

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

На правах рукописи

БОРИСЕНКО

Дмитрий Владимирович

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ**

3.1.13. Урология и андрология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Неймарк Борис Александрович
доктор медицинских наук, профессор

Барнаул – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Эпидемиология и актуальность хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли.....	13
1.2 Современные представления об этиологии и патогенезе хронического абактериального простатита/ синдрома хронической тазовой боли.....	15
1.3 Влияние хронического абактериального простатита/ синдрома хронической тазовой боли на репродуктивную и копулятивную функции мужчин.....	19
1.4 Лечебные мероприятия, направленные на контроль симптомов хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли.....	22
1.5 Эффект гиперкапнической гипоксии как средство устранения нарушений тканевой перфузии	27
1.6 Резюме	30
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Общая клиническая характеристика обследованных больных	32
2.2 Методы обследования	38
2.2.1 Анамнез заболевания, объективный осмотр, локальный статус.....	38
2.2.2 Лабораторные методы.....	39
2.2.3 Инструментальные методы	45
2.4 Характеристика методов лечения.....	56
2.5 Статистическая обработка данных	61
2.6 Резюме	61

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	63
3.1 Особенности клинического течения хронического абактериального простатита в зависимости от проведённого лечения	63
3.2 Сравнительный анализ лабораторных показателей у больных хроническим абактериальным простатитом в зависимости от проведенного лечения	73
3.2.1 Исследование уровня лейкоцитов в секрете простаты и 3-й порции мочи	73
3.2.2 Анализ параметров спермограммы.....	74
3.3 Особенности микроциркуляторного кровообращение зоны предстательной железы у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в зависимости от проведенного лечения	82
3.3.1 Общая характеристика микроциркуляторных изменений	85
3.3.2 Оценка формы и степени расстройства микроциркуляции.....	86
3.4 Сравнение показателей гемодинамики предстательной железы методов трансректального ультразвукового исследования с цветным доплероским картированием у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в зависимости от проведенного лечения	92
3.5 Корреляционные связи между параметрами кровообращения предстательной железы, показателями спермограммы и выраженностью симптомов хронического абактериального простатита	94
3.6 Влияние гиперкапнической гипоксии на показатели эякулята и параметры кровообращения зоны предстательной железы у 3-й группы исследуемых.....	97
3.7 Влияние результатов лечения на фертильность больных хроническим абактериальным простатитом	104
3.8 Резюме	105

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	108
ВЫВОДЫ	113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	115
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время, основная причина обращения мужчин к врачу-урологу является болевой синдром, ассоциированный с вовлечением предстательной железы в воспалительный процесс. Сложность лечения хронического абактериального простатита (ХАП) заключается в отсутствии понимания чёткой причины, объясняющей его возникновение [49]. В 5-10% случаев причиной воспаления предстательной железы становится бактериальная инфекция. В остальных 90% случаев при лабораторных исследованиях не удаётся обнаружить бактериального возбудителя, и простатит считается абактериальным. По статистическим данным, от этого заболевания страдает от 8 до 16% больных [21].

ХАП существенно влияет на качество жизни мужчин. В том числе сложность в диагностике и лечении ХАП является то, что клиническая картина весьма разнообразная и помимо боли, могут возникать симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), снижение либидо, ухудшение эректильной функции, а также приводить ряд симптомов, не связанный с мочеполовой системой, в виде депрессии, беспокойства, повышенной утомляемости, бессонницы, что в свою очередь формирует порочный круг, который разорвать весьма проблематично [46, 42, 82].

За последние десятилетия было опубликовано множество исследований, посвящённых нарушению фертильности у мужчин с ХАП/СХТБ [69, 70, 72, 90, 123].

Описаны различные теории относительно этиологии и патогенеза ХАП/СХТБ, такие как, невыявленная инфекция, аутоиммунное воспаление, нейропсихические расстройства, эндотелиальная дисфункция, внутрипростатический рефлюкс, дисфункция мышц тазового дна, нейропатии тазовых нервных сплетений, застойные явления в венозном русле, наследственная

предрасположенность, склонность к развитию воспалительных процессов и окислительного стресса [62, 79, 98, 112]. Связующим звеном ухудшения течения заболевания служит недостаточность адекватного кровоснабжения зоны предстательной железы из-за нарушения микроциркуляции, венозного застоя и сосудистого спазма которые приводят к недостаточности притока артериальной крови к простате, что в свою очередь может оказывать негативное влияние на сперматогенез [18, 23, 44].

В Европейских клинических рекомендациях по синдрому хронической тазовой боли, хронический абактериальный простатит обозначается как первичный простатический болевой синдром, который характеризуется хронической или рецидивирующей эпизодической болью, которая всегда проявляется при пальпации предстательной железы. Инфекция или другая локальная патология отсутствует. А основной принцип лечения – это комплексный подход, включающий применение лекарственных средств, когнитивно-поведенческой терапии, дополнительных методов воздействия и т.д. [16].

В связи с вышесказанным ХАП/СХТБ представляет собой серьёзную проблему в повседневной клинической практике, поскольку заболевание связано с хронической болью, снижением качества жизни и, в конечном итоге, нарушением фертильности у мужчин. Однако точные механизмы, связывающие ХАП с нарушением репродуктивной функции, до конца не изучены, как и распространённость нарушения фертильности у мужчин с простатитом категории III A [71].

Степень разработанности темы исследования

Проблема хронического абактериального простатита активно обсуждается уже много лет. Ведутся постоянные поиски конкретных патогенетических механизмов возникновения этого заболевания и наиболее эффективных способов воздействия на них. ХАП не входит в перечень причин нарушения фертильности у мужчин в современных клинических рекомендациях, однако имеются немало как

отечественных, так и зарубежных исследований, где показывается взаимосвязь между этими двумя состояниями. Что касается лечения, то все авторы едины в своих суждениях. Исключительно лекарственная терапия не способна привести к стойкому регрессу симптомов заболевания. ХАП требует комплексных фенотипически направленных лечебных мероприятий, улучшающих микроциркуляторные свойства предстательной железы. Эффект гиперкапнической гипоксии показал себя перспективным методом в улучшении параметров кровообращения органов и тканей, что и послужило основой выполнения данного исследования и написания диссертационной работы.

Цель исследования

Целью настоящей работы является оценить эффект гиперкапнической гипоксии в комплексном лечении хронического абактериального простатита и связанных с ним репродуктивных расстройств.

