0,91	8,64±0,89	8,65±0,94
Линейная пиковая скорость периферической зоны ПЖ, см/сек	7,62±0,61	7,60±0,65	7,59±0,68
Линейная диастолическая скорость центральной зоны ПЖ, см/сек	3,31±0,33	3,35±0,29	3,33±0,35
Линейная диастолическая скорость периферической зоны ПЖ, см/сек	3,19±0,31	3,23±0,29	3,18±0,35
Индекс резистентности центральной зоны ПЖ, у.е.	0,63±0,05	0,62±0,07	0,59±0,06
Индекс резистентности периферической зоны ПЖ, у.е.	0,59±0,07	0,57±0,07	0,58±0,06

Все группы исследования были сопоставимы.

В настоящем исследовании были использованы следующие параметры определения количественных характеристик доплеровского спектра: линейная пиковая и диастолическая скорости кровотока (центральной и периферической зон простаты), а также, – индекс резистентности.

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и соответствовали основам законодательства Российской Федерации «Об охране здоровья граждан, правил проведения клинической практики в РФ», Федеральному закону № 323 – ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в РФ», одобрены этическим комитетом при ФГБОУ АГМУ Минздрава РФ, протокол номер 11 от 23.12.2020 г. и в рамках этических норм Хельсинской декларации (ВМА, город Эдинбург, Шотландия, 2000), с учетом соответствующего изъясняющего примечания п. 29, который одобрен Генассамблеей ВМА (город Вашингтон, 2002).

2.4 Метод небулайзерного трансректального орошения (аэрозоль-терапии) 0,5% водным раствором пантогематогена при лечении больных хроническим абактериальным простатитом/ синдром хронической тазовой боли

Назначение методики: полостное небулайзерное орошение (трансректально) активными средами на водной основе, включая антисептики (хлоргексидин, раствор ионизированного серебра), отвары трав (ромашка, тысячелистник, мать-и-мачеха и др.), восстановленные лиофилизаты, концентраты, криоэкстракты, водные растворы биологически активных веществ животного происхождения (прополиса, пантового концентрата на основе пантовых варочных вод либо восстановленного водного раствора производного крови марала пантогематогена сухого; ТУ 9158-036-74701043-15) и др. Преимущество перед известными ранее лечебными микроклизмами – в значительном повышении биодоступности препаратов.

В настоящем диссертационном исследовании был использован в качестве активной среды водный раствор пантогематогена, распыляемый небулайзерным способом трансректально (в виде мелкодисперсного аэрозоля) для лечения больных ХАП/СХТБ категории IIIA и IIIB. Биологическая активность компонента доказана экспериментально и клинически иммуномодулирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, вегетостабилизирующим и простатпротективным эффектами, описанными выше в п. 1.10.

Основным фактором лечебного воздействия при проведении методики трансректальной аэрозоль-терапии является мелкодисперсный аэрозоль (в результате небулайзерного распыления), образующийся из гомогенизированного водного раствора активного вещества при помощи оригинальной форсунки (РУ № ФС 022a2005/2483-05 от 04.11.2005.), размещенной внутри рабочей емкости с активным веществом. Плотность аэрозольных частиц во время распыления достигает $1,0 \text{ г/см}^2$, их величина –

0,5-50,0 мкм. Размер распыляемых частиц возможно регулировать благодаря разбрызгивателю форсунки с резьбовым соединением путем его поворота по либо против часовой стрелки. Размер распыляемых частиц настолько мал, что визуализируется в виде чуть заметного «тумана». Этот принцип так и называется – принцип «сухого тумана» [1].

Еще одним механическим фактором лечебного воздействия является пневматический фактор – положительное давление воздуха, которое создается работой компрессора. Воздух под давлением, проходя по воздуховоду к емкости с форсункой, преобразует активное вещество, находящееся в этой емкости, в активный аэрозоль, поступающий по гофрированному шлангу через специальный тубус и оказывающий воздействие на ампулу прямой кишки. Известно, что расстояние между стенкой прямой кишки и капсулой предстательной железы составляет 2 мм. Эти два механических фактора (активный аэрозоль и положительное давление, или пневматический фактор) выполняют роль микроирригационного массажа по отношению к проблемной зоне.

2.5 Методы статистической обработки данных

Для обработки данных исследования применялись разнообразные методы статистического анализа в зависимости от типа случайных величин и целей исследования [62, 63]. Статистическая же обработка результатов выполнялась с использованием персонального компьютера непосредственно на базе ОС Microsoft Windows 10. В работе также были задействованы табличный редактор MS Excel 2010 и соответствующая программа для проведения статистического анализа Statistica 12 (StatSoft).

Тип распределения признаков в выборках оценивали с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. В случаях нормального распределения признаков рассчитывали средние значения и их стандартные отклонения ($M \pm SD$). В случаях

распределения, отличающегося от нормального закона, рассчитывали медианы, а также первый, третий квартили (показаны на гистограммах).

Для оценки статистических различий использовали следующие методы:

1. Нормальное распределение, и кроме того, равные дисперсии: Применяли Т-критерий Стьюдента. Проверку равенства дисперсий выполняли с помощью F-критерия Фишера. Для связанных выборок использовали парный Т-критерий.

2. Не нормальное распределение или неравные дисперсии: Применяли непараметрические тесты. Для независимых выборок – U-критерий Манна-Уитни, для связанных – W-критерий Вилкоксона.

3. Качественные признаки в независимых группах: Использовали χ^2 -критерий Пирсона. При частотах от 5 до 10 применяли, соответственно, поправку Йейтса, при частотах меньше 5 – точный тест Фишера. Для связанных выборок использовали тест Мак-Нимара.

Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Во всех случаях применяли двусторонние критерии. Для корректировки при множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони.

Глава 3

СПОСОБ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ АНДРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Согласно классификации «UROINT», жалобы пациентов с хроническим простатитом типичны при наличии синдрома хронической тазовой боли. Воспаление обнаруживается в 10% случаев, но наибольшую актуальность приобретают клинические случаи с высоким тонусом симпатической нервной системы, уровнем тревоги, невротизмом, камуфлированными под простатит.

Для улучшения выявляемости уроандрологической патологии и осуществления динамического контроля за пациентами предложен опросник оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPPs-Мs».

Все клинические признаки заболевания «Опросника» были объединены в 4 домена (группы симптомокомплексов). Средний балл для всех, участвующих в исследовании больных (n=90), составил:

- «I» – домен ирритативной симптоматики (*Irritativ symptom, усл. ед.*) – $9,0 \pm 0,22$;
- «P» – домен болевой симптоматики (*Painful symptom, усл. ед.*) – $5,0 \pm 0,0$;
- «Ps» – домен психосоматической симптоматики (*Psychosomatic symptom, усл. ед.*) – $15,7 \pm 0,85$;
- «Мотивационный домен («Ms») измерял уровень мотивации к лечению, оцениваясь по соответствующей шкале в пределах от 0+ до 4+. У 85,00% пациентов мотивация была высокой и составляла «3+», а у оставшихся 15,00% – достигала максимального значения «4+», указывая на наиболее выраженное стремление к прохождению терапии. Изначально низкая выраженность этого домена может быть «улучшена». Упомянутое зависит от квалификационных характеристик специалиста (врача уролога, андролога), работающего с пациентом.

Из математической суммы показателей трех групп симптомокомплексов – «I» («*Irritativ symptom*»), «P» («*Painful symptom*») и «Ps» («*Psychosomatic*

symptom») – формируется средний суммарный балл «Опросника»: «Total score» (усл. ед., от 0 до 35), что в совокупности определяет смысловое значение аббревиатуры самой методики: «ОСЗ – IPPs-Ms».

Средний итоговый (суммарный) балл количественной оценки симптомокомплекса (Total score, усл. ед.) (таблица 4) составил $29,7 \pm 1,4$ ($n=90$), что соответствовало состоянию крайнего психосоматического расстройства (наиболее тяжелой степени выраженности клинических проявлений) – в соответствии с критериями разработанного опросника – «ОСЗ – IPPs-Ms» (рисунок 3).

Согласно вышеописанной методологии (с применением анкеты по осуществлению оценки симптоматики заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPPs-Ms») у всех пациентов в ходе их опроса, а также выполнения объективного обследования нами были обнаружены синдромы (болевой и дизурический) в разнообразной степени своей выраженности (согласно шкалам «Painful symptom» и «Irritativ symptom»); средние значения этих шкал соответствовали неудовлетворительному показателю, согласно оценочных критериев опросника «ОСЗ – IPPs-Ms». Средний балл показателя «Psychosomatic symptom» также соответствовал неудовлетворительному оценочному критерию.

<p>DOMAIN I: Irritativ symptom (Ирритативная симптоматика) «ОСЗ - IPPS-MS» (от 0 до 10):</p> <p>Part a). Как часто Вам приходилось мочиться чаще, чем через 2 часа после окончания мочеиспускания в течение последнего месяца?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 никогда • 1 менее чем 1 раз из 5 • 2 менее чем в половине случаев • 3 примерно в половине случаев • 4 более чем в половине случаев • 5 почти всегда <p>Part b). Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 никогда • 1 менее чем 1 раз из 5 • 2 менее чем в половине случаев • 3 примерно в половине случаев • 4 более чем в половине случаев • 5 почти всегда <p>DOMAIN II: Painful symptom (Болевая симптоматика) - «P» (от 0 до 5):</p> <p>Какое число лучше описывает интенсивность среднюю величину боли или дискомфорта, которые Вас беспокоили в течение последнего месяца?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • 3 • 4 • 5 <p>DOMAIN III: Psychosomatic symptom (Психосоматическая симптоматика) (от 0 до 20):</p> <p>Part a). Насколько Ваши симптомы не позволяли Вам делать то, что Вы делаете обычно?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 никогда • 1 изредка • 2 иногда • 3 часто • 4 очень часто • 5 почти всегда 	<p>Part b). Как часто Вы думаете о симптомах Вашего заболевания?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 никогда • 1 изредка • 2 иногда • 3 часто • 4 очень часто • 5 почти всегда <p>Part c). Как часто в течение года Вы получали лечение по поводу своего заболевания?</p> <p style="text-align: center;">раз в году (от 0 до 5).</p> <p>Part d). Если бы Вы провели оставшуюся жизнь, испытывая эти симптомы, как бы Вы к этому отнеслись?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0 хорошо • 1 нормально • 2 удовлетворительно • 3 плохо • 4 очень плохо • 5 ужасно <p>DOMAIN IV Motivational scale (Мотивационная шкала: объективная оценка своего состояния, определяющая готовность к лечению) «MS» (от 0+ до 4+), где утвердительный ответ («да») – это 1 «+».</p> <p>Part a). Считаете ли Вы себя больным человеком?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет <p>Part b). Считаете ли Вы, что лечение необходимо провести в ближайшее время?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет <p>Part c). Готовы ли Вы пройти двухнедельный курс терапии с отрывом от работы?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет <p>Part d). Готовы ли Вы пройти двухнедельный курс терапии амбулаторно в удобное для Вас время?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Да • Нет
---	--

Total score (Суммарный балл) «ОСЗ – IPPs-MS» (от 0 до 35):

- a) 25-35 – состояние крайнего психосоматического расстройства;
- b) 19-24 – состояние умеренного психосоматического расстройства;
- c) 13-18 – психосоматическое состояние, соразмерное латентному течению урологической патологии;
- d) 7-12 – умеренное отклонение от нормы;
- e) 6 и меньше 6 – условная норма.

Рисунок 3 – Опросник симптомов заболеваний
мочеполовой системы «ОСЗ – IPPs-MS»

Резюме

Таким образом, в отличие от известных ранее тестовых программ (IPSS, МИЭФ, шкала NIH-CPSI и т.д.), предлагаемый Опросник «ОСЗ – IPPs-Ms» имеет избирательное разделение симптомокомплексов на домены, что позволяет оптимизировать диагностическую базу для контингента уроандрологических больных, в том числе, – с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ). Простота использования Опросника дает возможность осуществления с его помощью не только первичного скрининга, но и дальнейшего динамического наблюдения за пациентом, как в процессе лечения, так и реабилитации. Данный Опросник наглядно характеризует (количественно и качественно) основные клинические проявления данной патологии в динамике. В этом смысле очень показателен 3-й диагностический блок («Part с») домена психосоматической симптоматики «Ps». Он содержит вопрос: «Как часто в течение года Вы получали лечение по поводу своего заболевания?». Ответ на него (от 0 до 5) определяет частоту ухудшений (либо рецидивов) в течение относительно длительного периода времени, что существенно влияет на величину не только общего балла данного домена, но и суммарного балла количественной оценки соматического симптомокомплекса, а значит и эффективности проводимого лечения для данного контингента больных.

Медицинская практика показывает, что выбор метода лечения должен осуществляться врачом индивидуально с учетом всех сопутствующих факторов (медицинских и социальных) и при самом активном участии самого пациента с его мотивацией на проводимую терапию.

Материалы данной главы изложены в следующих публикациях

1. Оценка лечения синдрома хронической тазовой боли с использованием оригинального опросника / И.И. Титяев, К.В. Удалов, Д.С. Касьянов, И.В. Тихонов, Н.А. О. Абдуллаев, С.С. Андреев // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 108-115 (РИНЦ)

2. Системная реабилитация амбулаторных андрологических больных: Учебное пособие для СПО / И.В. Тихонов, И.И. Титяев, А.И. Неймарк, Е.Г. Новикова, Д.С. Касьянов, Р.Х. Чекушин. – Издательство «Лань», 2023. – 88 с. (РИНЦ)

Глава 4

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ МЕЛКОДИСПЕРСНОГО (НЕБУЛАЙЗЕРНОГО) АЭРОЗОЛЬНОГО ОРОШЕНИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТИВНЫХ СРЕД НА ВОДНОЙ ОСНОВЕ

4.1 Технологический регламент методики

В настоящей исследовательской работе был использован водный раствор пантгаматогена сухого (ТУ 9158-036-74701043-15), распыляемый небулайзерным способом трансректально (в виде мелкодисперсного аэрозоля). Преимущество этого биологически активного компонента, рассчитанное на выраженном простатпротективном эффекте, будет описано ниже в п. 4.2.

Для выполнения трансректального орошения используется стандартный пластиковый набор для общепринятой методики гидроколонтотерапии. Предварительно производится сборка расходной части системы в следующей последовательности: (1) – тубус, через который осуществляется трансректальное орошение активным аэрозолем, (2) – гофрированный шланг (для удобства можно стыковать 2 шланга). Перед непосредственным проведением методики источник мелкодисперсного аэрозоля, состоящий из емкости объемом 150,0-200 мл (3), герметично подсоединяется к вышеупомянутой рабочей (расходной) части системы (из элементов (1) и (2)). Эта система фиксируется к стойке либо специальному крепежу (обычно, на поверхности стены, в непосредственной близости с кушеткой, на которой будет располагаться пациент) таким образом, что верхняя часть емкости соединяется с системой из гофрированных шлангов (элемент (2)), а из нижней части отходит гладкий толстостенный гибкий прозрачный силиконовый шланг (4) (диаметром 8 мм – также из набора для гидроклонотерапии), по которому осуществляется подача воздуха под давлением (до 2-х атмосфер). При сборке необходимо соблюдать герметичность каждого соединения.

Источник мелкодисперсного аэрозоля (3) представляет собой прозрачный флакон (недеформируемый под давлением в 3 атмосферы – из пищевого пластика; можно использовать бутылочку с мерными делениями для детского питания) объемом 100-200 мл, внутри которого размещена оригинальная форсунка (РУ № ФС 022а2005/2483-05 от 04.11.2005.), закрепленная контрагайками внутри флакона (размещенная по длине емкости) с разбрызгивателем, разбивающим узконаправленную струю водного раствора активного вещества, поступающего из форсунки под рабочим давлением, в мелкодисперсный аэрозоль (рисунок 4) [2].



Рисунок 4 – Система для осуществления процедуры полостной аэрозоль-терапии

Второй конец силиконового шланга (4) соединяется с манометром (5) (не менее, чем на 2 атмосферы). Он может размещаться либо непосредственно с регулятором рабочего давления воздуха (6), либо находиться в начале воздуховода – в непосредственной близости от компрессора (рисунки 5, 6).

Примечание: описанная конструкция из элементов с (3) по (6) монтируется произвольно. Ее рекомендуется фиксировать вдоль стены кабинета (с использованием стандартного крепежа – в соответствии с санитарно-гигиеническими требованиями) в непосредственной близости от кушетки, на которой размещается пациент.

Вся эта система герметично соединяется воздуховодом с установкой компрессорного типа, не менее, чем на 5 атмосфер.

Примечание: При использовании менее мощного компрессора могут возникать скачки давления подаваемого воздуха в системе при периодическом включении компрессора на «рабочий цикл», что создаст технические и физические неудобства при проведении процедуры. Вместе с тем, во время включения компрессора на очередной «рабочий цикл» в системе подачи воздуха под давлением к форсунке возможен скачек давления. В этой ситуации необходимо осуществить «мягкую» подстройку рабочего давления (на выходе от распыляющего элемента к пациенту) при помощи регулятора давления (6) (рисунки 5, 6).



Рисунок 5 – Система воздуховода: смонтирована на поверхности стены кабинета – в непосредственной близости от кушетки для проведения процедуры.

В данном случае манометр, регулирующий давление воздуха в воздуховоде, находится в начале воздуховода – вблизи компрессора, расположенного в отдельном помещении (с использованием звукоизолирующего кожуха) либо на техническом этаже

Установка компрессорного типа для создания рабочего давления в системе, обычно, размещается в подвальном помещении (либо на техническом этаже), куда проводится воздуховод (изготовленный также из пищевого металлопластика) либо размещается в кабинете (или отдельном, смежном с ним, помещении). Для звукоизоляции компрессора используется защитный стандартный кожух. Давление воздуха на выходе от компрессора – не менее 2 атмосфер (обычно, – до 5 атм.); рабочее давление воздуха (на подаче к пациенту), выставленное регулятором давления (6) манометром (5), – не более 1,5 атм. (рисунок 6).

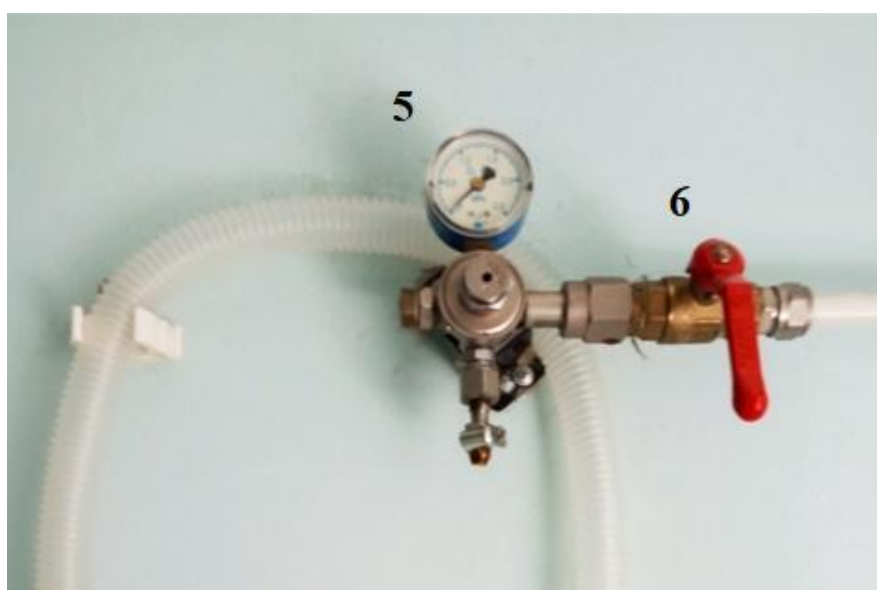


Рисунок 6 – Регулятор давления воздуха (6) в воздуховоде расположен перед манометром (5); он устанавливает давление сжатого воздуха на подаче к источнику небулайзерного преобразователя

Для проведения процедуры полостной аэрозоль-терапии можно использовать отдельное помещение либо кабинет для гидроколонотерапии (или кишечных орошений).