Задачи исследования

1. Проанализировать клиническое и лабораторное течение ХАП/СХТБ категории III А у мужчин, которые обратились с проблемой отсутствием зачатия в браке.
2. Исследовать особенности микроциркуляторного кровообращения в предстательной железе у мужчин с ХАП/СХТБ категории III А и отсутствием зачатия в браке.
3. Выявить связь между показателями микроциркуляторного кровообращения в предстательной железе, клиническим течением заболевания и параметрами эякулята у мужчин с ХАП/СХТБ категории III А и отсутствием зачатия в браке.

4. Исследовать эффективность комбинированного лечения, включающего гиперкапническую гипоксию, в сравнении со стандартной базовой медикаментозной терапией у пациентов с ХАП/СХТБ категории III А с нарушенными параметрами эякулята.

5. Исследовать влияние эффекта гиперкапнической гипоксии на параметры эякулята в условиях отсутствия ХАП/СХТБ категории III А.

Научная новизна исследования

1. Продемонстрировано влияние ХАП/СХТБ категории III А на фертильность у пациентов с отсутствием зачатия в браке в течение года и более, которая проявляется в виде патоспермии в различных ее проявлениях и нарушении сексуальной функции в виде эректильной дисфункции, снижения либидо и способности совершать адекватное количество половых контактов.

2. У пациентов с ХАП/СХТБ категории III А обнаружен спастический тип нарушения микроциркуляторного кровообращения в предстательной железе. Эти нарушения корреляционно связаны с показателями спермограммы, а также с интенсивностью болевых ощущений и дизурических проявлений.

3. Спастический тип нарушения микроциркуляторного кровообращения простаты возможно нормализовать в рамках комплексной терапии ХАП/СХТБ категории III А при помощи дыхательных тренировок аппаратом «Карбоник», обеспечивающий эффект гиперкапнической гипоксии, что, в свою очередь приводит к облегчению симптомов заболевания, улучшению параметров эякулята и увеличивает вероятность успешного зачатия.

Теоретическая и практическая значимость работы

В исследовании продемонстрировано, что ХАП/СХТБ категории III А способен оказывать влияние на качественные и количественные показатели эякулята и на сексуальную функцию мужчин. Это говорит о том, что хронический

абактериальный простатит является предметом выявления и обследования при обращении пациентов с жалобами на отсутствие зачатия в браке.

Разработанный комплекс лечебных мероприятий, направленный на лечение ХАП/СХТБ категории III А, с использованием эффекта гиперкапнической гипоксии, способствует улучшению репродуктивной и копулятивной функции мужчин, что позволяет увеличить вероятность зачатия на 60,3%.

Методология и методы исследования

Научно-исследовательская работа выполнена на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных исследуемых в выборке пациентов на кафедре урологии и андрологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Для достижения цели обозначены задачи и составлен дизайн исследования. Для решения первой задачи использованы стандартные методы обследования пациентов с жалобами на отсутствие зачатия в браке и симптомов ХАП. Для решения второй задачи использовался метод лазерной флоуметрии и дуплексное сканирование предстательной железы. Для решения третьей задачи проведен корреляционный анализ полученных данных. Для решения четвертой задачи проводился сравнительный анализ эффективности лечебных мероприятий между двумя группами. Первой группе лечение назначалось в виде исключительно медикаментозной терапии, а второй группе в дополнение к лекарственным препаратам добавлялись дыхательные тренировки с эффектом ГГ при помощи аппарата «Карбоник». Для решения пятой задачи сформирована дополнительно третья группа для того, чтобы оценить эффект ГГ на параметры эякулята в условиях отсутствия ХАП.

Положения, выносимые на защиту

1. ХАП/СХТБ III А влияет на фертильность мужчин как за счет возникновения патоспермии, так и за счет нарушения копулятивной функции, которая наблюдалась в 23,5% случаев.

2. Для ХАП/СХТБ III А характерен спастический тип нарушения микроциркуляторного кровообращения предстательной железы, в основе которого лежит снижение перфузионных свойств и увеличение периферического сосудистого сопротивления.

3. Спастический тип нарушения микроциркуляторного кровообращения простаты при ХАП/СХТБ III А способствует поддержанию стойкой клинической симптоматики и развитию патоспермии в различных проявлениях.

4. Применение дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии при помощи аппарата «Карбоник» в комплексном лечении ХАП/СХТБ III А приводит к нормализации микроциркуляторного кровообращения за счет увеличения перфузионных свойств и снижения сосудистого сопротивления в простате. Это позволяет добиться стойкого положительного клинического эффекта от проводимого комплексного лечения.

5. Эффект гиперкапнической гипоксии не будет положительно влиять на параметры эякулята в условиях отсутствия нарушения микроциркуляторного кровообращения в предстательной железе, что характерно для ХАП/СХТБ III А.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования и методы лечения нарушений репродуктивной и копулятивной функций у мужчин с ХАП/СХТБ категории III А используются в урологическом отделении ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул» (г. Барнаул, ул. Молодежная 20), ООО «Барнаульский центр репродуктивной медицины» (г. Барнаул, ул. Папанинцев, 165).

Материалы работы используются в учебном процессе кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России (г. Барнаул, пр. Ленина, 40).

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

1. XXIII Научно-практическая конференция «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2021).
2. XXIV городская научно-практическая конференция молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2022).
3. Форум РОУ: научные аспекты урологической практики (Новосибирск, 4 марта 2023 г).
4. XXV городская научно-практическая конференция молодых ученых «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2023).
5. Международная научно-практическая конференция «Инновационный подход к лечению урологических заболеваний» (Республика Узбекистан, 17 мая 2024 г.).

Публикации

На исследуемую тему было опубликовано 7 научных работ, среди которых 3 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, включенных в список ВАК.

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. Проведен аналитический обзор

отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. На основании первичного материала исследования автором сформирована база данных и проведён тщательный статистический анализ для создания диагностической и лечебной концепции. Написаны публикации, оформлены диссертация и автореферат.

Объем и структура диссертации

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 134 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 таблицами, 29 рисунками, включает в себя введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Список литературы включает 130 источника, в том числе 53 отечественных и 77 зарубежных научных трудов.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и актуальность хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли

В современной урологии всё больше внимания уделяется диагностике и лечению хронического абактериального простатита (ХАП) как одного из проявлений синдрома хронической тазовой боли (СХТБ), однако единого мнения о природе этой патологии до сих пор не выработано [18, 57, 105].

Согласно данным ВОЗ, каждый пятый человек на планете страдает ХАП/СХТБ, обусловленной заболеваниями различных органов и систем. Свыше 70% мужчин обращаются к узким специалистам в связи с ХАП/СХТБ [15, 29]. В соответствии с актуальной классификацией пациентов, страдающих хроническим простатитом, наиболее часто встречающимся видом заболевания является его абактериальная форма и составляет более 90% от общего числа случаев [16, 127].

Хронический абактериальный простатит – один из самых распространённых диагнозов в урологии у мужчин младше 50 лет. По статистике, это заболевание занимает третье место среди мужских урологических проблем. Каждый четвёртый пациент, обратившийся к урологу, предъявляет жалобы, связанные с хроническим простатитом [109].

ХАП оказывает существенное негативное влияние на качество жизни мужчин и на их психоэмоциональную сферу, что, в свою очередь ведет к сексуальным расстройствам, которые проявляются в виде тревожного ожидания неудачи, эректильной дисфункции, снижением либидо и расстройствами оргазма и эякуляции [8].

У пациентов с ХАП/СХТБ нередко наблюдается нарушение репродуктивной функции, которая проявляется уменьшением концентрации сперматозоидов, доли прогрессивно и непрогрессивно подвижных сперматозоидов и ненормальными морфологическими характеристиками, что, как полагают, в первую очередь вызвано более высоким уровнем воспалительных цитокинов в семенной жидкости [90].

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов отмечается, что при отсутствии обнаруженной инфекции, которая могла бы быть причиной заболевания, следует рассматривать данное состояние как «простатический болевой синдром». В случае отсутствия явной связи боли с простатой, это состояние можно отнести к категории «синдром хронической тазовой боли» [16].

Согласно этому положению, болевой синдром в области предстательной железы проявляется постоянной или периодической болью в течение как минимум трех из последних шести месяцев. Эта боль возникает при пальцевом исследовании предстательной железы и не связана с инфекционными или другими заболеваниями других органов и систем.

Всё больше вопросов возникает относительно диагноза ХАП. Современные расширенные микробиологические методы исследования секрета предстательной железы позволяют выявить различные аэробные и анаэробные микроорганизмы. В 39,4% случаев обнаруживаются типичные возбудители простатита, в 19,4% – анаэробные, а в 41,2% – оба типа примерно в равных пропорциях [39].

Важно отметить, что на данный момент нет существенных различий в диагностике и лечении между категориями III А и III В по классификации NIH. Поэтому их можно рассматривать как единое заболевание в практической деятельности [3, 16, 19].

1.2 Современные представления об этиологии и патогенезе хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли

В научном сообществе до сих пор нет единого мнения относительно этиологии хронического абактериального простатита (ХАП). Однако в ходе исследований были выявлены различные звенья патогенетических механизмов, приводящих к развитию данного заболевания [65].

Многие исследователи считают, что неврологическое нарушение тонуса мышц тазового дна играет значительную роль в развитии ХАП/СХТБ. Изменения в мышцах леваторов, а также нарушения в кровотоке в них, могут привести к спастическим сокращениям мышц, увеличению мышечного напряжения и развитию миофасциального синдрома. Это состояние сопровождается постоянной болью и проблемами с мочеиспусканием [11, 104].

Последние данные свидетельствуют о том, что вегетативная нервная система участвует в ХАП, включая сенсорную, симпатическую, парасимпатическую и центральную нервную системы. Нейровоспаление и сенсibilизация сенсорных нервов приводят к постоянному воспалению и боли. Симпатические и парасимпатические изменения взаимосвязано влияют на сердечно-сосудистую и репродуктивную системы. Центральная сенсibilизация снижает болевые пороги и усиливает восприятие тазовой боли при хроническом простатите [62].

Некоторые исследования показывают, что основополагающим звеном патогенеза развития ХАП и СХТБ является нарушение кровообращения в простатвезикулярном комплексе, которое может быть обусловлено как артериальной, так и венозной недостаточностью. Эти нарушения вызывают хронический воспалительный процесс, даже если в данной зоне отсутствуют патогенные или условно-патогенные микроорганизмы в достаточном количестве [17, 18, 91].

И.И. Белоусов утверждает, что у 75,8% мужчин с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли, который не сопровождается

бактериальной инфекцией, наблюдаются значимые нарушения в местном кровообращении, что приводит к хронической ишемии как железистой, так и мышечно-стромальной ткани простаты, в результате чего железа не может полноценно выполнять свои основные функции [2, 14].

В результате нарушения оттока секрета из ацинусов предстательной железы и ухудшения их кровоснабжения происходит увеличение органа в размерах. Это вызывает отёк и проникновение клеток крови в область воспаления [39].

Воспалительные процессы, согласно теории, вызывают образование «замкнутого круга», где нарушения микроциркуляции в органе, сопровождающиеся венозным застоем, стимулируют повышенную агрегацию клеток, процессы окисления липидов и белков с образованием токсичных продуктов в клетках, что приводит к повреждению мембран. Эти процессы способствуют ишемизации ткани, дисфункции эндотелия и гиперпродукции нейромедиаторов, играющих важную роль в появлении болевых ощущений [2, 128].

Усугубляет течение хронического абактериального простатита нарушение артериального кровотока, которое характеризуется снижением пиковых скоростных параметров и возрастанием индекса резистентности. Обнаруженная связь объясняет наличие и выраженность клинической симптоматики у больных ХАП/СХТБ. Помимо характерных для ХАП/СХТБ наличия болевой и дизурической симптоматики, у данных пациентов чаще встречается и эректильная дисфункция [78, 102].

Результаты исследования, проведенного А.Ю. Цукановым, подтвердили предположение о возможной связи между венозной недостаточностью в области малого таза и возникновением ХАП/СХТБ. Кроме того, было установлено, что медикаментозная коррекция этого состояния в рамках комплексного лечения приводит к более заметным клиническим результатам. Результаты экспериментального исследования на кроликах показали, что венозный застой способствует образованию фиброзной ткани в предстательной железе и развитию отека стромы, что может играть важную роль в патогенезе ХАП/СХТБ [109].