Подготовка системы для проведения процедуры осуществляется в следующем порядке:

- источник мелкодисперсного аэрозоля (3), к нижней части которого герметично присоединен толстостенный шланг (4) (для подачи воздуха под

- давлением), заполняется на 2/3 объема (обычно, 75-100 мл) рабочим раствором активного вещества, водный раствор которого предстоит вводить;
- сверху к источнику (3) присоединяют (вкручиванием либо защелкиванием) пластиковую крышку (либо колпачек), внутри которого предварительно прорезано отверстие (его делают чуть меньше (обычно, на 1 мм) наружного диаметра гофрированного шланга (2));
 - гофрированный шланг (2) аккуратно вворачивают (на 2-3 оборота) в присоединенную к источнику аэрозоля (3) крышку;
 - источник мелкодисперсного аэрозоля (3) крепится к стойке либо поверхности стены в вертикальном положении таким образом, что снизу к нему подходит силиконовый толстостенный шланг (4), через который осуществляется подача воздуха под давлением для работы форсунки, а сверху – гофрированный шланг, через который осуществляется подача мелкодисперсного аэрозоля к пациенту;
 - регулятор давления (6) манометра (5) выставляется на «0»;
 - включается компрессор (он может быть уже включенный – в ситуации, когда используется через редуктор на несколько различных аппаратов гидро, – бальнеотерапии);
 - установка готова к работе.

После каждой процедуры производится замена гофрированного шланга (2), идущего от пациента к источнику аэрозоля (3). Замена негофрированного шланга с плотными стенками (4) (для подачи воздуха под давлением к источнику аэрозоля (3)), идущего к соплу манометра (5), производится через каждые 10 процедур. При любой неисправности шланга (4) (излом или потеря герметичности) также производится его замена.

В ходе проведения процедуры следят за герметичностью всей системы, фиксацией тубуса внутри пациента, соблюдением параметров рабочего давления воздуха на подаче по показаниям манометра, так как при периодическом включении компрессора возможны скачки давления подачи воздуха в системе. При этом, тубус, помещенный внутри пациента, при возможном скачке давления в системе (при включении компрессора на «рабочий цикл»), может выйти наружу.

В это время пациент испытывает физический и психологический дискомфорт и процедуру необходимо остановить для повторной установки и фиксации тубуса (1). Следует учитывать конструкционную особенность тубуса (1), через который осуществляется подача активного аэрозоля в полость ампулы толстой кишки: в верхней его части (месте присоединения гофрированного шланга (2), через который осуществляется подача активного аэрозоля, имеется воздухоотводный тубус меньшего диаметра, расположенный к поверхности основного тубуса под прямым углом.

При проведении процедуры гидроколонтерапии (из набора расходной части которой он был взят) малый тубус предназначен для подачи ирригационной жидкости (обычной очищенной либо минеральной воды). Во время процедуры трансректальной небулайзерной аэрозоль-терапии он выполняет не менее важную функцию: по нему происходит стравливание «отработанного» воздуха. В противном случае, пациент в ходе проведения процедуры испытывал бы существенный дискомфорт в связи с перерастяжением толстой кишки и ее вздутием. Важно учитывать, что при этом из малого тубуса может стравливаться не только воздух, но и незначительное количество излишек активного вещества или конденсата (в виде капель). Поэтому перед проведением процедуры поверхность кушетки, где будет располагаться пациент, желательно застелить специальной медицинской гидрофильной простынкой (либо дополнительной хлопчатобумажной простынкой, под которую подложена клеенка, как при проведении процедуры гидроколонтерапии).

На протяжении всей процедуры трансректальной небулайзерной аэрозоль-терапии необходимо следить за правильным расположением тубуса внутри пациента. Важно, чтобы тубус не находился внутри пациента под углом (по отношению к длиннику ампулы прямой кишки)! В этом случае весь активный аэрозоль будет стравливаться наружу через малый тубус вместе с «отработанным» воздухом.

Примечание: во избежание выхода рабочего тубуса наружу во время проведения процедуры (за счет положительного давления на подаче аэрозоля

трансректально) необходимо предусмотреть фиксатор или упор для фиксации тубуса внутри пациента в ходе проведения процедуры; для этого у верхнего среза тубуса, рядом с воздухоотводным тубусом меньшего диаметра, имеется функциональный выступ.

4.2 Описание методики трансректальной небулайзерной аэрозоль-терапии

Процедура трансректальной небулайзерной аэрозоль-терапии проводится в утренние часы при очищенном кишечнике (достаточно физиологической дефекации). Кушетку, на которой будет проводиться методика, покрывают хлопчатобумажной либо одноразовой медицинской простышкой, поверх которой кладут гидрофильную медицинскую простынку (либо хлопчатобумажную простынку, под которой размещается клеенка). Пациента укладывают на правый бок с приведенными к животу ногами лицом к медицинскому работнику, осуществляющему проведение процедуры. В полость ампулы прямой кишки помещается тубус (1) из набора для гидроколонотерапии. Во избежание повреждения слизистой прямой кишки необходимо использовать имеющийся в наборе пластиковый проводник, который после размещения тубуса (1) внутри пациента убирают. К наружному отверстию тубуса присоединяют гофрированный шланг (2), второй конец которого фиксируется над разбрызгивателем форсунки.

***Примечание:** обычно, гофрированный шланг вворачивают в заранее прорезанное в колпачке пластикового флакончика отверстие.*

В резервуар – источник аэрозоля (3) заливается водный раствор активного вещества температурой 36-37 градусов С. Вентильный регулятор рабочего давления поступающего аэрозоля выставляют 0,5-1,5 атмосферы – в зависимости от сопротивления при введении раствора (обычно, это зависит от конституции пациента). Величина частиц аэрозоля может также регулироваться вращением

разбрызгивателя форсунки (производится до начала процедуры), исходя из принципа: чем дальше отстоит разбрызгиватель от сопла форсунки (при свободном вращении вдоль резьбового соединения), тем крупнее частицы. Обычно, для обеспечения глубокого проникновения и накопления вещества в тканях используют принцип «сухого тумана». В этом случае распыляемые частицы раствора визуализируются как едва заметный «дымок» или «туман». Поэтому, как правило, перед каждой последующей процедурой разбрызгиватель форсунки не перенастраивается.

Суть методики, заявленной в настоящей диссертации в качестве основного фактора коррекции при заболевании хроническим простатитом, заключается в небулайзерном трансректальном орошении 0,5% водным раствором пантогематогена с применением установки компрессорного типа с воздухопроводом и манометром и оригинальной форсунки (Патент на изобретение РФ № 46 660 от 28.03.2005; регистрационное удостоверение № ФС 022a2005/2483-05 от 04.11.2005) при лечении больных хроническим простатитом [2].

При распылении плотность частиц составляет 1,0 г/см², их размер варьируется от 0,5 до 10 мкм. Давление воздуха для распыления находится в определенном диапазоне от 0,5 до 1,5 атм. Объем раствора, используемого для процедуры, составляет от 50 до 75 мл. Время сеанса составляет от 7 до 10 минут, проводится ежедневно, всего десять процедур на один курс.

Резюме

Преимущество лечебного воздействия перед альтернативной методикой (пантовыми микроклизмами; регистрационное удостоверение № ФС 022a0003/2483-03) заключается в мелкодисперсном распылении водного раствора активного вещества, что значительно повышает площадь соприкосновения вещества со слизистой толстой кишки. Новизна способа – в комбинированном использовании нескольких факторов физического воздействия: высокодисперсного аэрозоля, положительного давления и активного вещества, вводимого трансректально.

Глава 5

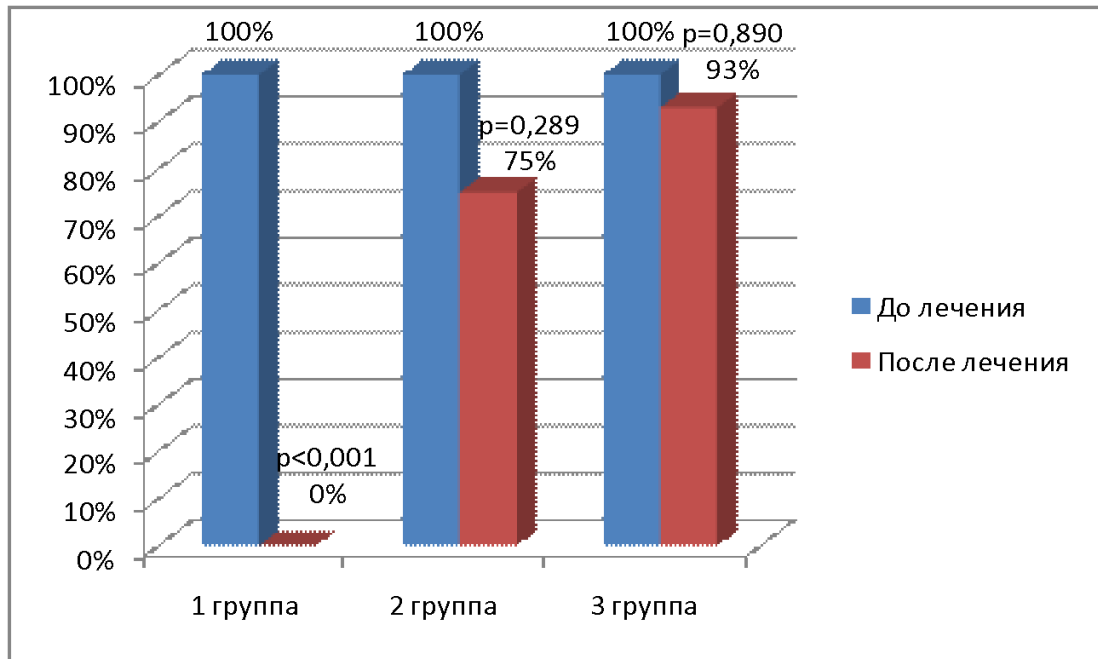
ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

5.1 Количественная оценка показателей основных клинических проявлений хронического абактериального простатита / синдрома хронической тазовой боли

Тестирование по общепринятым опросникам до начала лечения – шкале «NIH-CPSI» показало средний балл $25,4 \pm 2,4$ у.е.; он был ориентирован преимущественно на болевые ощущения; МИЭФ5 – $11,4 \pm 4,6$ у.е.

Учитывая то, что к началу лечения болевой синдром был отмечен у 100% пациентов всех 3-х групп, в 1 группе больных (основная группа вмешательства) к окончанию лечения в 79,3% случаев ($p < 0,001$ по критерию Мак-Нимара) наблюдалось исчезновение этого клинического признака, либо значительное снижение его интенсивности (по частоте возникновения и степени выраженности) – у остальных 20,7% случаев (6 человек). Таким образом, у 100% больных этой группы отмечалось улучшение по этому клиническому признаку, что было статистически значимо выше, чем 25,0% во 2 группе и 7,0% в 3 группе ($p < 0,001$ по точному критерию Фишера; рисунок 7).

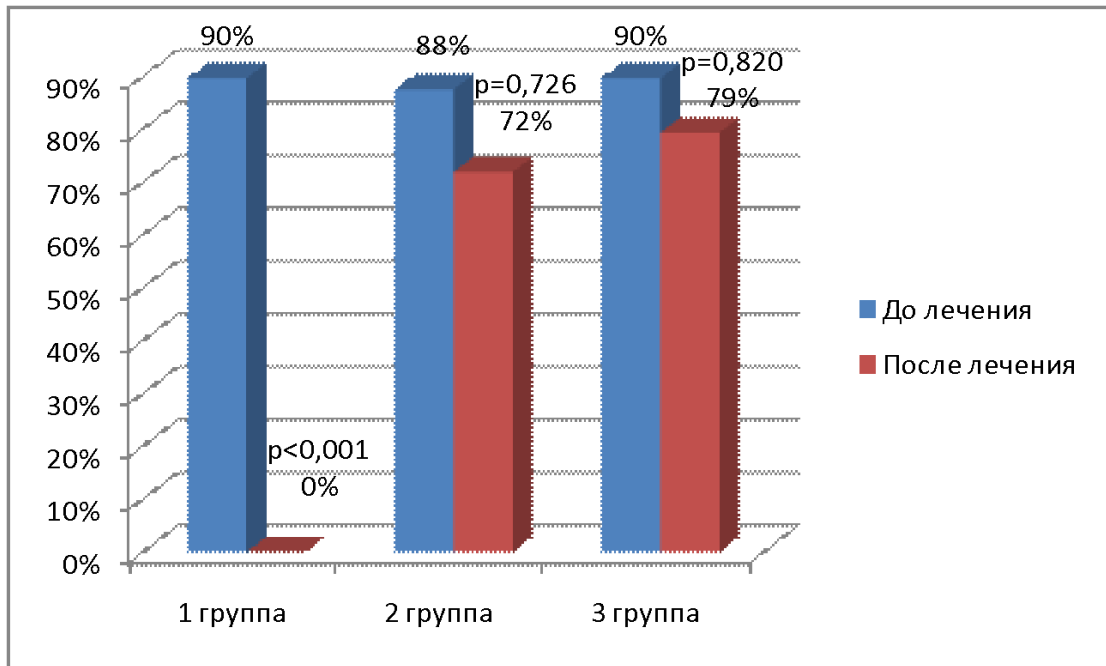
Во 2 группе больных (дополнительная группа вмешательства), получавших пантогематоген в микроклизмах, улучшение по наличию и выраженности болевого синдрома было отмечено лишь у 25,0% больных (8 человек), что статистически значимо не отличалось от 7,0% больных (2 человека) контрольной группы ($p = 0,085$ по точному критерию Фишера) и не отличалось от исходного значения ($p = 0,289$ по критерию Мак-Нимара). Среди пациентов 3 группы (группа сравнения) лишь 2 человека отмечали улучшение этого показателя ($p = 0,890$).



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах.

Рисунок 7 – Изменение болевого синдрома в группах больных к окончанию лечения

Исчезновение дизурического синдрома (рисунок 8) в 1 группе больных (из 26 человек, имевших к началу лечения ирритативную симптоматику) было зафиксировано непосредственно к концу выполненного лечения в 80,80% случаев (у двадцать одного человека; $p < 0,001$) у остальных пяти (что в процентном соотношении составляет 19,20%) – сокращение его интенсивности. Таким образом, надо сказать, что улучшение по данному клиническому признаку в 1 группе больных, как и по наличию болевого синдрома, было отмечено в 100% случаев. Во 2 группе улучшение этого показателя было отмечено у 5 человек (17,9%, где 28 человек – «с наличием этого синдрома» – к началу лечения – 100%), что, с учетом еще четырех человек к началу лечения «с отсутствием этого синдрома» составило 28,13% ($p = 0,726$). В 3 группе таких больных было лишь 3 человека из 26 к началу лечения (89,65%), что, в целом, составило 20,70% по отношению к их общему количеству в группе ($p = 0,820$).

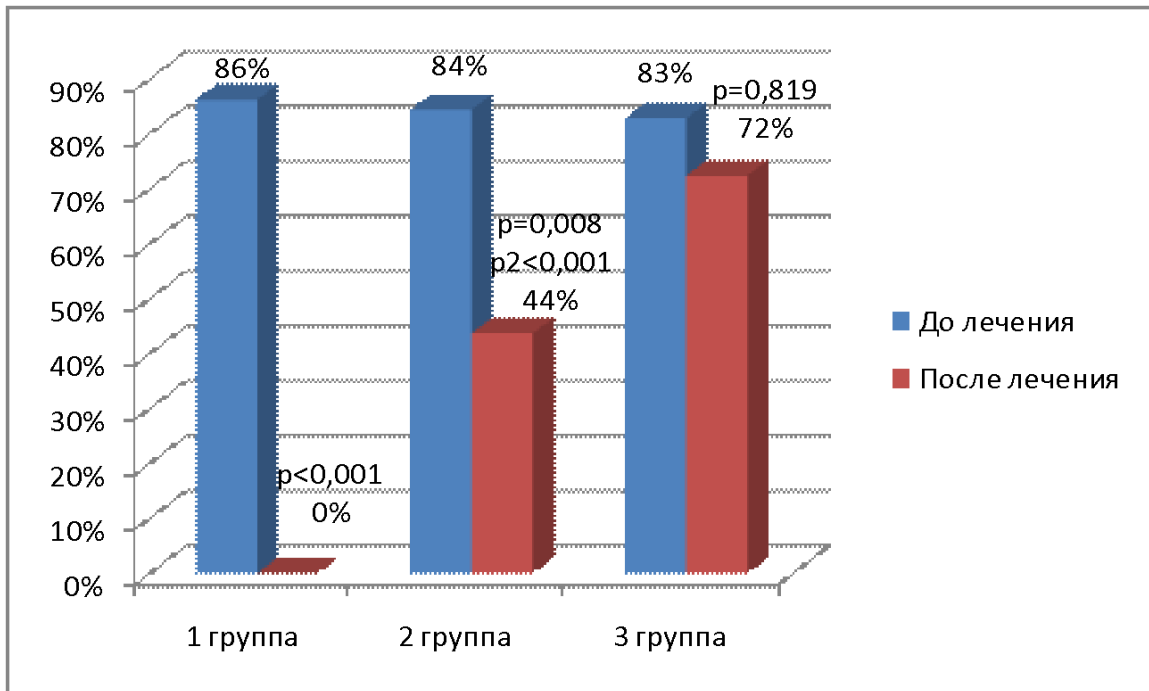


Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сопоставляемых группах.

Рисунок 8 – Изменение дизурического синдрома в группах больных к окончанию лечения

К концу лечения у 80,00% пациентов первой группы (20 из 25) улучшилось либидо, и кроме того, нормализовалась утренняя эрекция ($p < 0,001$). У оставшихся 20,00% (всего пять человек с проблемами в половом акте) стабилизировалась продолжительность фрикционного периода. В итоге, у всех пациентов этой группы наблюдалось улучшение половой функции (рисунок 9).

Вместе с тем, во 2 группе больных также зарегистрировано улучшение сексологической функции – у 48,2% случаев (13 человек из 27 к началу лечения; $p < 0,001$), что по отношению к общему количеству в группе составило 56,3%. Улучшение эрекции и утренней эрекции фиксировалось у девяти пациентов (33,3%, $p = 0,008$), а у четырех участников исследования отмечалось удлинение фрикционного периода полового акта ($p = 0,134$). Общий уровень сексуальной дисфункции, включая эректильную, был значительно ниже по сравнению с первой группой: на 51,8% и 46,7% соответственно ($p < 0,001$). В третьей группе положительные изменения отмечались лишь у трех пациентов. ($p = 0,819$; рисунок 9).