В недавних работах зарубежных коллег основное внимание уделяется изучению роли аутоиммунных процессов в патогенезе ХАП/СХТБ. Исследования на пациентах и на моделях экспериментального аутоиммунного простатита на грызунах предоставили убедительные доказательства ключевой роли CD4 Т-клеток в патогенезе заболевания, тогда как CD8-Т-клетки не играют важной роли в патогенезе аутоиммунного простатита и развитии хронической тазовой боли [92]. Важную роль в патогенезе заболевания играет интерферона-гамма (IFN- γ). У мышей с дефицитом IFN- γ наблюдалось значительно меньшее количество лейкоцитов в предстательной железе из-за нарушения способности CD4 Т-клеток мигрировать в предстательную железу. Дефицит факторов транскрипции IRF-1 или STAT-1, участвующих в сигнальном каскаде IFN- γ , делал мышей устойчивыми к развитию воспалительного процесса в простате, что указывает на важную роль сигнального каскада IFN- γ в развитии заболевания. При воспалительных процессах хемокины, в том числе CXCL9, CXCL10 и CXCL11, могут выделяться различными клетками в ответ на интерферон- γ . Эти хемокины могут взаимодействовать со своим общим рецептором CXCR3, играя важную роль в привлечении Т-клеток и иммунном ответе при ряде воспалительных и аутоиммунных заболеваний [108].

Депривация сна, как первоначальный патологический фактор, приводит к снижению уровня дигидротестостерона и мелатонина. Одновременное снижение уровня дигидротестостерона и мелатонина приводит к накоплению активных форм кислорода и высвобождению митохондриальной ДНК. Накопление митохондриальной ДНК активирует путь cGAS-STING (часть системы врожденного иммунитета, которая распознает цитозольную ДНК любого происхождения. Его активация приводит к синтезу IFN I типа и провоспалительных цитокинов), который привлекает воспалительные клетки в строму простаты посредством секреции интерферона- β . В результате формируется воспалительная микросреда, которая в конечном итоге способствует развитию простатита [83].

Анализируя всё вышесказанное, можно составить патогенетическую цепочку событий развития заболевания, триггером которого является первичное воспаление предстательной железы, вероятно бактериального происхождения, которое

приводит к повышенной экспрессии иммунологически активных медиаторов, которые действуют через нейронные связи на соответствующие ткани, соседние органы и центральную нервную систему [92]. Воспалительный процесс вызывает нарушение адекватного функционирования предстательной железы и периферической нервной системы вызывая болевой синдром, который в свою очередь, вынуждает ограничивать двигательную активность, вовлекая миофасциальный отдел, в котором возникают и микроциркуляторные расстройства, при этом боль приобретает рецидивирующий характер [61, 107]. Длительное напряжение, депрессия, стресс и другие психические факторы приводят к системной дисфункции вегетативных нервов, которая повышает возбудимость альфа1-рецепторов. Затем эта дисфункция вызывает нервно-мышечную дисфункцию в задней части уретры и повышает давление в уретре, облегчая рефлюкс мочи и создавая ощущение неполного мочеиспускания [74].

ХАП/СХТБ – сложный синдром с большим набором этиологических и патогенетических факторов, которые связаны с иммунитетом, травмами, недостаточностью кровообращения, эндотелиальной дисфункцией, ранее перенесенной инфекцией, а также дисфункцией нервной и эндокринной систем. Такое многообразие дает возможность оказывать влияние на хронический абактериальный простатит с разных позиций.

1.3 Влияние хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли на репродуктивную и копулятивную функции мужчин

Частым последствием длительно текущего ХАП/СХТБ является нарушение фертильности. Данное состояние обусловлено не только асептическим воспалением, но и вовлечением в процесс добавочных половых желез, дестабилизации психоэмоционального состояния, что в конечном итоге приводит к значимому снижению репродуктивной функции [12, 22, 52]. За последние десятилетия было опубликовано множество исследований, посвящённых ХАП/СХТБ и его связи с нарушением фертильности и сексуальной функции у мужчин [99, 101]. Доказательство того, что у бесплодных мужчин концентрация простат-специфического антигена (ПСА) выше, чем у фертильных, является важным аспектом, указывающим на возможное участие простаты в этиологии нарушения фертильности [97].

Еще в 2014 году опубликован систематический обзор и метаанализ влияния хронического абактериального простатита на параметры эякулята мужчин, в котором показано, что ХАП/СХТБ оказывает отрицательное воздействие на концентрацию сперматозоидов, их прогрессивную подвижность и нормальную морфологию, однако общее количество, общая подвижность и жизнеспособность сперматозоидов существенно не меняются [123].

Систематический обзор и метаанализ, проведенный в 2017 году R.A. Condorelli, в 27 исследованиях с участием в общей сложности 3 241 участника было выявлено, что патоспермия при ХАП/СХТБ выражалась в снижении количественных параметров эякулята, доли сперматозоидов с прогрессивной подвижностью и нормальной морфологией и повышением антиспермальных антител [69].

В любом возрасте ХАП/СХТБ был связан со значительным ухудшением подвижности, морфологии сперматозоидов и pH спермы. У пациентов старше

33 лет наблюдалось значительное повышение уровня интерлейкина-8 в сперме и уровня простатспецифического антигена в сыворотке крови [70].

Похожие результаты получены в поперечном исследовании, в котором приняли участие 41 пациент с ХАП/СХТБ и 22 здоровых человека из контрольной группы показало, что у пациентов с ХАП/СХТБ были обнаружены сниженные показатели объема эякулята, рН, общей и прогрессивной подвижности, нормальной морфологии и жизнеспособности, увеличение количества пероксидазоположительных клеток и незрелых половых клеток, повышенный уровень IL-8 и повышенный индекс фрагментации ДНК сперматозоидов по сравнению с контрольной группой. Однако существенной разницы в отношении концентрации и общего кол-ва сперматозоидов выявлено не было [72].

Специфика развития нарушений микроциркуляции при хроническом абактериальном простатите приводит к ослаблению антиоксидантной защиты, что вызывает дисбаланс и чрезмерное воздействие окислительного стресса. В свою очередь свободные радикалы оказывают значительное влияние на фертильность мужчин [33, 36]. Хронический абактериальный простатит характеризуется повышенным уровнем свободных радикалов как на местном, так и на системном уровне, например, в крови, моче [116].

Окислительный стресс – это один из ключевых факторов, воздействующих на качество сперматозоидов. Избыток активных форм кислорода может нанести повреждающее воздействие мембранам сперматозоидов и повредить их ДНК. Вклад данного фактора до 25% у мужчин с отсутствием зачатия в браке. При олигоастенозооспермии высокий уровень оксидативного стресса определяется до 80% случаев [31, 32].

У пациентов с изолированной лейкоцитоспермией наблюдается значительно более низкая концентрация сперматозоидов, общая и прогрессивная подвижность, а также значительно более высокий уровень малонового диальдегида в лизате сперматозоидов, что свидетельствует о повышенном перекисном окислении липидов. Лейкоциты являются нормальными компонентами иммунного надзора в эякуляте и в рамках своей физиологической функции могут вырабатывать

примерно в 1000 раз больше АФК, чем сперматозоиды [94, 127]. В то же время имеются работы, в которых оспаривается взаимосвязь ХАП и лейкоцитоспермии, с одной стороны, и параметрами спермограммы – с другой [41].

72% мужчин с ХАП/СХТБ страдают сексуальной дисфункцией. Сексуальная дисфункция, в том числе эректильная дисфункция, нарушения эякуляции и снижение либидо, распространена среди пациентов с ХАП/СХТБ и связана с ухудшением качества жизни. Было предложено несколько механизмов, в том числе влияние сопутствующих психологических состояний, эндотелиальная дисфункция и повреждающие последствия воспалительной реакции [47, 111].

Эректильная дисфункция при хроническом абактериальном простатите встречается в 33% случаев и в основном возникает у сексуально активных молодых мужчин [20, 125]. Болезненная эякуляция среди пациентов с ХАП/СХТБ распространена до 35-75% и иногда может быть единственным проявлением заболевания [4].

Сексуальные нарушения, выявляемые при хроническом абактериальном простатите, часто рассматриваются как проявление астенического, тревожно-ипохондрического, астено-депрессивного синдромов, а также других психопатологических состояний [10, 113].

Еще в 1996 году Berghuis и его коллеги обнаружили, что у 85% пациентов с ХАП наблюдается снижение сексуальной активности. Однако сложно определить, что является причиной, а что следствием, поскольку редкие половые контакты могут быть как следствием, так и причиной ХАП [13]. Было выявлено, что у 67% пациентов происходит ухудшение или разрыв существующих сексуальных отношений, а у 43% возникают сложности с формированием новых связей или они не образуются вовсе. Проблемы в отношениях с сексуальным партнёром наблюдаются у 17,1% опрошенных, а в 7,3% с родственниками и друзьями [43].

Помимо общего недостаточного сексуального функционирования, когнитивные и эмоциональные факторы играют роль в связи между болевыми симптомами и сексуальным функционированием у мужчин ХАП/СХТБ [73].

Отношения между супругами, на которые негативно влияет невозможность зачать ребёнка, могут ухудшаться по мере увеличения продолжительности бесплодия в паре, что может привести к развитию сексуальной дисфункции. Постоянная стремительность к зачатию ребёнка может лишить половой акт спонтанности и удовольствия, а увеличение тревожности и депрессии из-за продолжающегося бесплодия может привести к нарушениям копулятивной функции мужчин [94].

1.4 Лечебные мероприятия, направленные на контроль симптомов хронического абактериального простатита/ синдрома хронической тазовой боли

Исследования показали, что ХАП/СХТБ включает сложную патофизиологию, включающую инфекционную, иммунологическую, неврологическую, эндокринологическую и психологическую составляющие, с частыми пересечениями между различными состояниями. Предлагается индивидуальный мультимодальный и комплексный подход к лечению, позволяющий справиться с течением заболевания. В современной клинической практике доступно множество вариантов медикаментозного и немедикаментозного лечения, включая α -блокаторы, противомикробные и противовоспалительные препараты, нейролептики, антидепрессанты, физиотерапию, иглоукалывание, экстракорпоральную ударно-волновую терапию, фитотерапию и другие методики. Каждый из этих методов направлен на устранение различных патофизиологических или симптоматических проявлений, что, в свою очередь, способствует улучшению качества жизни [6, 68, 80].

Антибактериальная терапия. Антибактериальным препаратам в лечении простатитов отводится ключевая роль. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации урологов, проведение

антибиотикотерапии показано при ХАП/СХТБ. Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов, лечение пациентов с воспалительным синдромом хронической тазовой боли, равно как и с хроническим бактериальным простатитом, включает в себя антибиотикотерапию с использованием пероральных фторхинолонов, таких как левофлоксацин или ципрофлоксацин, в стандартных дозировках. Эта гипотеза предполагает, что в некоторых случаях бактериологический анализ не позволяет выявить возбудителя заболевания. Антибиотик принимается в течение двух недель, после чего врач оценивает состояние пациента. Если во время лечения антибиотиками симптомы простатита уменьшаются, приём препарата продолжают до завершения полного курса, который длится от четырёх до шести недель [16, 28, 77].

Согласно Кокрановскому отчету, настоятельно рекомендуется назначать антибиотики при ХАП/СХТБ, особенно пациентам, ранее не получавшим никакого лечения (EAU Guidelines Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023). Вместе с тем, имеются данные, свидетельствующие об отсутствии разницы между эффективностью антибиотиков и плацебо в соотношении респондеров и нереспондеров [63].

Несмотря на отсутствие инфекции в исследуемом материале при ХАП/СХТБ, антибактериальные препараты оказывают положительное влияние на клиническое течение. Вероятно, это связано с тем, что, помимо антимикробного действия, многие из этих препаратов также обладают противовоспалительными свойствами. Исследования эндотелиальных клеток человека *in vitro* продемонстрировали снижение экспрессии интерлейкина-6 и интерлейкина-8 при инкубации клеток в ципрофлоксацине [84]. Точно так же наблюдается снижение пролиферативной активности мононуклеарных клеток периферической крови при введении левофлоксацина [93]. Эта модуляция может объяснить улучшение, которое у некоторых пациентов может наблюдаться при применении определенных классов антибиотиков при отсутствии какой-либо известной инфекции [34, 55, 117].

ХАП III типа также может быть спровоцирован инфекцией, а невозможность обнаружения патогенных микроорганизмов в эякуляционной жидкости с помощью

бактериального посева *in vitro*, вероятно, обусловлена, тем, что количество патогенных бактерий слишком мало, чтобы достичь порога обнаружения [98].

Альфа-блокаторы. В настоящее время α -адреноблокаторы широко применяются для лечения хронического небактериального простатита [51, 99]. Несмотря на то, что α -адреноблокаторы функционируют в качестве основного лекарственного средства в клинической практике, данная группа препаратов не может обеспечить значительную положительную эффективность по сравнению с плацебо [102]. Кроме того, ремиссия ХАП/СХТБ наступает только в период приема α -адреноблокаторов, прекращение приема которых приводит к исчезновению эффекта, а длительное применение повышает риск возникновения побочных эффектов [110].