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах;
 p₂ – значимость различий между показателями «после лечения» у больных 1 и 2 групп.

Рисунок 9 – Изменение сексологических расстройств в группах больных к окончанию лечения

По окончании лечения средний балл по шкале «NIH-CPSI» составил $17,3 \pm 2,1$ у.е.; по шкале МИЭФ5 – $21,2 \pm 2,6$ у.е.

5.2 Показатели опросника оценки симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPP_S-M_S» у больных хроническим абактериальным простатитом

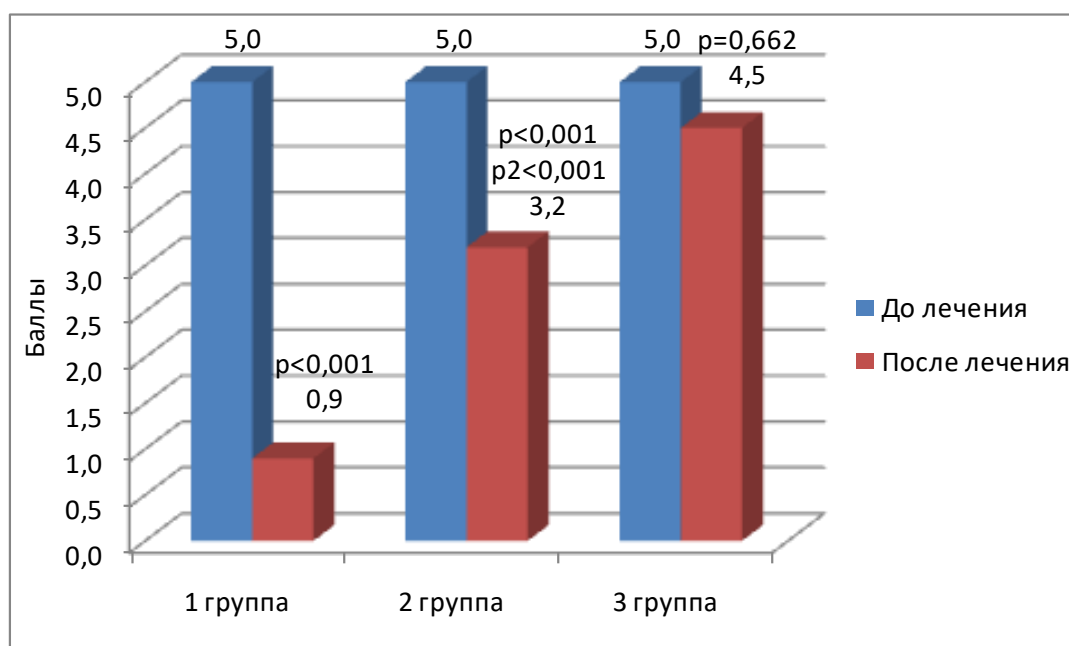
К окончанию терапии в первой группе пациентов были зарегистрированы значительные изменения, особенно по критерию болевой симптоматики, который оценивался с помощью шкалы «Painful symptom» («P», условные единицы) из опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S». Данная шкала позволяет объективно оценить степень выраженности болевого синдрома, используя диапазон от 0 до 5,

где 0 соответствует отсутствию боли, а 5 – выраженному болевому ощущению. В начале исследования все участники первой группы демонстрировали явные признаки болевого синдрома, который варьировался от лёгкого до тяжёлого. К финалу лечения, как показано непосредственно на рисунке 7, 100% пациентов в этой группе сообщили о заметном улучшении состояния, что указывает на высокую эффективность проведенной терапии. Однако стоит отметить, что в 20% случаев у этих пациентов оставалась незначительная болевая симптоматика, но с существенно уменьшенной степенью выраженности. По данным опросника, средний балл в этом случае составил 0,9 условных единиц, что указывает на положительную динамику, поскольку до начала лечения уровни боли были значительно выше. Таким образом, общее улучшение по данному критерию составило 82% ($p < 0,001$), что подтверждает высокую результативность подхода.

Что же касается пациентов второй группы, результаты опросника также продемонстрировали улучшение, однако менее выраженное. К окончанию курса лечения отмечалось улучшение на 36% ($p < 0,001$). Тем не менее, этот показатель оставался ниже, чем у первой группы, на 46% ($p < 0,001$), что свидетельствует о более низкой эффективности терапии в данной группе. Таким образом, несмотря на положительные изменения, результаты подчеркивают, что методы лечения, примененные в первой группе, были более эффективны в отношении купирования болевого синдрома. При анализе динамики данного клинического признака группы сравнения (3 группа), по результатам «Опросника», его показатель не изменился ($p = 0,662$) (таблица 4, рисунок 10).

Таблица 4 – Тенденция изменения показателей опросника показателя оценки симптомов болезней мочеполовой системы («ОСЗ – IPP_S-M_S») в группах больных хроническим абактериальным простатитом

Показатели опросника «ОСЗ – IPP _S -M _S »		Группы	№ 1 n=29	№ 2 n=32	№ 3 n=29
Суммарный балл «ОСЗ» (Total score), усл. ед.	от 0 до 35	До лечения	29,7±2,4	29,7±2,3	29,8±2,5
		После лечения	9,1±0,70 p<0,001	23,7±2,2 p=0,069 p2<0,001	27,7±2,3 p=0,521
Irritativ symptom – «I», усл. ед.	от 0 до 10	До лечения	9,0±0,67	9,0±0,68	9,1±0,63
		После лечения	2,3±0,12 p<0,001	7,9±0,71 p=0,604 p2<0,001	8,5±0,65 p=0,710
Painful symptom – «P», усл. ед.	от 0 до 5	До лечения	5,0±0,0	5,0±0,0	5,0±0,0
		После лечения	0,9±0,04 p<0,001	3,2±0,05 p<0,001 p2<0,001	4,5±0,07 p=0,662
Psychosomatic symptom – «Ps», усл. ед.	от 0 до 20	До лечения	15,7±1,37	15,7±1,33	15,7±1,35
		После лечения	5,7±0,34 p<0,001	12,7±1,45 p=0,140 p2<0,001	14,8±1,22 p=0,820
Motivational scale – «Ms», усл. ед. (количество «+»)	от 0 до 4	До лечения	3,15±0,1	3,15±0,1	3,15±0,1
		После лечения	0,0±0,0 p<0,001	1,82±0,09 p<0,001 p2<0,001	2,97±0,10 p=0,650
Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах; p2 – значимость различий между показателями «после лечения» у больных 1 и 2 групп.					



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах;
 p_2 – значимость различий между показателями «после лечения» у больных 1 и 2 групп.

Рисунок 10 – Изменение показателя шкалы болевой симптоматики (Painful symptom – «P»), согласно опросника «ОСЗ – IPP_S-MS» в группах больных к окончанию лечения (от 0 до 5 баллов или усл. ед.)

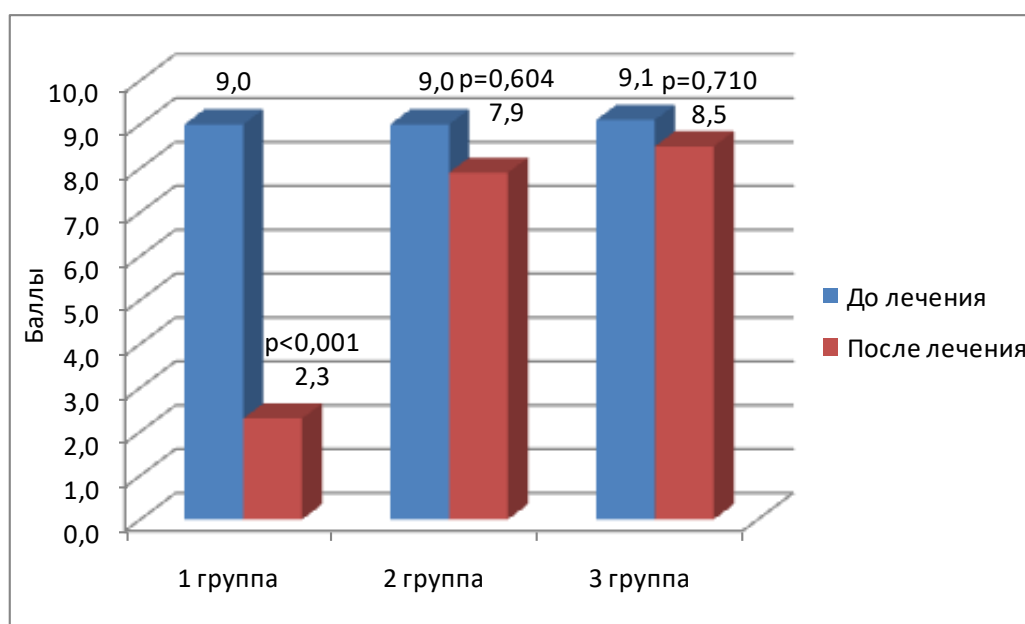
Оценка ирритативной симптоматики проводилась с использованием шкалы «Irritativ symptom» из опросника «ОСЗ – IPP_S-MS», который позволяет объективно оценить степень выраженности дискомфорта у пациентов. В данной шкале оценка варьируется от 0 до 10 баллов, где более высокие значения указывают на более выраженные симптомы.

По результатам обследования, к окончанию лечения наблюдалось значительное улучшение у пациентов первой группы. Конкретно, уровень ирритативной симптоматики снизился на 74,5% ($p < 0,001$), что является статистически значимым результатом. Исходный показатель дизурии у этих пациентов составил 9,0 баллов, что говорит непосредственно о наличии выраженных проблем с мочеиспусканием.

Такое существенное улучшение может быть связано с комплексным подходом к терапии, применяемой в этой группе. Уменьшение выраженности

симптомов указывает на положительный эффект лечения и свидетельствует о том, что выбранные методы способствовали облегчению состояния пациентов. Результаты подчеркивают важность дальнейших исследований для подтверждения эффективности терапии и разработки оптимальных методов лечения ирритативной симптоматики.

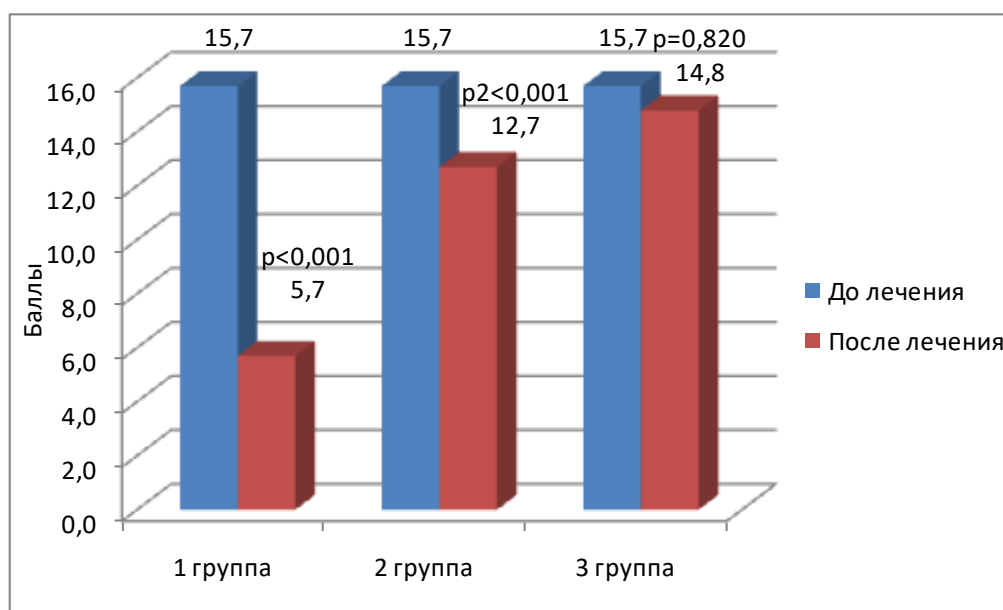
Значения этого показателя у больных 2 и 3 групп к окончанию лечения остались неизменными ($p=0,604$ и $p=0,710$ соответственно) (таблица 4, рисунок 11).



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах.

Рисунок 11 – Изменение показателя шкалы дизурии (Irritativ symptom – «I»), согласно опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» в группах больных к окончанию лечения (от 0 до 10 баллов или усл. ед.)

Улучшение шкалы психосоматики («*Psychosomatic symptom*» – «Ps», баллов или усл. ед.: от 0 до 20) опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» было отмечено только у больных 1 группы на 63,7% ($p < 0,001$). Эти показатели статистически значимо отличались между 1 и 2 группами (на 44,6%; $p < 0,001$) в пользу 1 группы больных (таблица 4, рисунок 12).



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах;
 p2 – значимость различий между показателями «после лечения» у больных 1 и 2 групп.

Рисунок 12 – Изменение показателя шкалы психосоматических расстройств (Psychosomatic symptom – «P_S»), согласно опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» в группах больных к завершению процесса терапии (лечения) – от 0 до 20 баллов или усл. ед.)

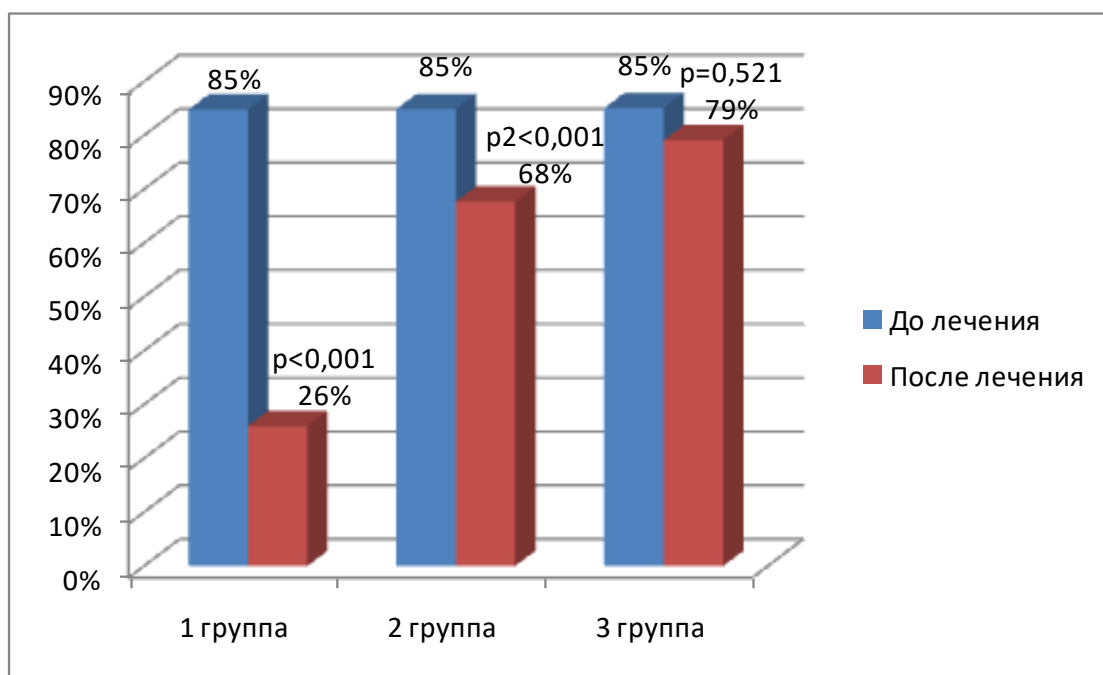
При анализе суммарного балла, полученного с использованием опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» (общее количество баллов варьируется от 0 до 35), были выявлены важные результаты непосредственно в процессе исследования. К концу лечения было отмечено значительное снижение данного показателя только у пациентов первой группы, где уровень уменьшения составил 69,4% (p < 0,001). Упомянутый результат свидетельствует о выраженной эффективности проведённой терапии для данной группы, – это подчеркивает её значимость, необходимость дальнейшего использования подобных методов в клинической практике.

В то же время, у пациентов второй группы наблюдалось изменение суммарного балла на определенном уровне 20,2% (p = 0,069), однако данное изменение не достигло статистической значимости – это может быть связано именно с тем, что исходные показатели в этой группе, принятые за 100%, не обеспечили

достаточной основы для выявления значительного эффекта лечения. Таким образом, надо обратить внимание на то, что изменения непосредственно в этой группе могут рассматриваться как несущественные, и кроме того, требуют дополнительных исследований с целью более точной оценки показателя уровня эффективности методов, использованных непосредственно в ходе терапии.

Приведенные нами результаты подчеркивают важность индивидуального подхода к лечению, необходимость дальнейшего изучения факторов, влияющих на исходы терапии у разных групп пациентов.

Однако, надо сказать, что балл (суммарный) у больных первой (начальной) группы к концу лечения зарегистрирован на 49,2% ниже такового во 2 группе больных ($p_2 < 0,001$), что говорит о наибольшей эффективности лечения больных 1 группы (таблица 4, рисунок 13).



Примечание – p – значимость разности непосредственно до и после проведенного лечения в сопоставляемых группах; p_2 – значимость разницы непосредственно между показателями «после проведенного лечения» у больных первой, в также также второй групп.

Рисунок 13 – Изменение показателя суммарного балла (Total score) опросника «OS3 – IPPS-Ms» в группах больных к окончанию лечения (в %, где 35 усл. ед. – 100%)

К завершению курса лечения у пациентов первой группы наблюдалось значительное снижение показателя по шкале мотивации (Motivational scale – «Ms») опросника «ОСЗ – IPP_S-Ms». Средний балл уменьшился с $3,15 \pm 0,1$ до 0, что было зафиксировано у всех пациентов (100%). Этот результат указывает на радикальное улучшение состояния больных, так как они перестали испытывать необходимость в дальнейшей мотивации для продолжения терапии.

Такие изменения вполне обоснованы, так как показатель «Ms» напрямую связан с субъективной оценкой необходимости в продолжении лечения. Когда пациенты ощущают улучшение состояния, уровень мотивации для участия в терапии закономерно снижается. В данном случае полное отсутствие мотивации может свидетельствовать о достижении существенного клинического улучшения, при котором пациенты чувствовали себя настолько хорошо, что не видели смысла в дальнейших лечебных мероприятиях в ближайшее время.

Кроме того, снижение показателя «Ms» до нуля указывает на отсутствие остаточных симптомов или жалоб, которые могли бы поддерживать необходимость в дальнейшем лечении. Это подтверждает эффективность проведённой терапии и может быть рассмотрено как один из критериев успешного завершения лечения.

Вместе с тем, каждый пациент 1 группы по окончании курса лечения принимал алгоритм, предусматривавший обязательное прохождение урологического обследования в контрольные сроки диспансеризации: 3, 6 месяцев и 1 год. У пациентов 2 группы также было отмечено уменьшение «мотивационного балла» с $3,15 \pm 0,1$ до $1,82 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), что статистически значимо отличалось от данного показателя больных 1 группы на 57,8% ($p < 0,001$). Объяснение этого явления можно найти в особенностях протекания ХП у пациентов. Дело в том, что неполное стихание клинических симптомов заболевания оставляло определённые жалобы. Они продолжали беспокоить больных даже после основного курса лечения. Такие остаточные проявления, как слабая боль, дискомфорт или же другие незначительные симптомы, могли создавать ощущение незавершённости терапии. В результате пациенты сохраняли

определённый уровень мотивации для дальнейшего прохождения дополнительных лечебных процедур, дабы полностью избавиться от оставшихся симптомов, улучшить качество жизни.