Блокаторы альфа-адренорецепторов являются важными препаратами для лечения СНМП у пациентов с доброкачественными заболеваниями предстательной железы, а также могут применяться при ХАП/СХТБ. Первоначальное внимание к использованию альфа-блокаторов при ХАП/СХТБ было сосредоточено на улучшении специфических мочевых симптомов, и исследования рассматривали это отдельно от других тазовых симптомов. Первоначальное рандомизированное контролируемое исследование с участием 60 мужчин с небактериальным простатитом показало значительное улучшение ($32,9 \pm 5,27\%$) по международной шкале симптомов простаты, что коррелировало с улучшением показателей боли и качества жизни, каждое из которых улучшилось в одинаковой степени [89].

Метаанализ девяти исследований с участием 734 пациентов показал улучшение симптоматики при использовании альфа-блокаторов в течение 43 месяцев по сравнению с плацебо. Это улучшение было более значительным в отношении симптомов мочеиспускания, чем в отношении боли, в комплексе с другими методами лечения ХАП/СХТБ [50, 121].

Важно учитывать побочные эффекты этих препаратов при их назначении молодым пациентам, особенно влияние на эякуляцию, поскольку это может беспокоить многих молодых мужчин и вызывать проблему в плане зачатия детей.

Использование альфузозина вместо тамсулозина может предотвратить это почти у всех мужчин без потери эффективности [103].

Нестероидные противовоспалительные средства. В попытке справиться воспалительным процессом многие авторы исследовали полезность классических противовоспалительных средств, большинство из которых не продемонстрировало ошеломляющих клинических результатов. Одно исследование, проведенное Nickel et al. среди 161 мужчины, рандомизированного в группу рофекоксиба и плацебо, показало умеренное улучшение показателей NIH-CPSI по сравнению с плацебо, но значительный процент пациентов отметил улучшение качества жизни при лечении по сравнению с плацебо (56% против 27%) [56].

Другое исследование с участием 64 пациентов с ХП/СХТБ, рандомизированных в группу 200 мг целекоксиба или плацебо, продемонстрировало улучшение NIH-CPSI с 23,9 до 15,8 б. в группе лечения и с 24,2 до 19,5 в группе плацебо к концу 6 недель лечения. Но эта разница исчезла в течение 2 недель после прекращения лечения, что позволяет предположить, что применение НПВС имеет ограниченную пользу в долгосрочном улучшении [54, 67].

Что касается влияния НПВС на параметры сперматогенеза, то согласно систематическому обзору литературы S. Vanhani, где проводился анализ влияния ибупрофена на параметры сперматогенеза, продемонстрировано, что в основном потоке исследований как *in vitro*, так и *in vivo* показано неблагоприятное влияние ибупрофена на различные параметры сперматозоидов, такие как подвижность, жизнеспособность, количество и целостность ДНК. Однако такой эффект еще не подтвержден у людей. Механизмы, с помощью которых ибупрофен влияет на качество спермы, могут заключаться в снижении синтеза тестостерона и простагландинов, хелатировании ионов цинка и ингибировании синтеза оксида азота [64].

Регулярное применение нестероидных противовоспалительных препаратов на протяжении длительного времени не приводит к изменениям уровня тестостерона или развитию компенсированного гипогонадизма у мужчин [86].

Антиоксидантная терапия. Зная, что окислительный стресс играет важную роль в патофизиологии хронического простатита и мужского бесплодия, антиоксидантная терапия кажется логичной стратегией. Растущее количество данных также указывает на то, что сперматозоиды защищены от повреждающего действия АФК набором антиоксидантов семенной плазмы. Антиоксиданты поддерживают нормальное функционирование сперматозоидов, что приводит к снижению уровня АФК и лечению ХАП/СХТБ и мужского бесплодия [48].

Карнитин/L-карнитин является антиоксидантом, накапливающимся в эпидидимисе [106] и защищающим от повреждения клеточной ДНК, вызванного свободными радикалами кислорода при мужском бесплодии [81]. L-карнитин поставляет энергию сперматозоидам путем транспортировки и расщепления/окисления жирных кислот в митохондриях, что приводит к выработке энергии [59]. Введение 2 г L-карнитина или 1 г L-ацетилкарнитина в день (в течение 3 месяцев) пациентам с более высоким уровнем АФК в семенной жидкости показывает положительные результаты [38]. Альфа-липоевая кислота в суточной дозировке в 600 мг в течение 90 дней оказывает положительное влияние на прогрессивную подвижность, количество нормальных и жизнеспособных сперматозоидов [122]. Такие микроэлементы как цинк, селен витамин D и E способны улучшать общую подвижность сперматозоидов и уменьшать уровень активных форм кислорода в эякуляторной жидкости [96].

Немедикаментозные методы. Иглоукалывание – один из немногих методов, который имеет высокую степень доказанности в качестве немедикаментозного лечения ХАП/СХТБ. При иглоукалывании происходит воздействие на определённые точки на коже, представляющие различные внутренние органы, с помощью тонких игл, а иногда и электрического тока для усиления стимуляции (электроакупунктура) [58, 85, 120].

На животных моделях электроакупунктура обладает противовоспалительными свойствами и активирует обезболивающие нейромедиаторы [88, 130].

Локально индуцированная гипертермия с использованием трансректальных или трансуретральных процедур может снизить количество свободных радикалов кислорода, уменьшив воспалительный процесс в простате [101, 124].

Воздействие на миофасциальные триггерные точки в области таза направлено на коррекцию нарушений в работе мышц тазового дна, которые могут быть причиной или способствовать развитию хронической тазовой боли и усугублять течение хронического абактериального простатита [95, 114].

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия может способствовать васкуляризации тканей предстательной железы и модулировать ноцицептивные нервные импульсы и тонус мышц тазового дна [76, 87].

Длина крайней плоти положительно связана с наличием симптомов ХАП/СХТБ, поэтому было высказано предположение, что обрезание может уменьшить симптомы простатита [75].

Существуют определённые факторы риска, связанные с образом жизни мужчин с хроническим простатитом, в том числе употребление алкоголя и курение, которые приводят к ухудшению клинических показателей. Меры, направленные на снижение этих факторов риска, в том числе на повышение физической активности, могут уменьшить симптомы простатита [126].