Кроме того, возможность продолжить терапию в амбулаторных условиях, не требующих стационарного лечения, не отвлекающих от работы или повседневных дел, делала данный вариант более привлекательным. Пациенты могли легко сочетать дополнительные процедуры с обычной жизнедеятельностью, не испытывая необходимости в значительном изменении своих привычных графиков – это удобство также способствовало повышению их заинтересованности в долечивании, поскольку оно не вызывало значительного стресса или дополнительных неудобств.

Таким образом, надо сказать, что сохраняющаяся мотивация к продолжению лечения была обусловлена не только наличием остаточных симптомов, но и удобством и доступностью амбулаторного режима, – он позволял проводить лечение без существенных изменений в повседневной жизни пациентов.

Мотивационный балл пациентов 3 группы к окончанию их лечения оставался неизменным и достаточно высоким ($2,97 \pm 0,1$), что свидетельствует об объективно низкой эффективности неспецифической терапии. Все они были готовы к прохождению в ближайшее время специального курса физиопроцедур, направленного на лечение их основного заболевания (предпочтительно, – без отрыва от производства и в удобное для них время; таблица 4).

Примеры трактовки результатов обследования (опроса) с формулировками результатов (заключений) по системе «ОСЗ – IPPs-Ms» до и после лечения больных 1 группы:

Пример 1. Пациент А., 23 года.

До лечения:

Суммарный балл «ОСЗ – IPPs-Ms» – **24**: домен «I» – **9**; домен – «P» – **2**; домен «Ps» – **13**; домен «Ms» – **3+**.

Заключение: данные опросника соответствуют умеренной степени психосоматического расстройства с преобладанием дизурической симптоматики и высокой мотивацией к прохождению комплексного лечения.

После лечения:

Суммарный балл «ОСЗ – IPPs-Ms» – 7: домен «I» – 1; домен – «P» – 0; домен «Ps» – 4; домен «Ms» – 0+.

Пример 2. Пациент С., 31 год.

До лечения:

Суммарный балл «ОСЗ – IPPs-Ms» – 29: домен «I» – 6; домен – «P» – 1; домен «Ps» – 5; домен «Ms» – 4+.

Заключение: данные опросника соответствуют крайней степени психосоматического расстройства с преобладанием болевого синдрома и высокой мотивацией к прохождению комплексного лечения (на любых условиях: амбулаторно либо стационарно).

После лечения:

Суммарный балл «ОСЗ – IPPs-Ms» – 9: домен «I» – 2; домен – «P» – 5; домен «Ps» – 18; домен «Ms» – 0+.

Пример 3. Пациент В., 29 лет.

До лечения:

Суммарный балл «ОСЗ – IPPs-Ms» – 15: домен «I» – 3; домен – «P» – 2; домен «Ps» – 10; домен «Ms» – 2+.

Заключение: данные опросника соответствуют латентному течению урологической патологии, с умеренной выраженностью симптоматики по всем доменам, включая мотивацию к прохождению комплексного лечения.

После лечения:

Суммарный балл «ОСЗ – IPPs-Ms» – 7: домен «I» – 1; домен – «P» – 0; домен «Ps» – 0; домен «Ms» – 0+.

Заключение: приведенные примеры показывают нормализацию психосоматического состояния больного после проведенного курса трансректального небулайзерного орошения прямой кишки водным раствором пантогаматогена по ведущим доменам, существенным является снятие мотивации к дальнейшему лечению у всех трех больных.

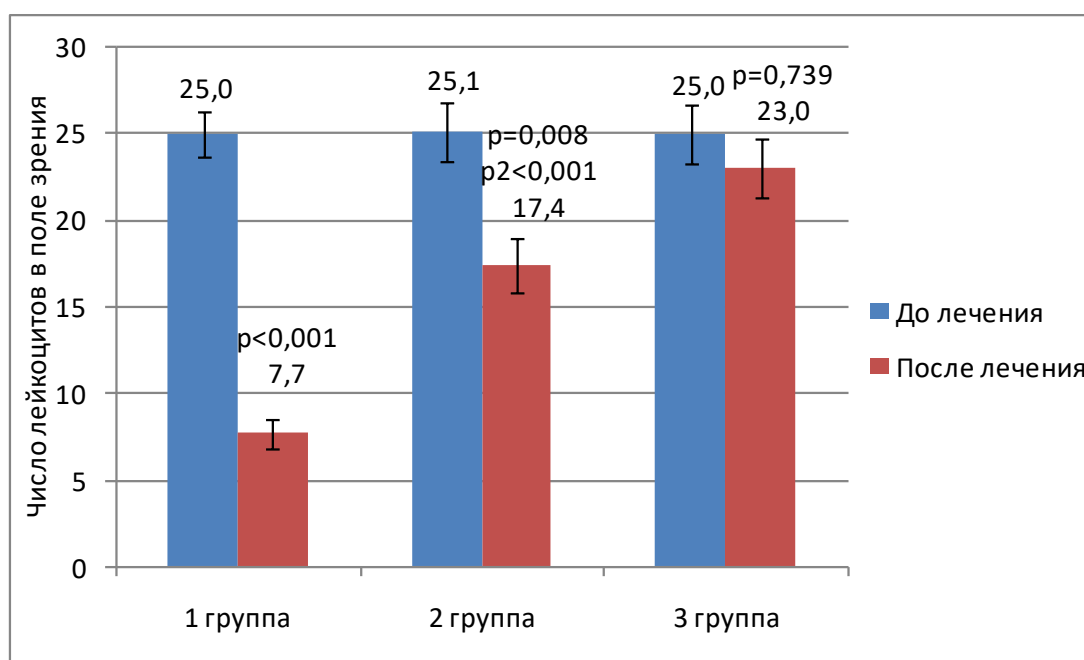
5.3 Объективные, лабораторные и инструментальные данные к окончанию лечения

Преимущество лечебного воздействия перед альтернативной методикой (пантовыми микроклизмами; регистрационное удостоверение № ФС 022a0003/2483-03) заключается в мелкодисперсном распылении водного раствора активного аэрозоля, что значительно повышает площадь соприкосновения вещества со слизистой толстой кишки. Новизна способа – в комбинированном использовании нескольких факторов физического воздействия: высокодисперсного аэрозоля, положительного давления и активного вещества, вводимого трансректально. Такое воздействие снижает общую нагрузочность процедуры для пациента и повышает биодоступность действующего фактора (активной среды).

При объективном трансректальном пальцевом обследовании у больных 1 группы к окончанию лечения было отмечено: туго-эластичная консистенция простаты, отсутствие болезненности, однородная структура с выраженной междолевой бороздкой; размер железы соответствовал ее нормальным параметрам. У больных 2 и 3 групп существенных изменений, по сравнению с началом лечения, отмечено не было: сохранялся выраженный застой, пастозность капсулы с увеличением размера железы, умеренная болезненность при пальпации (у больных 3 группы – в большей степени), упруго-эластичная консистенция с участками конгестии и кальцинатов в структуре простаты.

В 1 группе больных к окончанию лечения было отмечено существенное снижение показателя количества лейкоцитов в секрете предстательной железы (в поле зрения) при проведении микроскопии – в 3,2 раза, по сравнению с исходным его уровнем: с $25,0 \pm 1,3$ до $7,7 \pm 0,9$ ($p < 0,001$; рисунок 14).

Примечательно, что во 2 группе по окончании лечения было также отмечено снижение этого показателя с $25,1 \pm 1,7$ до $17,4 \pm 1,6$ – на 30,7% ($p = 0,008$; рисунок 14).



Примечание – p – значимость различий до и после выполненного лечения в сравниваемых группах; p2 – значимость различий непосредственно между показателями «после проведённого лечения» у больных одной и двух групп.

Рисунок 14 – Изменение показателя количества лейкоцитов в поле зрения при проведении микроскопии мазков секрета простаты в группах больных к окончанию лечения

Вместе с тем, он оставался статистически значимо выше этого же показателя в 1 группе в 2,3 раза ($p < 0,001$), что свидетельствует о более выраженной эффективности в результате небулайзерного воздействия (для больных 1 группы), в отличие от обычного трансректального орошения (2 группа), водным раствором пантогематогена.

На основании проведенного трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) предстательной железы (рисунок 15), у пациентов первой группы после завершения курса лечения был зафиксирован значительный положительный результат. Объем предстательной железы уменьшился в среднем на 28,00% ($p < 0,001$), – это выразилось снижением объема с первоначальных $28,8 \pm 1,7$ см³ до $20,7 \pm 1,1$ см³. Упомянутый результат свидетельствует о выраженном терапевтическом эффекте, направленном непосредственно на уменьшение воспалительных процессов, и кроме того, отечности, что, конечно, способствовало снижению общего размера органа.

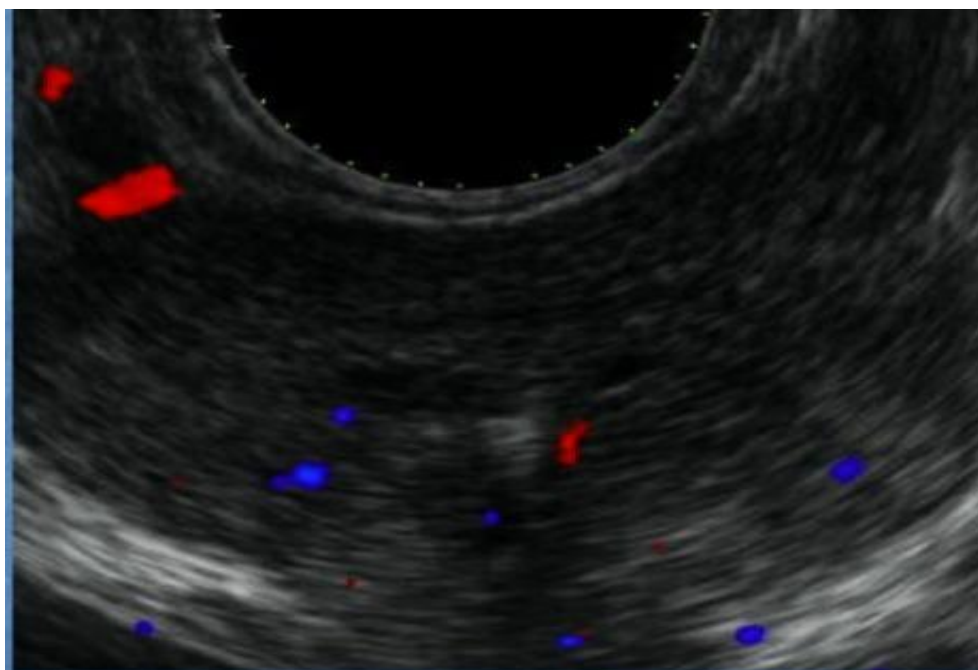


Рисунок 15 – Восстановление показателей гемодинамики по данным ТРУЗИ простаты в результате небулайзерного воздействия водным раствором пантогематогена трансректально у больных 1 группы

Кроме того, наблюдалось значительное улучшение гемодинамических показателей. Это проявилось в нормализации кровообращения в области предстательной железы, за счет устранения венозного застоя, который часто сопровождает хронические воспалительные процессы, и восстановления циркуляции крови в тканях простаты. Подобное улучшение гемодинамики можно

рассматривать как один из ключевых факторов, способствующих более эффективному функционированию железы, так как адекватное кровоснабжение необходимо для нормальной работы тканей, а также предотвращения дальнейшего развития патологических изменений.

Снижение уровня показателя объема ПЖ и улучшение кровотока можно также рассматривать как важные показатели уменьшения выраженности симптомов хронического простатита, и кроме того, тазовой боли, так как уменьшение воспаления, и кроме того, улучшение уровня циркуляции непосредственно способствуют снижению болевых ощущений и повышению общего качества жизни пациентов.

5.4 Показатели доплерометрии по данным трансректального ультразвукового исследования больных хроническим абактериальным простатитом к окончанию лечения

К окончанию лечения были получены следующие результаты гемодинамики предстательной железы в трех группах больных с хроническим абактериальным простатитом (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели гемодинамики предстательной железы в группах больных хроническим простатитом к окончанию лечения

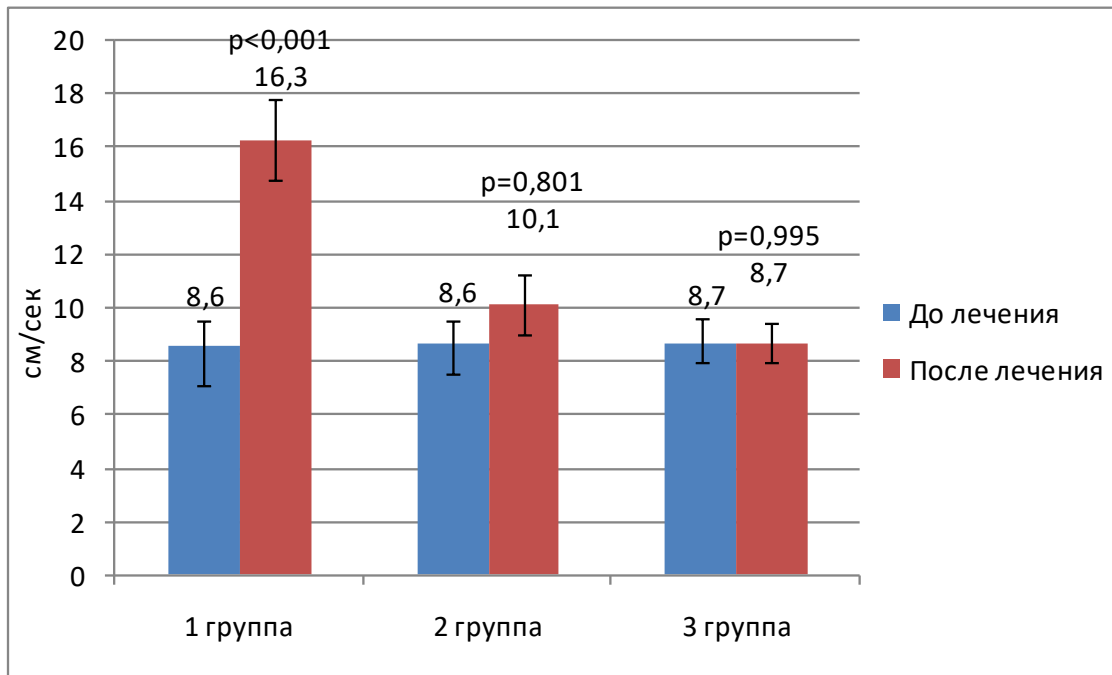
Изучаемые критерии	Группы пациентов (после лечения)		
	I (n=29)	II (n=32)	III (n=29)
	M±m	M±m	M±m
Линейная пиковая скорость центральной зоны ПЖ, см/сек	16,3±1,53 p<0,001	10,10±1,10	8,67±0,73
Линейная пиковая скорость периферической зоны ПЖ, см/сек	16,7±1,48 p<0,001	10,3±0,89 p=0,026 p ₂ <0,001	8,1±0,77

Продолжение таблицы 5

Изучаемые критерии	Группы пациентов (после лечения)		
	I (n=29)	II (n=32)	III (n=29)
	M±m	M±m	M±m
Линейная диастолическая скорость центральной зоны ПЖ, см/сек	8,75±0,74 p<0,001	3,75±0,41	3,37±0,39
Линейная диастолическая скорость периферической зоны ПЖ, см/сек	9,79±0,63 p<0,001	4,44±0,49 p=0,039 p ₂ <0,001	3,77±0,35
Индекс резистентности центральной зоны ПЖ, усл. ед.	0,46±0,05 p=0,026	0,63±0,07	0,61±0,07
Индекс резистентности периферической зоны ПЖ, усл. ед.	0,41±0,05 p=0,039	0,56±0,06	0,54±0,06

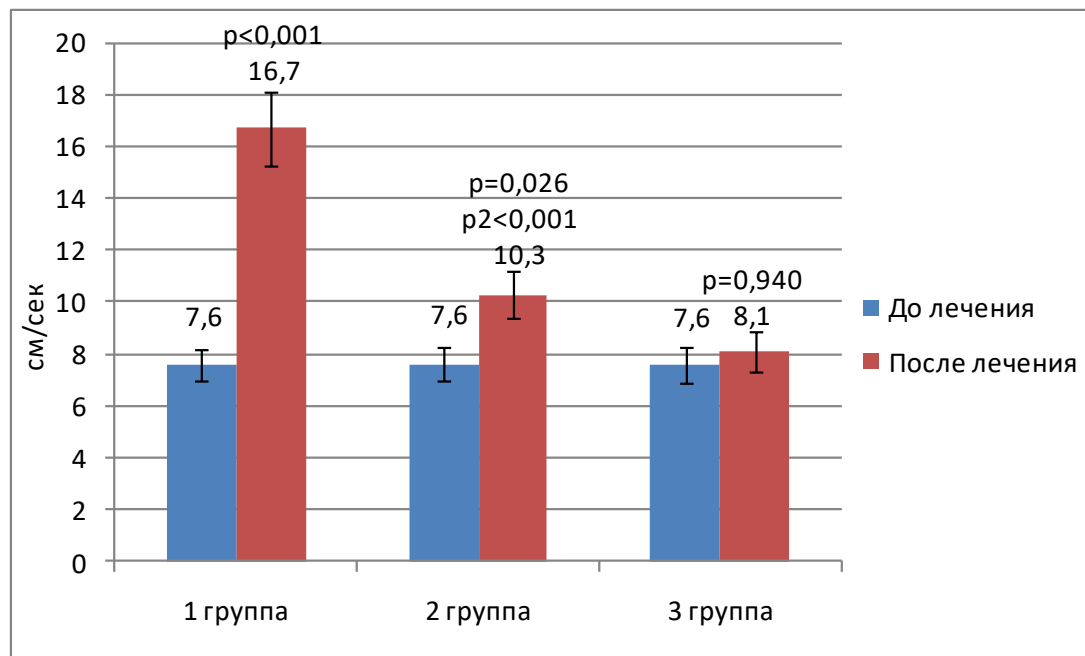
В 1 группе больных зарегистрировано увеличение как линейной пиковой, так и диастолической скорости кровотока в центральной и периферической областях ($p<0,001$).

Так, линейная пиковая скорость кровотока центральной зоны в этой группе возросла в 1,9 раза ($p<0,001$; рисунок 16), периферической зоны – в 2,19 раза ($p<0,001$; рисунок 17). Увеличение показателя линейной пиковой скорости кровотока периферической зоны у больных 2 группы также носило статистически значимый характер и составило 35,5% ($p=0,026$; рисунок 17), но тем не менее, оставалось существенно ниже прироста этого показателя у больных 1 группы на 83,6% ($p_2<0,001$) при условии, если данный показатель «до лечения» был принят за 100%.



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах.