1.5 Эффект гиперкапнической гипоксии как средство устранения нарушений тканевой перфузии

Организм человека обычно часто страдает от постоянного недостатка кислорода, известного как гипоксия. Это состояние оказывает влияние на различные ткани, органы и системы человеческого тела. Когда клеткам не хватает кислорода, они не могут функционировать должным образом, что приводит к их повреждению и даже гибели. По словам ученого Н.А. Агаджаняна, гипоксия является основной причиной многих хронических заболеваний, которые часто

ошибочно принимают за признак старения. Вопрос устранения или снижения проявлений гипоксии требует поиска методов и физиологических механизмов, которые могут предотвратить развитие этого состояния. В 1911 году профессор П.М. Альбицкий обнаружил, что углекислый газ, который образуется в организме в процессе окисления питательных веществ, не полностью выводится из организма через лёгкие. Часть углекислого газа, образующегося в результате метаболизма, остаётся в организме из-за естественных процессов, протекающих в нём. Содержание углекислого газа в артериальной крови – значимый индикатор поддержания постоянства внутренней среды организма [1].

Организм человека устроен таким образом, что при физической активности, например, при длительной ходьбе или беге, содержание углекислого газа в крови естественным образом увеличивается. В состоянии увеличенного содержания углекислого газа в крови происходит улучшение кровообращения и усиление дыхания, что способствует улучшению обмена веществ в организме. При выполнении аэробных упражнений, аналогичных бегу на дистанцию 10 км со скоростью 10 км/ч, наблюдается значительное расширение капилляров в результате максимальной физиологической гиперкапнии. В открытом состоянии их количество увеличивается в 30 раз по сравнению с обычным состоянием. Также происходит увеличение количества оксигемоглобина, который распадается на кислород и гемоглобин. Этот показатель возрастает в 2-3 раза. В результате артериовенозная разница по кислороду увеличивается в 3-4 раза [27]. Это всё говорит о наилучшем кислородообеспечении миллиардов клеток тканей организма.

В литературе можно найти сведения о том, что нормобарические тренировки с повышенным содержанием углекислого газа и пониженным содержанием кислорода могут благотворно влиять на организм при хронической ишемии мозга. Это происходит благодаря повышению устойчивости организма к гипоксии, ишемии, стрессу, интоксикации и радиации. Исследования показывают, что тренировки в условиях гипоксии активируют внутренние механизмы саморегуляции, адаптации и компенсаторно-приспособительные процессы. На

основе данных экспериментов и классических исследований, тренировки в нормобарических условиях с увеличенным содержанием углекислого газа и сниженным содержанием кислорода рассматриваются как эффективный метод восстановления нарушенного гомеостаза, коррекции метаболических, гипоксических и ишемических процессов, а также нарушений центральной и церебральной гемодинамики [40, 45, 53].

Дыхательный тренажёр «Карбоник», разработанный профессором В.П. Куликовым в 2015 году, оказывает значительное воздействие на кровообращение в мозге и его функциональное состояние. Этот тренажёр стал популярным благодаря своей простоте в использовании, безопасности и возможности сочетать два тренирующих фактора – гипоксию и гиперкапнию. Кроме того, он позволяет точно дозировать дополнительное «мёртвое пространство». По словам профессора В.П. Куликова, тренировки на «Карбонике» повышают концентрацию углекислого газа и создают дефицит кислорода в альвеолярном воздухе. Это стимулирует антиоксидантную систему, активирует ангиогенез, улучшает микроциркуляцию и снижает стресс. Гипоксически-гиперкапнические тренировки (ГГТ) с использованием «Карбоника» успешно применяются для реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, после инсультов и при хронической ишемии. Они помогают повысить толерантность к ишемии. Курсовое применение тренировок с гиперкапнической гипоксией оптимизирует работу сердечно-сосудистой системы, снижая общее периферическое сопротивление сосудов и увеличивая скорость кровотока [9, 24, 106].

Помимо изолированного положительного влияния гиперкапнической гипоксии, имеются данные о более выраженном клиническом эффекте консервативной медикаментозной терапии. Применение гипокситерапии с гиперкапническим компонентом на фоне применения базисной консервативной терапии приводит к ускорению процесса реабилитации больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Это происходит благодаря включению компенсаторно-приспособительных механизмов, обусловленных

изменениями кислородтранспортной функции крови [5]. Также потенцируется терапевтический эффект в комбинации гиперкапнической гипоксии с нейропротекторами [25].

В исследовании Е. М. Кривошеевой продемонстрировано лучшее влияние растительных препаратов, обладающих антиоксидантной защитой в условиях гиперкапнической гипоксии в эксперименте на 160 белых лабораторных крысах [7].

Как было описано выше, одним из важных патогенетических звеньев ХАП/СХТБ является гипоксия вследствие нарушения артериальной и венозной микроциркуляции. Также определено, что биодоступность лекарственных препаратов снижена при ХАП/СХТБ в условиях недостаточной микроциркуляции. Следовательно, резюмируя данные литературы о влиянии гиперкапнической гипоксии на другие системы органов, можно предположить, что гипоксически-гиперкапнические тренировки могут улучшить результаты лечения пациентов с ХАП/СХТБ с нарушением копулятивной и репродуктивной функции.

1.6 Резюме

Проблема диагностики и лечения абактериального хронического простатита (ХАП) является актуальной в современной урологии. Отсутствует единое мнение о природе этой патологии. Согласно данным ВОЗ, каждый пятый человек страдает ХАП/СХТБ, что вызвано заболеваниями различных органов и систем. Более 70% мужчин обращаются к узким специалистам из-за этого синдрома. ХАП/СХТБ негативно влияет на качество жизни пациентов, оказывая отрицательное воздействие на психоэмоциональное состояние. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов данная проблема определяется как «простатический болевой синдром» или «синдром хронической тазовой боли».

Кроме того, в связи с влиянием ХАП/СХТБ на мужскую репродуктивную функцию, данная проблема становится ещё более значимой. Часто возникают нарушения половой функции, включая эректильную дисфункцию, снижение либидо и количества половых контактов. Помимо этого, ХАП может сказываться на качестве спермы и способности к зачатию.