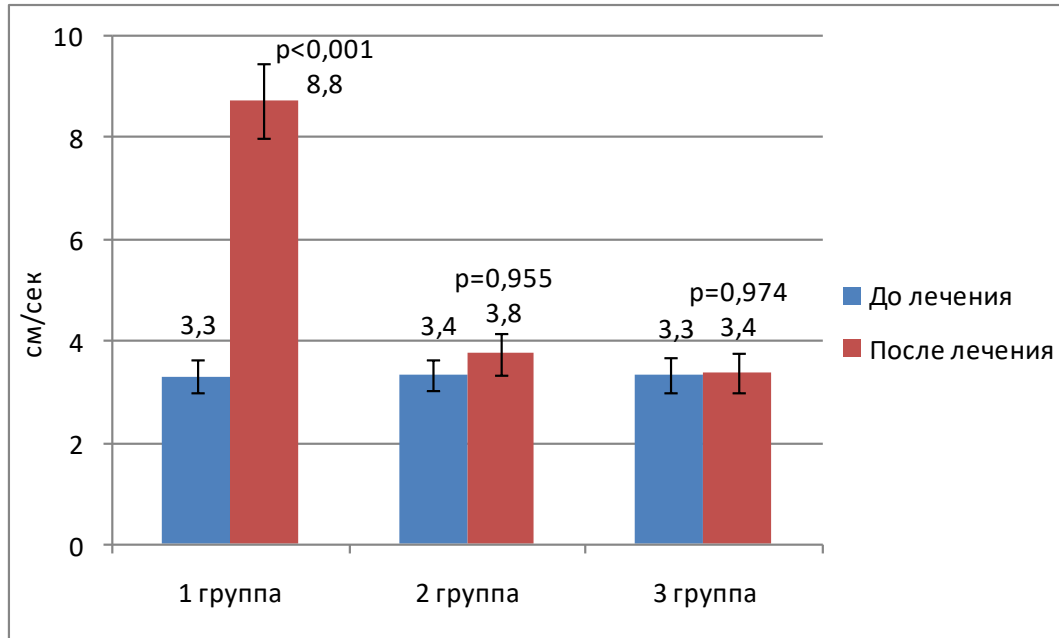
Рисунок 16 – Изменение линейной пиковой скорости кровотока центральной зоны простаты (см/сек) в группах больных к окончанию лечения



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах;
p2 – значимость различий между показателями «после лечения» у больных 1 и 2 групп.

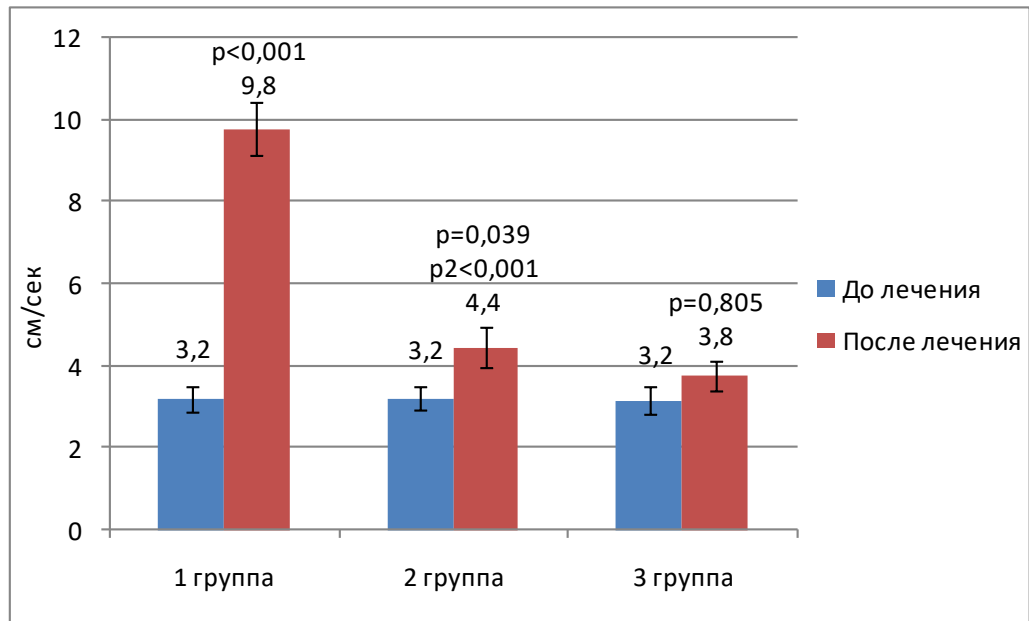
Рисунок 17 – Изменение показателя линейной пиковой скорости кровотока периферической зоны простаты (см/сек) в группах больных к окончанию лечения

Показатели линейной диастолической скорости кровотока центральной (рисунок 18) и периферической зоны (рисунок 19) статистически значимо увеличились лишь у больных 1 группы: в 2,7 раза и в 3,1 раза, соответственно ($p < 0,001$).



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах.

Рисунок 18 – Изменение показателя линейной диастолической скорости кровотока центральной зоны простаты (см/сек) в группах больных к окончанию лечения

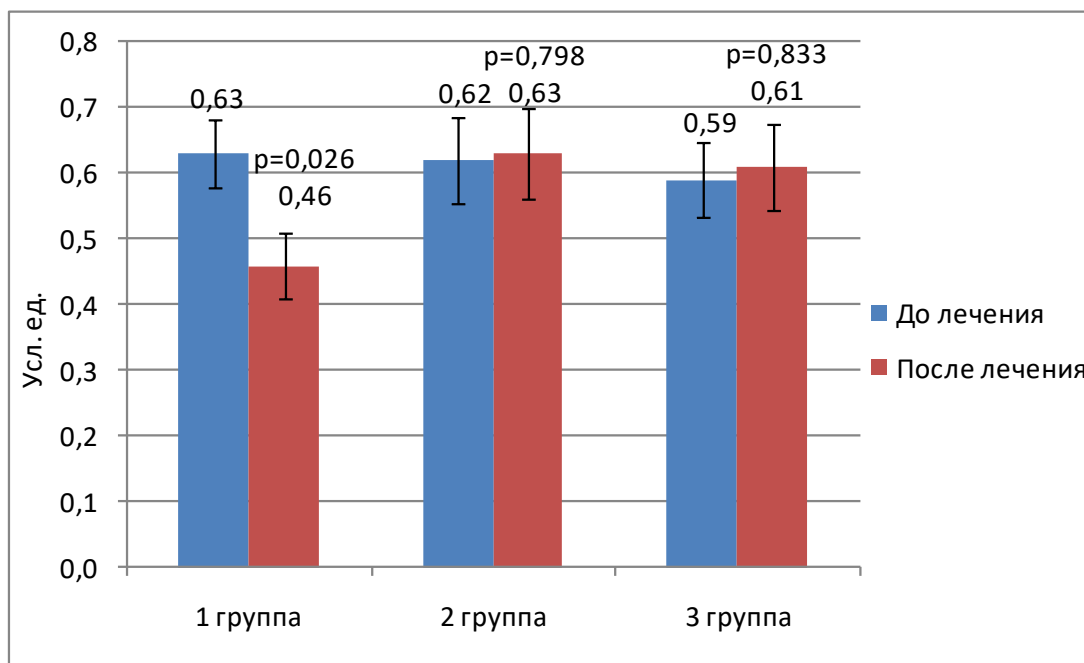


Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах; p2 – значимость различий между показателями «после лечения» у больных 1 и 2 групп.

Рисунок 19 – Изменение показателя линейной диастолической скорости кровотока периферической зоны простаты (см/сек) в группах больных к окончанию лечения

Во 2 группе больных к окончанию лечения также отмечено увеличение показателя линейной диастолической скорости кровотока периферической зоны простаты на 37,5% (p=0,039), что так же, как и при оценке показателя линейной пиковой скорости кровотока периферической зоны простаты, оставалось существенно ниже этого показателя в 1-й группе больных в 2,2 раза (p2<0,001).

В первой группе пациентов наблюдалось значительное снижение индекса резистентности, что указывает на улучшение кровотока в различных зонах простаты. Так, в центральной зоне данный показатель уменьшился на 27,00%, что подтверждается статистически значимым результатом (рисунок 20; p=0,026). Это снижение можно рассматривать как признак улучшения микроциркуляции, уменьшения сосудистого сопротивления, – это потенциально способствует более эффективному кровоснабжению тканей.



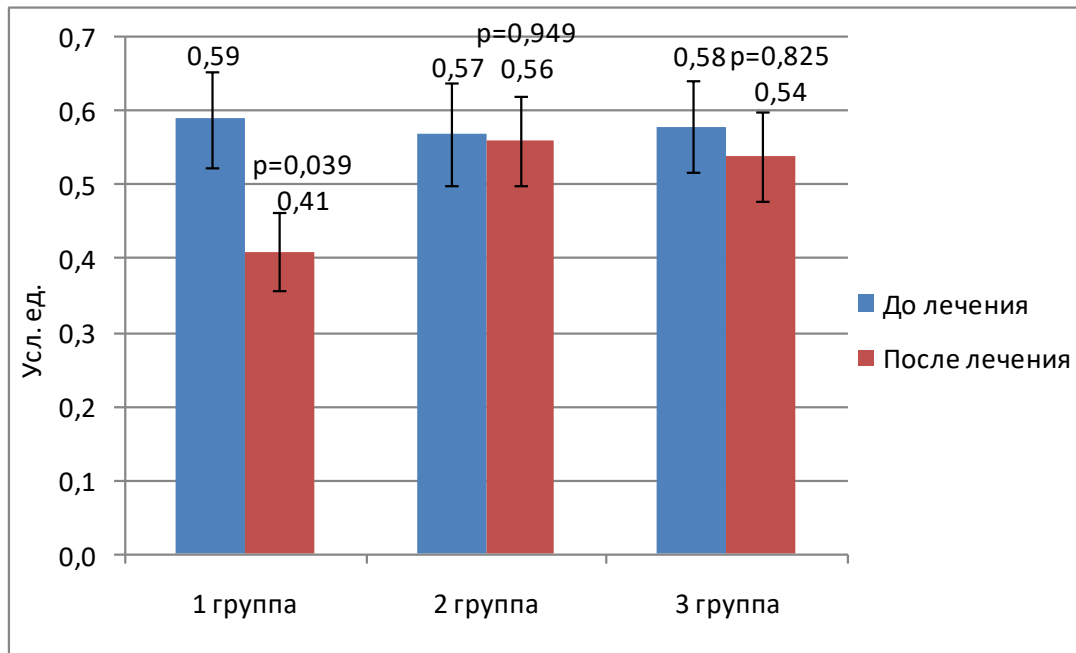
Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах.

Рисунок 20 – Изменение показателя индекса резистентности центральной зоны простаты (усл. ед.) в группах больных к окончанию лечения

Параллельно в периферической зоне также отмечено снижение индекса резистентности на 30,0% ($p=0,039$), что свидетельствует о положительных изменениях в сосудистой системе этой области (рисунок 21). Уменьшение данного показателя указывает на улучшение гибкости сосудов и снижение сосудистого тонуса, что может способствовать лучшему снабжению кислородом, питательными веществами, необходимыми для восстановления тканей.

Во второй группе, напротив, таких изменений не наблюдалось, и показатели индекса резистентности остались без существенных изменений. Упомянутое может свидетельствовать о том, что применяемое лечение в этой группе не оказывало значимого воздействия на сосудистую систему, что, возможно, связано с особенностями исходного состояния пациентов или недостаточной эффективностью используемых методов терапии.

Ни один из показателей гемодинамики ПЖ при оценке методом доплерометрии в результате ТУИП к окончанию лечения у больных 3 группы статистически значимо не изменился.



Примечание – p – значимость различий до и после лечения в сравниваемых группах.

Рисунок 21 – Изменение показателя индекса резистентности периферической зоны простаты (усл. ед.) в группах больных к окончанию лечения

Резюме

Эффективность метода трансректального небулайзерного воздействия с водным раствором пантогематогена была подтверждена на основании многочисленных объективных показателей, свидетельствующих о значительном улучшении состояния пациентов. Одним же из ключевых доказательств стал достоверный показатель снижения уровня лейкоцитов в секрете ПЖ, который уменьшился в 3,2 раза относительно начальных значений (с $25,0 \pm 1,3$ до $7,7 \pm 0,9$). Это явное снижение воспалительных клеток указывает на выраженное противовоспалительное действие предложенного терапевтического подхода, что способствует существенному уменьшению воспалительных процессов в тканях простаты и снижению риска прогрессирования патологии.

Дополнительное подтверждение клинической эффективности метода было получено при проведении ТРУЗИ ПЖ. Результаты показали, что после завершения курса лечения объём железы уменьшился в среднем на 28%. Такое значительное сокращение размеров органа стало возможным благодаря

нормализации гемодинамических показателей, в частности, улучшению венозного оттока и устранению застойных явлений. Восстановление циркуляции крови способствовало нормализации обменных процессов в тканях ПЖ, – это подтвердилось увеличением линейной пиковой и диастолической скорости кровотока в центральных, периферических зонах. Эти изменения указывают на восстановление микроциркуляции, что, в свою очередь, улучшает снабжение тканей кислородом и питательными веществами, ускоряя процессы регенерации.

К концу курса лечения наблюдалось заметное улучшение в мотивационных показателях пациентов первой группы. Оценка по шкале Motivational Scale («Ms») для индекса «ОСЗ – IPP_S-M_S» показала снижение с $3,15 \pm 0,1$ до 0 баллов у всех пациентов без исключения (100%). Данный результат отражает не только существенное улучшение физического состояния, но и психологическое благополучие пациентов, что позволило полностью устранить потребность в мотивации к дальнейшему лечению. Отсутствие необходимости в продолжении терапевтических мероприятий в ближайшее время обусловлено достигнутой клинической стабилизацией и устранением симптомов, указывающих на прогрессирование заболевания.

Таким образом, комплексный подход с применением трансректального небулайзерного орошения водным раствором пантогематогена обеспечил противовоспалительное воздействие, и кроме того, способствовал улучшению микроциркуляции и восстановлению функций ПЖ. Упомянутое подтверждает высокую клиническую значимость метода и его потенциал в улучшении качества жизни пациентов с патологией предстательной железы.

Вместе с тем, каждый пациент 1 группы по окончании курса лечения принимал алгоритм, предусматривавший обязательное прохождение урологического обследования в контрольные сроки диспансеризации: 3, 6 месяцев и 1 год. У пациентов 2 группы также было отмечено уменьшение «мотивационного балла» с $3,15 \pm 0,1$ до $1,82 \pm 0,1$ ($p < 0,05$), что достоверно отличалось от данного показателя больных 1 группы на 57,8% ($p < 0,05$). Это объясняется неполным стиханием клинических проявлений хронического

простатита, что сохраняло у пациентов определенную степень мотивации к прохождению дополнительного курса долечивания в ближайшее время (преимущественно – в амбулаторных условиях без отрыва от производства). Мотивационный балл пациентов 3 группы к окончанию их лечения по санаторно-курортным путевкам общего профиля оставался неизменным и достаточно высоким ($2,97 \pm 0,1$), что свидетельствует об объективно низкой эффективности неспецифического фонового общесанаторного лечения (режим дня, четырехразовое комплексное питание, двухчасовые прогулки ежедневно, плавание в бассейне 2 раза в неделю по 40 минут). Все пациенты были настроены на прохождение специализированного курса лечения в ближайшем будущем, ориентированного на их основное заболевание. При этом предполагалось, что терапия будет проводиться без необходимости отлучаться с работы и в удобное для них время.

Материалы данной главы изложены в следующих публикациях

1. Системная реабилитация амбулаторных урологических больных: Учебное пособие для вузов / И.В. Тихонов, И.И. Титяев, А.И. Неймарк, В.Г. Селяницкая, Е.Г. Новикова, Д.С. Касьянов, С.С. Андреев, К.В. Удалов, Р.Х. Чекушин. – Издательство «Лань», 2023. – 124 с. **(РИНЦ)**

2. Новые возможности использования пантогематогена в комплексном лечении хронического абактериального простатита / Д.С. Касьянов, И.И. Титяев, А.И. Неймарк, И.В. Тихонов // **Фармакология & Фармакотерапия**. – 2022. – № 5. – С. 32-35. (№ 2596 Перечень ВАК от 07.03.2023, с 09.02.2022, 3.1.13. **Урология и андрология (медицинские науки)**)

3. Эффективность системного подхода в комплексном лечении конгестивного простатита с синдромом хронической тазовой боли / И.В. Тихонов, И.И. Титяев, Д.С. Касьянов, Р.Х. Чекушин, К.В. Удалов // **Андрология и генитальная хирургия**. – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 109-114. (№ 196 Перечень ВАК)

от 07.03.2023, с 01.02.2022, 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки) + № 324 Перечень МБД от 30.03.2020, Scopus)

4. Системный подход в комплексном лечении конгестивного простатита с синдромом хронической тазовой боли: методические рекомендации для врачей урологов, андрологов, курортологов / И.В. Тихонов, И.И. Титяев, Д.С. Касьянов, Е.Г. Новикова, И.В. Феофилов, Р.Х. Чекушин, К.В. Удалов. – Новосибирск, 2021. – 32 с. **(РИНЦ)**

5. Таргетная терапия превалирующего симптомокомплекса у больных хроническим простатитом / И.И. Титяев, Д.С. Касьянов, И.В. Тихонов, К.В. Удалов // Материалы XX конгресса Российского общества урологов. – ONLINE, 2020. – С. 353-354. **(РИНЦ)**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проблема хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли имеет большое социальное значение, так как этим заболеванием страдают в основном мужчины молодого, трудоспособного, фертильного возраста [10, 34, 50, 51], по последним литературным данным до 35% от 25 до 40 лет [72, 100, 112]. А медицинской она является прежде всего из-за высокой стоимости терапии и неудовлетворительных ее результатов [65].

Основу патогенеза, связанного с устойчивостью и рецидивами данного заболевания, составляют нарушения микроциркуляции в ПЖ. Упомянутые изменения приводят непосредственно к ишемии и гипоксии тканей [5, 41], – это, конечно, затрудняет проникновение лекарственных веществ при проведении медикаментозной терапии [5, 82]. Согласно исследованиям, в 40,00% случаев в течение 1-2 лет наблюдаются обострения заболевания [10, 55, 64, 75]. Чтобы назначить патогенетически обоснованное лечение и определить оптимальную его интенсивность, важно учитывать степень выраженности симптомов. Для этого применяются различные опросники, такие как МИЭФ и шкала NIH-CPSI, позволяющие детально оценить клиническую картину [72, 126].

Контроль качества проводимой терапии не всегда объективный и не учитывает клинические признаки проявления заболевания, которые входят в понятие «жалобы больного». Предлагаемый опросник симптомов заболеваний мочеполовой системы «ОСЗ – IPPs-Ms» дает возможность осуществления с его помощью как первичного скрининга (в ходе, например, профессиональных осмотров) силами не только специалиста (уролога, андролога), но и врача общего профиля или даже фельдшера, так и динамического наблюдения за больным [69, 73, 84, 113].

Результаты настоящего исследования отражают цели и задачи стремительно развивающегося в настоящее время направления целевой терапии, в основе

которого – обеспечение максимальной биодоступности факторов коррекции по отношению к органу-мишени с минимальной травматизацией ткани [3, 6, 9].

Назначение методики: трансректальное небулайзерное орошение активными средами на водной основе, включая антисептики, отвары трав, восстановленные лиофилизаты, концентраты, криоэкстракты, биологически активные вещества животного происхождения. Преимущество перед известными ранее лечебными микроклизмами – в значительном повышении биодоступности препаратов, а также, – их адресном (таргетном) воздействии при лечении настоящей патологии [2, 11, 21, 24, 29, 34]. В настоящем диссертационном исследовании был использован в качестве активной среды 0,5% водный раствор пантогематогена,

Основным фактором лечебного воздействия является мелкодисперсный аэрозоль, образующийся из гомогенизированного водного раствора активного вещества при помощи оригинальной форсунки, размещенной внутри рабочей емкости с активным веществом. Усовершенствованная отработанная методология позволяет создать комфортные условия для выполнения лечебной процедуры с минимальной нагрузкой на ампулу прямой кишки. Мельчайшие частицы аэрозоля не только способствуют лучшему проникновению в кровоток активного вещества, но и являются самостоятельным – механическим – фактором лечебного воздействия, способствующим активной ирригации слизистой толстой кишки. Известно, что расстояние между стенкой прямой кишки и капсулой предстательной железы составляет чуть более 2,0 мм.

Еще одним лечебным воздействием является пневматический фактор – положительное давление воздуха, что выполняет роль микроирригационного массажа по отношению к предстательной железе.

Всего обследовано 90 человек – молодых мужчин в возрасте от 22 до 37 ($31,2 \pm 4,7$) лет.

У всех обследованных мужчин был установлен диагноз ХАП/СХТБ, относящийся к категориям IIIA и IIIB в классификации NIH, что соответствовало клинической картине абактериального воспаления; проведённый посев секрета

ПЖ не выявил патогенных микроорганизмов, – это подтвердило отсутствие бактериальной природы патологического процесса. Основные жалобы включали длительные болевые ощущения непосредственно в области промежности, надлобковой зоне, паху, пояснично-крестцовом отделе; сохраняющиеся более трёх месяцев, они отличались неопределённой локализацией, не поддавались чёткой идентификации. Эти проявления рассматривались как симптомы, характеризующие хроническую тазовую боль; сопровождавшиеся также раздражающими мочевыми нарушениями, а также психосоматическими расстройствами, к которым относились нарушения эректильной функции, снижение полового влечения, дискомфорт в интимной сфере.

В ходе проведённого исследования использовалась методика комбинированного подхода к терапии, основой которой являлось активное улучшение дренажных и детоксикационных механизмов, направленных на коррекцию нарушений в тканях простаты; достигалось это путём создания благоприятного градиента давления в интерстиции, что обеспечивало восстановление функций дренажа, нормализацию обменных процессов, выведение излишков жидкости. Применение этой стратегии оказывало венотоническое воздействие, приводившее к улучшению кровотока в микроциркуляторном русле ПЖ, органах малого таза; происходило восстановление региональной гемодинамики, что положительно влияло на работу лимфатической системы, функциональное состояние регионарных лимфатических узлов; достигнутые результаты согласуются с имеющимися данными научных исследований, подтверждая высокую степень эффективности предлагаемого метода, что делает его перспективным для практического использования в клинической практике при лечении пациентов, страдающих ХАП/СХТБ, с целью улучшения их общего состояния и качества жизни [1, 2, 39, 41].

Дана оценка эффективности использования водного раствора пантогематогена в лечении больных ХАП/СХТБ категории IIIA и IIIB. Для коррекции настоящего заболевания выбраны два способа трансректального введения: мелкодисперсная аэрозольная подача активного вещества (1-я группа

больных – 29) и в виде микроклизм (2-я группа – 32). Простатопротективное действие пантогематогена доказано в ряде экспериментальных и клинических исследований [2, 21, 24, 37, 39, 58].

Было доказано гонадотропный эффект пантогематогена – усиление либидо и стабилизация утренней эрекции (из числа больных с наличием сексологических расстройств к началу лечения): у 80% больных 1-й группы (20 человек из 25 к началу лечения; $p < 0,001$); у остальных 20% (5 человек) – стабилизация фрикционного периода полового акта. Улучшение копулятивной функции было отмечено в 100% случаев больных этой группы.

Во 2 группе также зарегистрирован гонадотропный эффект в 48,2% случаев (13 человек из 27 к началу лечения; $p = 0,001$), что по отношению к общему количеству в группе составило 56,3%. Из них, 9 больных (33,3% случаев) – с улучшением как утренней эрекции, так и эрекционной составляющей полового акта ($p = 0,008$) и 4 человека – с увеличением по продолжительности фрикционного периода полового акта ($p = 0,134$). Как общий показатель эректильной и копулятивной дисфункций достоверно отличался от данных в 1 группе: на 51,8% и 46,7%, соответственно ($p < 0,001$). В 3 группе больных лишь у 3 человек было отмечено улучшение показателя сексологической дисфункции ($p = 0,248$).

Такая разница в эффективности использованного пантогематогена вполне очевидна. И связана с формой введения его в организм и наибольшей биодоступностью препарата у больных 1 группы, которым пантогематоген подавался трансректально в виде мелкодисперсного аэрозоля, позволяющего проникать активному веществу в кровоток, оказывая длительный эффект последствия по окончании самой процедуры аэрозольного воздействия.

Это обусловлено тем, что величина частиц (от 0,5 микрон) при небулайзерном воздействии (с использованием технологических характеристик настоящей методики) сопоставима не только с любыми тканевыми барьерами (по толщине структур в поперечном срезе), но и с размером трансмембранных ионных каналов, величиной органелл цитоплазмы клетки и ее ядра (исчисляемой в микронах). Ранее был показан положительный эффект от использования

биологически активных веществ (пантовых варочных вод, водного раствора пантогематогена, антисептиков) при пассивном их распылении в условиях турбосауны «АКОКФ-01» благодаря выраженному трансдермальному эффекту. Иными словами, даже дерма не является препятствием для активной диффузии в ткани организма биологически активного вещества в небулайзерной форме подачи без использования положительного давления при его введении [1].

При дальнейшей оценке клинической эффективности в результате различных способов воздействия пантогематогена были получены следующие результаты: в 1 группе пациентов было отмечено радикальное улучшение по основному клиническому признаку – болевому синдрому со 100% эффективностью.

При использовании общепризнанного синдромального подхода была определена 100% эффективность по основным клиническим проявлениям у больных 1 группы. Между тем, количественный подход при оценке клинических проявлений заявленного «Опросника», позволяет наиболее точно проанализировать эффективность полученных результатов исследования благодаря представленным в нем стандартизованным шкалам болевой и ирритативной симптоматики: «Painful symptom» («P», в усл. ед. от 0 до 5 баллов) и «Irritativ symptom» («I», в усл. ед. от 0 до 10 баллов), соответственно.

Динамика показателя болевой симптоматики во 2 группе больных также подтверждает наибольшую чувствительность в результате количественного подхода использованных критериев Опросника: если по общепризнанному синдромальному подходу эффективности вовсе не было получено, то с использованием стандартов опросника «ОСЗ – IPPs-Ms» была отмечена эффективность в 36% ($p < 0,001$) – $3,2 \pm 0,05$ балла по отношению к 5,0 баллам к началу лечения.

Похожая динамика была определена и по дизурическому синдрому к окончанию лечения (на примере больных 1 группы с использованием критериев шкалы «Irritativ symptom» шкалы) опросника «ОСЗ – IPPs-Ms» («I»: от 0 до 10 баллов или усл. ед.): у больных 1 группы эффективность составила 74,5%

($p < 0,001$): $2,3 \pm 0,12$ балла к окончанию лечения – по отношению к исходному показателю дизурии – $9,0 \pm 0,68$ баллов. При определении эффективности реабилитационных мероприятий между 1 и 2 группами вмешательства результаты совпали по обоим оценочным критериям.

Улучшение шкалы психосоматики («Psychosomatic symptom» – «Ps»), баллов или усл. ед.: от 0 до 20) опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» было отмечено у больных 1 и 2 групп: на 63,7% ($p < 0,001$) и 19,1% ($p = 0,140$ не значимо), соответственно. Эти показатели достоверно отличались друг от друга (на 44,6%; $p < 0,001$) в пользу 1 группы больных. Вместе с тем, показатели, полученные к окончанию лечения по данной шкале, свидетельствуют об улучшении качества жизни больных первой и второй групп, но по количественному показателю данного признака пациенты 2 группы значительно уступают пациентам 1 группы, что также свидетельствует в пользу наибольшей эффективности использования методики небулайзерного трансректального воздействия водным раствором пантогематогена при лечении хронического абактериального простатита/синдром хронической тазовой боли.

Похожую динамику к окончанию лечения имеет и показатель суммарного балла опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» («Total score»: от 0 до 35 баллов или усл. ед.) у больных 1 группы. Достоверное улучшения этого показателя – на 69,4% ($p < 0,001$) – отражает высокую эффективность проводимых для них реабилитационных мероприятий. Умеренное, хотя и достоверное, улучшение данного показателя у больных 2 группы (на 20,2%; $p = 0,069$ не значимо) было отмечено за счет выявленной у них эффективности по двум шкалам тестирования: «Painful symptom» и «Psychosomatic symptom», что, тем не менее, достоверно отличалось по эффективности в пользу аналогичных показателей у больных 1 группы и эта разница составила по суммарному баллу – 49,2% ($p < 0,001$), что убедительно подтверждает неоднократно заявляемую наибольшую эффективность примененного небулайзерного воздействия у больных 1 группы.

Шкала «Motivational scale» опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» выступает своеобразным индикатором потребности в специализированной терапии, отражая стремление или отсутствие мотивации к дальнейшему лечению. Снижение

показателей на данной шкале свидетельствует об изменении состояния пациента, при этом интерпретация результата должна учитывать комплексную динамику клинических проявлений и уровень субъективного дискомфорта.

Пациенты первой группы продемонстрировали полное отсутствие необходимости в продолжении терапии, обусловленное 100-процентной эффективностью применённых лечебных мероприятий; такая полная ремиссия фактически исключает потребность в дальнейших терапевтических вмешательствах, подтверждая достижение выраженного терапевтического эффекта, когда болезнь более не оказывает значительного влияния на качество жизни. Данный результат отражает не только значительное улучшение состояния, но и фактическое устранение потребности в дополнительных вмешательствах на текущем этапе.

Вторая группа, напротив, продемонстрировала лишь частичное снижение показателей, что может указывать на значительные, но всё же неполные улучшения в клинической картине; хотя достигнуты позитивные изменения, степень выраженности симптомов не позволяет полностью исключить дальнейшие терапевтические мероприятия. Требуется более продолжительное и систематическое наблюдение для осуществления оценки показателя стабильности положительной динамики; возможна потребность в дополнительных лечебных курсах или поддерживающем лечении, направленном на поддержание достигнутых результатов и предотвращение рецидивов.

При объективном трансректальном пальцевом обследовании у больных 1 группы к окончанию лечения было отмечено: туго-эластичная консистенция простаты, отсутствие болезненности, однородная структура с выраженной междолевой бороздкой. Это же дополняют результаты ТРУЗИ простаты: к окончанию лечения было зарегистрировано уменьшение в объеме размеров предстательной железы в среднем на 28% ($p < 0,001$) у больных 1-й группы.

Среди больных 2 группы существенных изменений простаты, по сравнению с началом лечения, ни при объективном обследовании, ни в результате ТРУЗИ отмечено не было (как и у больных 3 группы): сохранялась умеренная

болезненность при пальпации, упруго-эластичная консистенция с участками конгестии в тканях железы, пастозность с увеличенными размерами ее.

Полученная положительная динамика показателей структурно-функциональной организации простаты (в условиях венозного застоя) от трансректальной аэрозоль-терапии сопоставима с таковой в результате механического воздействия на ее железистую структуру, например, при ректальном пальцевом массаже простаты, что, как известно (с учетом использования традиционной техники его проведения), – достаточно нагрузочна и, нередко, даже травматична по отношению к паренхиматозной структуре простаты [34].

Убедительной иллюстрацией компенсации дисциркуляторных расстройств простаты у больных 1 группы является восстановление основных показателей гемодинамики (при проведении доплерометрии в ходе ТРУЗИ) как в центральной, так и периферической ее областях, сопровождавшееся достоверным увеличением линейной пиковой и диастолической скоростей кровотока. Очевидно, это связано с радикальной ликвидацией венозного застоя в простате благодаря ранее упомянутому венотоническому влиянию мелкодисперсного аэрозоля при его введении в небулайзерной форме, а также, простатпротективному метаболическому эффекту биологически активного компонента (пантогематогена сухого).

При введении пантогематогена в виде микроклизм было также отмечено улучшение показателей гемодинамики: умеренный, хотя и достоверный, прирост линейной пиковой и диастолической скоростей кровотока – лишь в периферической области простаты (на 35,5%; $p=0,026$; и 37,5%; $p=0,039$, соответственно), но – в значительно меньшей степени, по сравнению с показателями 1 группы больных (в 2,19 и в 3,1 раза, соответственно; $p<0,001$).

Уменьшение индекса резистентности зафиксировано в 1-й группе больных: на 27,00% в – центральной области ($p=0,026$) и на 30,00% ($p=0,039$) – в периферической. Это говорит о снижении сопротивления кровотоку, вызванного спазмом сосудов микроциркуляции, характерному для конгестивных расстройств

при хроническом простатите. Очевидно, что такого эффекта удалось достичь благодаря синхронизации притока и оттока крови и восстановлению гемодинамики простаты, от чего зависит поддержание метаболизма микроциркуляторного звена и трофики тканей [25, 55].

Эти результаты обладают закономерной природой, их происхождение убедительно объясняется феноменом динамической стереотипии; данное явление детально рассматривается в научных трудах, посвящённых исследованию функциональных характеристик лимфатических узлов и их роли в регуляции тканевых процессов. Связь сосудистой системы микроциркуляторного русла с органной гемодинамикой, обусловленная тесным взаимодействием структур, формирует целостное функциональное единство, что позволяет использовать выявленные особенности в качестве маркеров для диагностики и оценки глубинных структурно-функциональных изменений, затрагивающих органной уровень.

Патофизиологические аспекты, лежащие в основе рассматриваемых показателей, демонстрируют взаимозависимость, охватывающую не только кровотоки в мелких сосудах, но и целый комплекс процессов, происходящих в пределах ткани и органа в целом; структурные изменения, происходящие под воздействием динамической стереотипии, представляют собой важнейшие критерии, позволяющие судить о глубине и характере происходящих преобразований. Лимфатические узлы, принимая участие в поддержании функциональной активности, играют роль центрального элемента, обеспечивающего как транспорт, так и фильтрацию биологических жидкостей; особенности, присущие этим процессам, могут служить объективными индикаторами наличия и степени выраженности структурно-функциональных нарушений, происходящих в различных органах и тканях [5, 55, 56].

Описанные изменения показателей доплерометрии свидетельствуют об эффективности аэрозольного введения биологически активного вещества, что удалось достичь в результате спазмолитического эффекта микроирригационного массажа, создаваемого положительным градиентом давления в интерстиции

при небулайзерном способе подачи вещества, а, также, – мельчайшей структурой самих аэрозольных частиц, что обеспечивает высокую биодоступность активного компонента в результате трансректального способа подачи.

Что касается противовоспалительной эффективности водного раствора пантогематогена при разных способах подачи активного вещества, то у больных 1 группы к окончанию лечения существенно уменьшился основной показатель воспаления в секрете простаты (количество лейкоцитов в поле зрения при проведении микроскопии) – в 3,2 раза, по сравнению с исходным его уровнем: с $25,1 \pm 1,3$ до $7,7 \pm 0,9$ ($p < 0,001$) – практически до уровня его нормальных значений. Такой эффект достаточно редко встречается на практике при использовании общепризнанной физиотерапевтической коррекции: обычно, какое-то время (1-2 месяца) повышенное количество лейкоцитов сохраняется после лечения – в «обновленных» условиях стимуляции естественного дренажа тканей органа-мишени и факторов иммунной защиты. В этой ситуации, как правило, приходится использовать (обычно, одновременно с физиотерапией) элементы медикаментозной (противовоспалительной и антибактериальной) терапии для улучшения клинико-лабораторных показателей [7, 10, 83, 105].

Таким образом, методика небулайзерного мелкодисперсного воздействия водным раствором пантогематогена отвечает, в силу ее патогенетического обоснования, всем требованиям лимфотропных технологий: она позволяет не только обеспечить высокую биодоступность активного вещества, скомпенсировать конгестивные и дисциркуляторные расстройства простаты, но и скорректировать нарушенное состояние и структуру интерстициального пространства в условиях венозного застоя в малом тазу при хроническом абактериальном простатите с синдромом хронической тазовой боли, что подтверждено высокой клинической эффективностью при лечении больных 1 группы настоящего исследования.

Неизменность всех клинико-лабораторных показателей 3 группы больных, включая шкалу мотивации, говорит о малой эффективности неспецифического общесанаторного лечения (режим дня, четырехразовое комплексное питание,

двухчасовые прогулки ежедневно, плавание в бассейне 2 раза в неделю по 40 минут) больных ХАП/СХТБ: все они были готовы к прохождению в ближайшее время специального курса физиобальнеопроцедур, направленных на лечение их основного заболевания (предпочтительно, – без отрыва от производства и в удобное для них время).

Специфика же количественных параметров, содержащихся непосредственно в опроснике «ОСЗ – IPP_S-M_S», формирует возможность осуществлять детализированное исследование состояния пациентов андрологического профиля, страдающих непосредственно от хронических воспалительных процессов в ПЖ неинфекционного характера и синдрома хронической тазовой боли. Совокупность данных критериев, включающих обширный спектр клинических проявлений, позволяет определить особенности состояния каждого пациента, диагностировать выраженность симптоматики и фиксировать тончайшие изменения в процессе заболевания; обеспечивает систематическую оценку на всех этапах терапевтического воздействия, отражая динамику восстановления, корректируя выбранные реабилитационные меры и, что немаловажно, позволяет оценить эффективность воздействия на здоровье пациента через определённое время после окончания лечения.

Значение же данного инструмента трудно переоценить; оценка каждого показателя проводится не только с учётом текущего состояния больного, но и перспектив дальнейшего изменения патологического процесса, включая возможность регрессии симптомов либо их обострения. Использование точных количественных значений и строго очерченных клинических параметров способствует проведению всестороннего мониторинга. Учитывая, что каждый случай ХАП/СХТБ обладает своими особенностями, важно зафиксировать и даже малейшие изменения, выявляемые на основе данного опросника, чтобы своевременно корректировать курс терапии; благодаря этому удаётся достичь улучшений, оказывающих значительное влияние на общее состояние пациентов, повышение качества их жизни и предотвращение рецидивов заболевания в отдалённой перспективе. Предлагаемый Опросник в удобной, легкодоступной

и объективной форме позволяет проводить массовый скрининг населения для выявления настоящего заболевания и проведения соответствующей физиобальнеотерапии в амбулаторно-санаторных условиях.

Резюме

Терапия хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли, таким образом, должна быть комплексной в силу полиэтиологичности данного заболевания и основываться на принципе синергизма нескольких факторов, что ведет к ее потенцированию. В лечении абактериального простатита благотворное влияние оказывают различные методы физиобальнеотерапевтического воздействия как в комбинации друг с другом, так и в сочетании с биологическими активными средами.

Все факторы мультимодальной терапии создают благоприятные условия для формирования позитивных структурных перестроек в микрорайоне малого таза. Любая скорректированная функция организма требует постоянного подкрепления вновь сформированных условий. Поэтому, чем более оптимально внешнее воздействие, тем более стойкий эффект от него. На решение этой основной задачи и направлено настоящее клиническое исследование.

При формировании индивидуальных лечебных комплексов для больных ХАП/СХТБ категории IIIA и IIIB может быть рекомендована методика трансректального аэрозольного мелкодисперсного орошения водным раствором пантогематогена. Для осуществления контроля качества лечения представляется целесообразным использовать опросник «ОСЗ – IPP_S-M_S», – он учитывает ведущие клинические домены классификации "UPOINT" для ХП. Основное значение имеет мотивация пациента, так как именно он оценивает степень тяжести симптомов и влияние болезни на повседневную жизнь.

Дальнейшее наблюдение за пациентом также удобно проводить с помощью данного Опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S», который наглядно характеризует (количественно и качественно) основные клинические проявления андрологической патологии в динамике. Ответ на вопрос: «Как часто в течение

года Вы получали лечение по поводу своего заболевания?» определяет частоту ухудшений (либо рецидивов) в течение относительно длительного периода времени, что существенно влияет на величину не только общего балла данного домена, но и суммарного балла количественной оценки соматического симптомокомплекса, а значит, и эффективности проводимой диспансеризации для данного контингента больных.

ВЫВОДЫ

1. Предложенная методика оценки состояния пациентов андрологического профиля в виде опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S», базируется на структурированной группировке симптомов по отдельным категориям (доменам). Следует обратить внимание на то, что данный подход даёт возможность выявлять значимость каждого элемента в общем патогенетическом механизме. Это позволяет более точно проводить диагностику, корректировать лечение у больных ХАП/СХТБ категорий IIIA и IIIB согласно классификации NIH; шкала мотивации, в свою очередь, помогает определить уровень приверженности пациента к назначенному курсу терапии.

2. Эффективность действия предложенной методики трансректальной небулайзерной аэрозоль-терапии водного раствора пантогематогена доказана показателями гемодинамики органа: прирост линейной пиковой скорости кровотока в центральной зоне с 8,6 до 16,3 см/сек (в 1,9 раза; $p < 0,001$), в периферической зоне – с 7,6 до 16,7 см/сек (в 2,19 раза; $p < 0,001$); линейной диастолической – в центральной зоне с 3,3 до 8,8 см/сек (в 2,7 раза; $p < 0,001$) и периферической зоне – с 3,2 до 9,8 см/сек (в 3,1 раза; $p < 0,001$); снижением показателя индекса резистентности в центральной (с 0,63 до 0,46 у.е.; $p = 0,026$) и периферической (с 0,59 до 0,41 у.е.; $p = 0,039$) зонах.

3. Данные тестирования больных ХАП/СХТБ категории IIIA и IIIB с использованием разработанного оригинального Опросника «ОСЗ – IPP_S-M_S» показали эффективность используемого метода лечения: баллы ирритативной симптоматики снизились с $9,0 \pm 0,67$ до $2,3 \pm 0,12$ у.е.; $p < 0,001$, болевой – с $5,0 \pm 0,0$ до $0,9 \pm 0,04$ у.е.; $p < 0,001$, психосоматической – с $15,7 \pm 1,37$ до $5,7 \pm 0,34$ у.е.; $p < 0,001$; суммарный снизился с $29,7 \pm 2,4$ до $9,1 \pm 0,70$ у.е.; $p < 0,001$ за счет адресного подхода к лечебным факторам воздействия.

4. Клиническая эффективность от трансректальной аэрозоль-терапии водным раствором пантогематогена при лечении больных ХАП/СХТБ категории

ПА определена достоверным уменьшением объема предстательной железы на 28,0% с $28,8 \pm 1,7$ см³ до $20,7 \pm 1,1$ см³ с улучшением структуры органа, достоверно значимым снижением количества лейкоцитов в секрете предстательной железы с $25,0 \pm 1,3$ до $7,7 \pm 0,9$; $p < 0,001$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Опросник «ОСЗ – IPPs-Ms» следует использовать в скрининговых программах массового диспансерного обследования населения для выявления патологии нижних мочевых путей.

2. Лечебный эффект при терапии ХАП/СХТБ оценивается по ключевым аспектам, таким как болевой, раздражающий и психосоматический домены, которые отражены в рекомендуемом опроснике «ОСЗ – IPPs-Ms» для симптомов мочеполовой системы.

3. В совокупном лечении больных с ХАП/СХТБ категории IIIA и IIIB рекомендуется применять трансректальное мелкодисперсное орошение 0,5% водным раствором пантогематогена с использованием форсунки, а также набора колонотерапии. Плотность частиц составляет 1,0 г/см², их величина – 0,5-10,0 мкм, давление сжатого воздуха – 0,5-1,5 атм., общий объем вводимого раствора – 50,0-75,0 мл. Время проведения процедуры 7-10 минут, кратность – ежедневно, 10 процедур на курс.

4. Представленную методику небулайзерного трансректального орошения водным раствором пантогематогена следует использовать в амбулаторно-санаторных условиях специализированных медицинских учреждений, имеющих в своей структуре физиобальнеотерапевтические кабинеты.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБТ	– антибактериальная терапия
КОЕ	– колониобразующая единица
КОС	– коагулазоотрицательные стафилококки
МИЭФ	– международный индекс эректильной функции
МПС	– мочеполовая система
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСАК	– максимальная скорость артериального кровотока
НАБ	– неклостридиально-анаэробные бактерии
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ОСЗ – IPP_s-M_s	– опросник симптомов заболеваний мочеполовой системы
ПЖ	– предстательная железа
ПРИ	– пальцевое ректальное исследование
ПСА	– простатспецифический антиген
СНМП	– симптомы нижних мочевых путей
СПЖ	– секрет предстательной железы
СХТБ	– синдром хронической тазовой боли
ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование
Тс	– тестостерон
ТЦДК	– трансректальное цветное доплеровское картирование
УЗ	– ультразвук
ФАБ	– факультативно-анаэробные бактерии
ФХ	– фторхинолоны
ХАП	– хронический абактериальный простатит
ХБП	– хронический бактериальный простатит
ХП	– хронический простатит
ЭД	– эректильная дисфункция
EAU	– европейская ассоциация урологов

IPSS	– международная шкала простатических симптомов
IR	– индекс резистентности
NIH	– национальный институт здоровья
NIH-CPSI	– анкета симптомов хронического простатита национального института здоровья
UPOINT	– U rinari P sychosocial O rgan specific I nfection N eurologic T endernes

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, В.В. Метод общей и локальной термотерапии в термокамере, турбосауне АКОКФ-01,02 – технологический регламент / В.В. Александров, В.В. Малыгин, Т.И. Сидорова, Е.Р. Трофимова; Барнаульский юридический институт МВД России. – Барнаул, 2008. – 80 с.
2. Александров, В.В. Установка компрессорного типа с воздухопроводом и манометром, а также оригинальной форсункой: Патент на изобретение РФ №46660 от 28.03.2005; регистрационное удостоверение № ФС022а2005 от 04.11.2005.
3. Аляев, Ю.Г. Хронический простатит: оптимизация подходов к лечению / Ю.Г. Аляев, Е.В. Шпоть, Е.А. Султанова // РМЖ. – 2011. – № 32. – С. 2057-2062.
4. Аполихин, О.И. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. / О.И. Аполихин, В.А. Комарова, А.А. Никушина, А.В. Сивков // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 4-13.
5. Бородин, Ю.И. Лимфология Сибири. Люди и проблемы / Ю.И. Бородин // Бюллетень СО РАМН. – 2012.– Т. 32, № 1. – С. 107-116.
6. Братчиков, О.И. Обоснование целесообразности дополнительной антиоксидантной терапии при хроническом бактериальном простатите в экспериментальных моделях / О.И. Братчиков, П.А. Дубонос, И.А. Тюзиков // Урология. – 2019. – № 1. – С. 16-22.
7. Винаров, А.З. Современные возможности симптоматической терапии дизурии / А.З. Винаров, Л.Г. Спивак // Урология. – 2019. – № 2. – С. 97-102.
8. Винаров, А.З. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении синдрома хронической тазовой боли / А.З. Винаров // Урология. – 2017. – № 1. – С. 114-122.

9. Винник, Ю.Ю. Лечение хронического простатита: современное состояние проблемы / Ю.Ю. Винник, А.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев // Урология. – 2021. – № 4. – С.138–144.
10. Винник, Ю.Ю., Современные представления о хроническом воспалении простаты / Ю.Ю. Винник, А.В.Кузьменко, А.А. Амельченко // Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 333-345.
11. Гильмутдинов, Б.Р. Санаторная терапия хронического простатита с применением физиобальнеотерапии / Б.Р. Гильмутдинов, И.Н. Даминов, А.Р. Гильмутдинов, Р.А. Гарифьянова // Физиотерапевт. – 2021. – № 1. – С .64-70.
12. Глыбочко, П.В. Половые расстройства у мужчин / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, М.Е. Чалый, Н.Д. Ахвледиани. – Москва, 2012. – Сер. Библиотека врача–специалиста. Урология–андрология. – 81 с.
13. Глыбочко, П.В. Применение ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа в реабилитации пациентов с хроническим простатитом / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – Т. 53, № 5. – С. 30-34.
14. Горпинченко, И.И. Сегментарная электростимуляция и базовая фармакотерапия в лечении хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли / И.И. Горпинченко, К.Р. Нуриманов, Е.А. Недогонова [и др.] // Здоровье мужчины. – 2020. – Т. 72, № 1. – С. 33-38.
15. Демидко, Ю.Л. Применение препаратов витапрост в лечении больных заболеванием простаты / Ю.Л. Демидко, М.А. Газимиев, А.М. Байдувалиев [и др.] // Урология. – 2014. – № 1. – С. 62-67.
16. Ергаков, Д.В. Применение цитомединов при наличии органного компонента хронического простатита по классификации UPOINT / Д.В. Ергаков, А.Г. Мартов, Д.Е. Турин // Урология. – 2019. – № 3. – С. 31-35.
17. Зайцев, А.В. Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы / А.В. Зайцев, Д.Ю. Пушкарь, Л.А. Ходырева, А.А. Дударева // Урология. – 2016. – № 4. – С. 114-121.

18. Кадыров, З.А. Диагностика хронического абактериального простатита / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, Ш.В. Рамишвили, Ш.Г. Машанеишвили // Андрология и генитальная хирургия. – 2019. – Т. 20, № 3. – С. 36-42.
19. Калинина, С.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хронических простатитов / С.Н. Калинина, О.Л. Тиктинский, П.Ю. Малашевский // Мужское здоровье. VII Российский конгресс с международным участием : сборник научных трудов. – Ростов н/Д, 2011. – С. 126-128.
20. Каприн, А.Д. Медикаментозная терапия хронического простатита / А.Д. Каприн, А.А. Костин, С.В. Попов // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2015. – Т. 23, № 17. – С. 1010-1012.
21. Катибов, М.И. Трансректальная озono– и магнитотерапия в лечении хронического бактериального простатита / М.И. Катибов, М.М. Алибеков // Урология. – 2019. – № 6. – С. 6-11.
22. Коган, М.И. Экспериментальная оценка течения воспалительного процесса в простате при ее трансуретральном инфицировании низким титром уропатогена / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, С.С. Тодоров, Р.С. Исмаилов // Урология. – 2019. – № 5. – С. 14-21.
23. Коган, М.И. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите ШБ / М.И. Коган, А.Э. Мационис, И.И. Белоусов, П.Е. Повилайтите // Урология. – 2018. – № 3. – С. 12-18.
24. Козлов, Б.И. Пантолечение: научно–практическое пособие для врачей и фармацевтов / Б.И. Козлов, И.С. Попова. – Барнаул, 2014. – 44с.
25. Колмацуй, И.А. Применение ультрадисперсного порошка пантов в физиолечении больных хроническим простатитом / И.А. Колмацуй, А.И. Повеляев // Курортные ведомости. – 2012. – № 3. – С. 7-12.
26. Кончугова, Т.В. Современные методы физиотерапии в лечении пациентов с хроническим простатитом, осложненным эректильной дисфункцией / Т.В. Кончугова, Д.Б. Кульчицкая, В.А. Кияткин [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т. 97, № 6. – С. 58-69.

27. Крянга, А.А. Современное представление о механизмах сочетанного применения магнитолазерной терапии и красного света у больных хроническим абактериальным простатитом / А.А. Крянга, Т.В. Кулишова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 136-144.
28. Кузьмин, И.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим абактериальным простатитом / И.В. Кузьмин, М.Н. Слесаревская, С.Х. Аль–Шукри // Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 191-202.
29. Кульчавеня, Е.В. Обоснование назначения и эффективность препарата Лонгидаза у больных хроническим простатитом / Е.В. Кульчавеня, О.П. Швецова, А.А. Бреусов // Урология. – 2018. – № 4. – С.64–71.
30. Кульчавеня, Е.В. Патогенетическое обоснование назначения противofiброзных препаратов больным хроническим простатитом / Е.В. Кульчавеня // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 48-49.
31. Кульчавеня, Е.В. Как повысить качество жизни больных хроническим простатитом / Е.В. Кульчавеня // Справочник поликлинического врача. – 2019. – № 4. – С. 64-69.
32. Кульчавеня, Е.В. Эффективность ферментотерапии в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом (категории IIIA) / Е.В. Кульчавеня, А.А. Баранчукова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – № 1. – С. 17-30.
33. Кульчавеня, Е.В. Современный подход к диагностике хронического простатита / Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, Д.П. Холтобин, А.Г. Чередниченко // Урология. – 2021. – №2. – С.32–39.
34. Кульчавеня, Е.В. Простатит / Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк. – 2–е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2022. – 248 с.
35. Кульченко, Н.Г. Фитотерапия при воспалительных заболеваниях предстательной железы / Н.Г. Кульченко, Е.В. Яценко // Исследования и практика в медицине. – 2019. – № 3. – С. 87-97.
36. Кульчицкая, Д.Б. Влияние высокоинтенсивного импульсного магнитного поля на состояние микроциркуляции у пациентов с хроническим

простатитом, осложненным эректильной дисфункцией / Д.Б. Кульчицкая, Т.В. Кончугова, В.А. Кияткин, Е.В. Нестерова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99, № 5. – С. 36-43.

37. Кульчицкая, Д.Б. Применение физиотерапии у пациентов с хроническим простатитом с позиций доказательной медицины / Д.Б. Кульчицкая, А.Д. Фесюн, В.А. Кияткин, Т.В. Кончугова, С.В. Шашлов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99, № 3. – С. 118-127.

38. Кумачёв, К.В. Эффективность экстракта простаты в лечении больных хроническим простатитом, обусловленным внутриклеточными патогенами / К.В. Кумачёв, Л.А. Логвинов // Медицинский совет. – 2019. – № 12. – С. 160-165.

39. Лазарева, В.А. Клиническая эффективность пантогематогена в комплексной терапии нарушений копулятивной и репродуктивной функций при хроническом простатите: дис. ... канд. мед. наук / Лазарева В.А.. – Томск, 2007. – 125 с.

40. Левицкий, Е.Ф. Применение препарата «Пантогематоген сухой» в бальнеофизиотерапии : методические рекомендации / Е.Ф. Левицкий, Т.Д. Гриднева, Л.О. Голосова. – Томск, 1996. – 17 с.

41. Неймарк, А.И. Хронический простатит и его лечение с использованием продуктов пантового оленеводства / А.И. Неймарк, В.В. Александров. – Барнаул: Изд-во Алт. гос. ун-та, 1995. – 56 с.

42. Неймарк, А.И. Применение препарата витапрост у пациентов с хроническим простатитом, сопровождающимся нарушениями сперматогенеза / А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк, А.В. Давыдов [и др.] // Урология. – 2014. – № 4. – С. 56-59.

43. Неймарк, А.И. Применение препарата аденопросин® у больных хроническим абактериальным простатитом / А.И. Неймарк, А.В. Давыдов, Б.А. Неймарк, Н.А. Ноздрачев [и др.] // Фармакология & Фармакотерапия. – 2020. – № 2. – С. 81-85.

44. Неймарк, А.И. Влияние гиперкапнической гипоксии на репродуктивную и копулятивную функции мужчин в комплексном лечении хронического абактериального простатита / А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк, Д.В. Борисенко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 96-103.

45. Несина, И.А. Немедикаментозные программы реабилитации пациентов с абактериальными простатитами / И.А. Несина, Т.В. Кулишова, Е.Л. Потеряева, Е.Л. Смирнова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – № 2. – С. 67-76.

46. Панфилов, А.Н. Лечение хронического простатита в условиях санатория «Шифалы Су – Ижминводы» / А.Н. Панфилов, Р.Г. Янгиров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т. 99, № 3-2. – С. 164-165.

47. Полунин, А.А. Эндотелийзависимая и эндотелийнезависимая вазодилатация у больных хроническим простатитом / А.А. Полунин, В.М. Мирошников, Л.П. Воронина, А.И. Полунин // Урология. – 2013. – № 4. – С. 52-54.

48. Пушкарь, Д.Ю. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, П.И. Раснер // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 17. – С. 1134-1138.

49. Пушкарь, Д.Ю. Антимикробная профилактика и лечение бактериального простатита: сохраняющаяся роль фторхиналонов / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, П.И. Раснер // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, №7. – С. 46–49.

50. Пушкарь, Д.Ю. Новое в лечении хронического простатита: интерферон–гамма / Д.Ю. Пушкарь, Г.Р. Касян // Фарматека. – 2012. – № 4. – С. 65-67.

51. Пушкарь, Д.Ю. Особенности симптомов нижних мочевыводящих путей у мужчин Московского региона. Результаты эпидемиологического исследования / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер, Д.В. Котенко [и др.] // Урология. – 2018. – № 3. – С. 20-29.

52. Симченко, Н.И. Фитотерапия в лечении хронического простатита, эректильной дисфункции и infertility / Н.И. Симченко, О.Л. Быков // Рецепт. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 622-625.

53. Султанова, Е.А. Применение препарата полиоксидоний в лечении хронического простатита / Е.А. Султанова // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 32. – С. 4-9.

54. Теодорович, О.В. Коррекция нарушений системы комплемента у больных хроническим простатитом / О.В. Теодорович, М.Н. Шатохин, А.А. Конопля [и др.] // Урология. – 2011. – № 4. – С. 29-32.

55. Тихонов, И.В. Регионарные лимфатические узлы простаты в норме, при венозном застое в малом тазу и в условиях физио- и фитокоррекции (анатомо-экспериментальное исследование) : дис. ... д-ра мед. наук / Тихонов И.В. – Новосибирск, 2008. – 358 с.

56. Тихонов, И.В. Клинико–морфологическое обоснование эффективности совместного использования низкоинтенсивного лазерного излучения и КВЧ терапии при лечении дисциркуляторного простатита / И.В. Тихонов // Научное партнерство : материалы IX Международной научно-практической конференции / «Nauka I studia». – Белгород, 2013. – С. 3-5.

57. Тихонов, И.В. Регионарные лимфатические узлы простаты при экспериментальном дисциркуляторном простатите и в условиях его коррекции КВЧ- и низкоинтенсивным лазерным излучением / И.В. Тихонов, О.В. Казаков // Научное партнерство : материалы IX Международной научно-практической конференции / «Бял ГРАД–БГ». – София, 2013. – С. 77-83.

58. Тихонов, И.В. Клинико–морфологическое обоснование использования ректальных свечей «Эндогем» при хроническом простатите / И.В. Тихонов, Н.С. Фролов // Продукция на основе сырья пантового оленеводства. Актуальные проблемы и перспективы ее использования в медицине и спорте высших достижений : материалы I Междисциплинарного конгресса. – Барнаул, 2015. – С. 39-42.

59. Ткачук, В.Н. Эректильная дисфункция и ее коррекция у больных хроническим абактериальным простатитом / В.Н. Ткачук, С.Х. Аль-Шукри, И.Н. Ткачук, В.И. Корниенко // Урология. – 2011. – № 6. – С. 29-31.
60. Ткачук, В.Н. Результаты 10–летнего исследования эффективности протеолитических энзимов у больных хроническим простатитом / В.Н. Ткачук, А.С. Аль-Шукри, А.Н. Ткачук, Ю.И. Стернин // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5, № 2. – С. 5-9.
61. Ткачук, В.Н. Результаты 12–летнего исследования эффективности Витапроста у больных хроническим простатитом / В.Н. Ткачук, И.Н. Ткачук, С.Ю. Боровец // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 5-9.
62. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета «Statistika» / Н.В. Трухачева. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 384 с.
63. Трухачева, Н.В. Медицинская статистика / Н.В. Трухачева; под ред. М.Т. Басовской. – Москва: Феникс, 2017. – 324 с.
64. Тюзиков, И.А. Хронический простатит как нейроэндокринный синдром и новые потенциальные фармакотерапевтические опции управления проблемой / И.А. Тюзиков // Фармакология и фармакотерапия. – 2021. – № 1. – С. 58-66.
65. Тюзиков, И.А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины / И.А. Тюзиков, Е.А. Греков // Экспериментальная клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 1. – С. 90-100.
66. Фролов, Н.А. Целебные силы марала : монография / Н.А. Фролов. – Барнаул: Изд-во Алт. Ун-та, 2012. – 136 с.
67. Чураков, А.А. Применение локальной бароимпульсной терапии в лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли, сочетанным с эректильной дисфункцией / А.А. Чураков, Е.А. Безруков, А.Б. Долгов [и др.] // Урология. – 2019. – № 3. – С. 108-113.

68. Шорманов, И.С. Показатели гомеостаза системного и органного уровней при хроническом абактериальном простатите IIIВ категории / И.С. Шорманов, И.И. Можаяев, А.С. Соловьев, Н.С. Шорманова // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9, № 8. – С. 113-114.

69. Шпиленя, Е.С. Классификация UPOINT: особенности и преимущества / Е.С. Шпиленя // Вестник Российского общества урологов. – 2019. – № 2. – С. 10-18.

70. Яковец, Я.В. Синдром хронического абактериального простатита – аспекты возможного консервативного лечения в современных реалиях / Я.В. Яковец, А.И. Неймарк // Фармакология & Фармакотерапия. – 2022. – № 4. – С. 44-49.

71. Ahn, S.G. Depression, anxiety, stress perception, and coping strategies in Korean military patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / S.G. Ahn, S.H. Kim, K. Lee [et al.] // Koren. J. Urol. – 2012. – Vol. 53. – P. 643-648.

72. Anderson, R.U. Chronic Prostatitis and/or Chronic Pelvic Pain as a Psychoneuromuscular Disorder-A Meta-analysis / R.U. Anderson, D. Wise, B.H. Nathanson // Urol. – 2018. – Vol. 120. – P. 23-29.

73. Arda, E. Use of the UPOINT Classification in Turkish chronic prostatitis or chronic pelvic pain syndrome patients / E. Arda, B. Cakiroglu, T. Tas, S. Ekici, B.S. Uyanik // Urol. – 2016. – Vol. 97. – P. 227-231.

74. Bordeianou, L.G. 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 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 / L.G. Bordeianou, J.T. Anger, M. Boutros [et al.] // Female Pelvic Medyo Reconstro Surg. – 2020. – Vol. 26, N 1. – P. 1-15.

75. Breser, M.L. Chronic Pelvic Pain Development and Prostate Inflammation in Strains of Mice With Different Susceptibility to Experimental Autoimmune

Prostatitis / M.L. Breser, R.D. Motrich, L.R.Sanchez [et al.] // *Prostate*. – 2017. – Vol. 77, N 1. – P. 94-104.

76. Cai, T. Pollen extract in association with vitamins provides early pain relief in patients affected by chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / T. Cai, F.M. Wagenlehner, L.G. Luciani [et al.] // *Exp. Therio Med*. – 2014. – Vol. 8, N 4. – P. 1032-1038.

77. Colta, A. Assessment of the endourological surgical outcomes in patients with nonbacterial inflammatory sclerosis of the prostate / A. Colta // *Surgery. East Europe*. – 2022. – Vol. 11, N 2. – P. 237-242.

78. Cumar, V. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease / V. Kumar, A. Abbas, J. Aster. – 10th ed. – Philadelphia: Saunders, 2020.

79. Deng, W. Systematic review and meta-analysis: alpha-adrenergic receptor blockers in chronic prostatitis / W. Deng, X. Du, W. Zhou [et al.] // *Annio Palliat Med*. – 2021. – Vol. 10, N 9. – P. 9870-9878.

80. Doiron, R.C. Male CP/CPPS: Where do we stand? / R.C. Doiron, D.A. Shoskes, J.C. Nickel // *World J. Urol*. – 2019. – Vol. 37, N 6. – P. 1015-1022.

81. Dhouibi, R. Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits / R. Dhouibi, H. Affes, M. Ben Salem [et al.] // *Prog Biophys Mol Biol*. – 2019. – Vol. 150. – P. 67-77.

82. Franco, J.V.A. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review / J.V.A. Franco, T. Turk, J.H. Jung [et al.] // *BJU Int*. – 2019. – Vol. 124, N 2. – P. 197-208.

83. Franco, J.V.A. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review / J.V.A. Franco, T. Turk, J.H. Jung [et al.] // *BJU Int*. – 2020. – Vol. 125, N 4. – P. 490-496.

84. Guan, X. Use of the UPOINT phenotype system in treating Chinese patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study / X. Guan, C. Zhao, Z.Y. Ou [et al.] // *Asian J. Androl*. – 2015. – Vol. 17, N 1. – P. 120-123.

85. Guan, Q. The effect of flavonoids on chronic prostatitis: a meta-analysis of published randomized controlled trials / Q. Guan, Y. Zheng, X. Wei [et al.] // *J. Natl. Med Assoc.* – 2019. – Vol. 111, N 5. – P. 555-562.
86. Goodarzi, D. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis / D. Goodarzi, A. Cyrus, M.R. Baghinia [et al.] // *Acta Med. Indones.* – 2013. – Vol. 45, N 4. – P. 259-264.
87. Górski, A. Phage therapy in prostatitis: recent prospects / A. Górski, E. Jończyk-Matysiak, M. Łusiak-Szelachowska [et al.] // *Front Microbiol.* – 2018. – Vol. 9. – P. 1434.
88. Hu, M. Phytotherapy and physical therapy in the management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome / M. Hu, J. Wazir, R. Ullah [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2019. – Vol. 51, N 7. – P. 1081-1088.
89. Karaiskos, I. Oral fosfomicin for the treatment of chronic bacterial prostatitis / I. Karaiskos, L. Galani, V. Sakka [et al.] // *J. Antimicrob Chemother.* – 2019. – Vol. 74, N 5. – P. 1430-1437.
90. Kato, Y. 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) / Y. Kato, K. Shigehara, S. Kawaguchi [et al.] // *Androl.* – 2020. – Vol. 52, N 9. – P. 137-148.
91. Kowalska, K. Estrogen receptor beta participates in alternariol-induced oxidative stress in normal prostate epithelial cells / K. Kowalska, M.J. Koziel, K.A. Urbanek [et al.] // *Toxins (Basel).* – 2021. – Vol. 13, N 11. – P. 766-771.
92. Krieger, J.N. Acute Escherichia coli prostatitis in previously healthy young men: bacterial virulence factors, antimicrobial resistance, and clinical outcomes / J.N. Krieger, U. Dobrindt, D.E. Riley, E. Oswald // *Urology.* – 2011. – Vol. 77, N 6. – P. 1420-1425.
93. Kutch, J.J. Altered resting state neuromotor connectivity in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A MAPP: Research Network Neuroimaging Study / J.J. Kutch, M.S. Yani, S. Asavasopon [et al.] // *Neuroimage Clin.* – 2015. – Vol. 8. – P. 493-502.

94. Lecuit, M. The human virome: new tools and concepts / M. Lecuit, M. Eloit // *Trends in Microbiology*. – 2013. – Vol. 21, N 10. – P. 510-515.
95. Lee, J.H. Testosterone and Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Propensity Score Matched Analysis / J.H. Lee, S.W. Lee // *J. Sex. Med.* – 2016. – Vol. 13, N 7. – P. 1047-1055.
96. Magri, V. Fluoroquinolone–macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction / V. Magri, E. Montanari, V. Škerk [et al.] // *Asian J. Androl.* – 2011. – Vol. 13, N 6. – P. 819-827.
97. Magri, V. Multidisciplinary approach to prostatitis / V. Magri, M. Boltri, T. Cai [et al.] // *Arch. Ital Urol. Androl.* – 2019. – Vol. 90, N 4. – P. 227-248.
98. Magistro, G. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / G. Magistro, F.M. Wagenlehner, M. Grabe [et al.] // *Eur. Urol.* – 2016. – Vol. 69, N 2. – P. 286-297.
99. Mizoguchi, S. Effects of dutasteride in a rat model of chemically induced prostatic inflammation–Potential role of estrogen receptor beta / S. Mizoguchi, K. Mori, T. Shin [et al.] // *Prostate.* – 2020. – Vol. 80, N 16. – P. 1413-1420.
100. Moradi, H.R. The histological and histometrical effects of *Urtica dioica* extract on rat's prostate hyperplasia / H.R. Moradi, N. Erfani Majd, S. Esmaeilzadeh, S.R. Fatemi Tabatabaei // *Vet. Res. Forum.* – 2015. – Vol. 6, N 1. – P. 23-29.
101. Nickel, J.C. Search for Microorganisms in Men with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Culture–Independent Analysis in the MAPP Research Network / J.C. Nickel, A. Stephens, J.R. Landis et al.; MAPP Research Network // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 194, N 1. – P. 127-135.
102. Nickel, J.C. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? / J.C. Nickel // *Investig. Clin. Urol.* – 2017. – N 58. – P. 149-151.
103. Parsons, B.A. 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 / B.A. Parsons, S. Goonewardene, S. Dabestani [et al.] // *Eur. Urol. Focus.* – 2022. – Vol. 8, N 1. – P. 320-338.

104. Paulis, G. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in prostatitis: the possible role of antioxidant therapy / G. Paulis // *Res. Rep. Urol.* – 2018. – Vol. 17, N 10. – P. 75-87.

105. Pena, V.N. Diagnostic and management strategies for patients with chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome / V.N. Pena, N. Engel, A.T. Gabrielson [et al.] // *Drugs Aging.* – 2021. – Vol. 38, N 10. – P. 845-886.

106. Perletti, G. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis / G. Perletti, E. Marras, F.M. Wagenlehner, V. Magri // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – N 8. – P. CD009071.

107. Peng, X. Cryotherapy alleviates symptoms in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: The first results / X. Peng, H. Gao, J. Wang // *Androl.* – 2021. – Vol. 53, N 2. – P. 139-146.

108. Penugonda, K. Fatty acid and phytosterol content of commercial saw palmetto supplements / K. Penugonda, B. Lindshield // *Nutrients.* – 2013. – Vol. 5, N 9. – P. 3617-3633.

109. Pigat, N. Combined Sabal and Urtica Extracts (WS® 1541) Exert Anti-proliferative and Anti-inflammatory Effects in a Mouse Model of Benign Prostate Hyperplasia / N. Pigat, E. Reyes-Gomez, F. Boutillon [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 311-318.

110. Pirola, G.M. Chronic prostatitis: current treatment options / G.M. Pirola, T. Verdacchi, S. Rosadi [et al.] // *Res. Rep. Urol.* – 2019. – Vol. 11. – P. 165-174.

111. Polackwich, A.S. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy / A.S. Polackwich, D.A. Shoskes // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2016. – Vol. 19, N 2. – P. 132-138.

112. Pontari, M.A. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / M.A. Pontari, M.R. Ruggieri // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 179, Suppl. 5. – P. S61-S67.

113. ProPERT, K.J. Responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) / K.J. ProPERT, M.S. Litwin, Y. Wang [et al.] // QOL Research. – 2006. – Vol. 15. – P. 299-305.

114. Procida, G. Chemical composition and functional characterisation of commercial pumpkin seed oil / G. Procida, B. Stancher, F. Cateni, M. Zacchigna // J. Sci. Food Agric. – 2013. – Vol. 93, N 5. – P. 1035-1041.

115. Qin, Z. Network Meta-Analysis of the Efficacy of Acupuncture, Alpha-blockers and Antibiotics on Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / Z. Qin, J. Wu, J. Tian [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6. – P. 357-371.

116. Saavedra, M.J. Evaluation of the potential of squash pumpkin by-products (seeds and shell) as sources of antioxidant and bioactive compounds / M.J. Saavedra, A. Aires, C. Dias [et al.] // J. Food Sci. Technol. – 2015. – Vol. 52, N 2. – P. 1008-1015.

117. Seo, Y. Antimicrobial Resistance Pattern in Enterococcus faecalis Strains Isolated From Expressed Prostatic Secretions of Patients With Chronic Bacterial Prostatitis / Y. Seo, G. Lee // Korean J. Urol. – 2013. – Vol. 54, N 7. – P. 477-481.

118. Shoskes, D.A. Clinical Phenotyping in Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Interstitial Cystitis: A Management Strategy for Urologic Chronic Pelvic Pain Syndromes / D.A. Shoskes, J.C. Nickel, R.R. Rackley, M.A. Pontari // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2009. – Vol. 12, N 2. – P. 177-183.

119. Shoskes, D.A. The Urinary Microbiome Differs Significantly Between Patients With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Controls as Well as Between Patients With Different Clinical Phenotypes / D.A. Shoskes, J. Altemus, A.S. Polackwich [et al.] // Urology. – 2016. – Vol. 92. – P. 26-32.

120. Stamatiou, K. Serenoa repens extract additionally to quinolones in the treatment of chronic bacterial prostatitis. The preliminary results of a long term observational study / K. Stamatiou, N. Pierris // Arch. Ital Urol. Androl. – 2013. – Vol. 85, N 4. – P. 190-196.

121. Suskind, A.M. 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 / A.M. Suskind, S.H. Berry, B.A. Ewing [et al.] // *J. Urol.* – 2013. – Vol. 189, N 1. – P. 141-145.

122. Tantawy, S.A. Trans–perineal pumpkin seed oil phonophoresis as an adjunctive treatment for chronic nonbacterial prostatitis / S.A. Tantawy, H.M. Elgohary, D.M. Kamel // *Res. Rep. Urol.* – 2018. – Vol. 10. – P. 95-101.

123. Tran, C.N. An online UPOINT tool for phenotyping patients with chronic prostatitis / C.N. Tran, J. Li, D.A. Shoskes // *Can J Urol.* – 2014. – Vol. 21, N 2. – P. 7195-7200.

124. van Reijn–Baggen, D.A. Pelvic floor physical therapy for pelvic floor hypertonicity: a systematic review of treatment efficacy / D.A. van Reijn–Baggen, I.J.M. Han-Geurts, P.J. Voorham-van der Zalm [et al.] // *Sex Med. Rev.* – 2022. – Vol. 10, N 2. – P. 209-230.

125. Vermassen, T. Diagnostic accuracy of urinary prostate protein glycosylation profiling in prostatitis diagnosis / T. Vermassen, C. Van Praet, F. Poelaert [et al.] // *Biochem Med (Zagreb).* – 2015. – Vol. 25, N 3. – P. 439-449.

126. Wagenlehner, F.M. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH–CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / F.M. Wagenlehner, J.W. van Till, V. Magri [et al.] // *Eur Urol.* – 2013. – Vol. 63, N 5. – P. 953-959.

127. Wagner, B. The effect of biofeedback interventions on pain, overall symptoms, quality of life and physiological parameters in patients with pelvic pain: A systematic review / B. Wagner, M. Steiner, D.F.X. Huber, R. Crevenna // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2022. – Vol. 134, Suppl. 1. – P. 11-48.

128. Woodworth, D. Unique Microstructural Changes in the Brain Associated with Urological Chronic Pelvic Pain Syndrome (UCPPS) Revealed by Diffusion Tensor MRI, SuperResolution Track Density Imaging, and Statistical Parameter Mapping: A MAPP Network Neuroimaging Study / D. Woodworth, E. Mayer, K. Leu et al.; MAPP Research Network // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, N 10. – P. 140-151.

129. Yuan, P. Efficacy of low–intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review

and meta-analysis / P. Yuan, D. Ma, Y. Zhang [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2019. – Vol. 38, N 6. – P. 1457-1466.

130. Zhao, Y.Y. Redundant prepuce increases the odds of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) / Y.Y. Zhao, D.L. Xu, F.J. Zhao [et al.] // *Asian J Androl.* – 2014. – Vol. 16, N 5. – P. 774-777.

131. Zhang, Z.C. Safety and efficacy of levofloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis in Chinese patients / Z.C. Zhang, F.S. Jin, D.M. Liu [et al.] // *Asian J. Androl.* – 2012. – Vol. 14, N 6. – P. 870-874.

132. Zhang, R. Physical activity and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / R. Zhang, A.K. Chomistek, J.D. Dimitrakoff [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2015. – Vol. 47, № 4. – P. 757-764.

133. Zhang, R. Lifestyle and Risk of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in a Cohort of United States Male Health Professionals / R. Zhang, S. Sutcliffe, E. Giovannucci [et al.] // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 194, N 5. – P. 1295-3000.

134. Zhang, J. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A disease or symptom? Current perspectives on diagnosis, treatment, and prognosis / J. Zhang, C. Liang, X. Shang, H. Li // *Am. J. Mens Health.* – 2020. – Vol. 14, N 1. – P. 155-163.

135. Zhang, W. Optimal acupoint and session of acupuncture for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis / W. Zhang, Y. Fang, M. Shi [et al.] // *Transl Androl. Urol.* – 2021. – Vol. 10, N 1. – P. 143-153.

136. Zhang, Y. 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 / Y. Zhang, H. Ma, T. Nan [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 649-661.