Существует множество методов лечения ХАП/СХТБ, каждый из которых направлен на устранение различных патофизиологических или симптоматических проявлений. Разнообразие доступных методов лечения отражает сложность этого состояния и то, как мало известно о его истинных причинах происхождения.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая клиническая характеристика обследованных больных

В исследование включено 106 пациентов. Возраст составил 22-45 лет (возрастная медиана -32,5 (27-35)). Все пациенты первично предъявляли жалобы на отсутствие зачатия в браке на протяжении 1 года и более, в ходе детального опроса и осмотра выявлены симптомы хронического простатита, которые характеризовались болью в области предстательной железы, симптомами нижних мочевых путей (СНМП) и расстройством сексуальной функции.

Исследование проводилось на базе кафедры урологии и андрологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ г. Барнаула и ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаула» с 2018 по 2024 г. Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ № 6 от 25.06.2021 г.

В исследовании принимали участие представители мужского пола., которые являются физически здоровыми, имеют активную сексуальную жизнь и дали согласие на проведение медицинских обследований и лечения.

Для подтверждения диагноза ХАП/СХТБ проводилась проверка соответствия пациента критериям диагностики данного заболевания. Исключались другие причины синдрома хронической тазовой боли и нарушения фертильности.

Общая выборка пациентов с ХАП/СХТБ (n=106) была распределена простым методом рандомизации на 2 группы, которые соответствовали критериям включения и исключения (таблица 1).

- 1-я группа – 53 человека;
- 2-я группа – 53 человека.

Таблица 1 – Критерии включения и исключения пациентов с ХАП/СХТБ III А

Включение
<ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие зачатия в браке в течение 1 года и более. 2. 10 баллов и более по сумме доменов «боль» и «мочеиспускание» по данным NIH-CRSI. 3. Болезненность предстательной железы при ее пальпации. 4. 10-15 лейкоцитов и более в поле зрения при микроскопии секрета простаты или 3-й порции мочи. 5. Отсутствие инфекционного агента при микробиологическом (культуральном) исследовании эякулята на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы. 6. Отрицательный результат молекулярно-биологического исследования эякулята (ПЦР) на <i>Chlamidia trachomatis</i>, <i>Mycoplasma genitalium</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i>. 7. Информационно-добровольное письменное согласие пациента участвовать в исследовании
Исключение
<ol style="list-style-type: none"> 1. Другие причины синдрома хронической тазовой боли (миофасциальный синдром, нейропатии, заболевания прямой кишки и т.д.). 2. Симптомы нижних мочевых путей обусловленные ДГПЖ, стриктурой уретры, нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. 3. Острые и хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы (орхоэпидимит, хронический бактериальный простатит, острый простатит и т.д.). 4. Заболевания сердечно-сосудистой системы. 5. Изменение рефератных значений гормонов крови при олигозооспермии (тестостерон, ЛГ, ФСГ, пролактин, гормонов щитовидной железы). 6. Варикоцеле. 7. Генетические аномалии. 8. Азооспермия. 9. Другие заболевания органов и систем, приведшие к патоспермии. 10. Прием лекарственных препаратов

Пациенты с ХАП категории III А прошли комплексное обследование, включающее анкетирование для более точного определения жалоб с применением стандартизированных опросников. Кроме того, были проведены пальцевое ректальное исследование предстательной железы, 4-стаканная проба,

бактериологическое исследование эякулята, ПЦР исследование на наличие инфекций, спермограмма согласно критериям ВОЗ 2010 и анализ индекса фрагментации ДНК сперматозоидов. Для изучения микроциркуляции крови в области предстательной железы использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии. ТрУЗИ предстательной железы использовалось для расчета объема простаты, ее структуры и скоростных показателей кровотока.

Заболеваемость ХАП/СХТБ в основном наблюдается у пациентов мужского пола в возрасте от 20 до 35 лет. Этот возраст соответствует наибольшему пику сексуальной, физической и профессиональной активности в жизни мужчин.

Интервал времени, в течение которого проявлялась болезнь у исследуемых пациентов, варьировал от полугода до пяти лет (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных ХАП/СХТБ по длительности заболевания

Длительность течения ХАП	Всего (n=106)		1-я группа (n=53)		2-я группа (n=53)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
6 мес. – 1 год	23	21,7	12	22,6	11	23,7
1,1 года – 2 года	29	27,3	15	28,3	14	26,4
2,1 года– 4 лет	45	42,4	21	39,6	24	45,2
4,1 года – 5 лет	9	8,4	4	7,5	5	9,4
Итого:	106	100	53	100	53	100

У большинства пациентов с ХАП/СХТБ обычно наблюдается длительность заболевания от двух до четырех лет. Симптомы хронического абактериального простатита были классифицированы по группам (таблица 3).

Как показано в таблице 3, большинство пациентов с нарушениями репродуктивной функции страдали от болевого синдрома, который был основой для выборки. Во многих случаях наблюдалось одновременное присутствие двух или более симптомов.

Таблица 3 – Наиболее распространённые симптомы ХАП

Симптомы ХАП	Всего (n=106)		1-я группа (n=53)		2-я группа (n=53)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Сексуальные расстройства	25	23,5	12	22,6	13	24,5
Боль в надлобковой области (зона проекции предстательной железы)	106	100	53	100	53	100
Дизурические явления	37	35	19	35,8	18	33,9
Бесплодие в браке	106	100	53	100	53	100

Объективизация клинической симптоматики (болевого и дизурического) выполнялась при помощи бальной шкалы национального института здоровья США симптомов хронического простатита и синдрома хронической тазовой боли у мужчин (NIH-CPSI).

Наличие СНМП диктовало дополнительно использовать шкалу IPSS с последующим динамическим контролем. СНМП выявлены у 35% больных. У 25% пациентов из общей выборки СНМП проявлялись учащенным мочеиспусканием, у 10% пациентов императивными позывами, у 12% пациентов – чувством неполного опорожнения мочевого пузыря и 5% пациентов предъявляли жалобы на слабую струю мочи, а во многих также во многих случаях отмечалось сочетание нескольких дизурических симптомов (рисунок 1).

Кроме болевых и дизурических признаков, у 23,5% пациентов были обнаружены проблемы сексуального характера. Для объективизации жалоб данным пациентам выполнено анкетирование оценки эректильной функции МИЭФ-5 и анкеты мужской копулятивной функции (МКФ). Нарушение сексуальной функции, как правило, было обусловлено психогенными факторами. В исследовании была выделена подгруппа из основной выборки пациентов, которые сообщали о проблемах с сексуальным здоровьем (таблица 3).

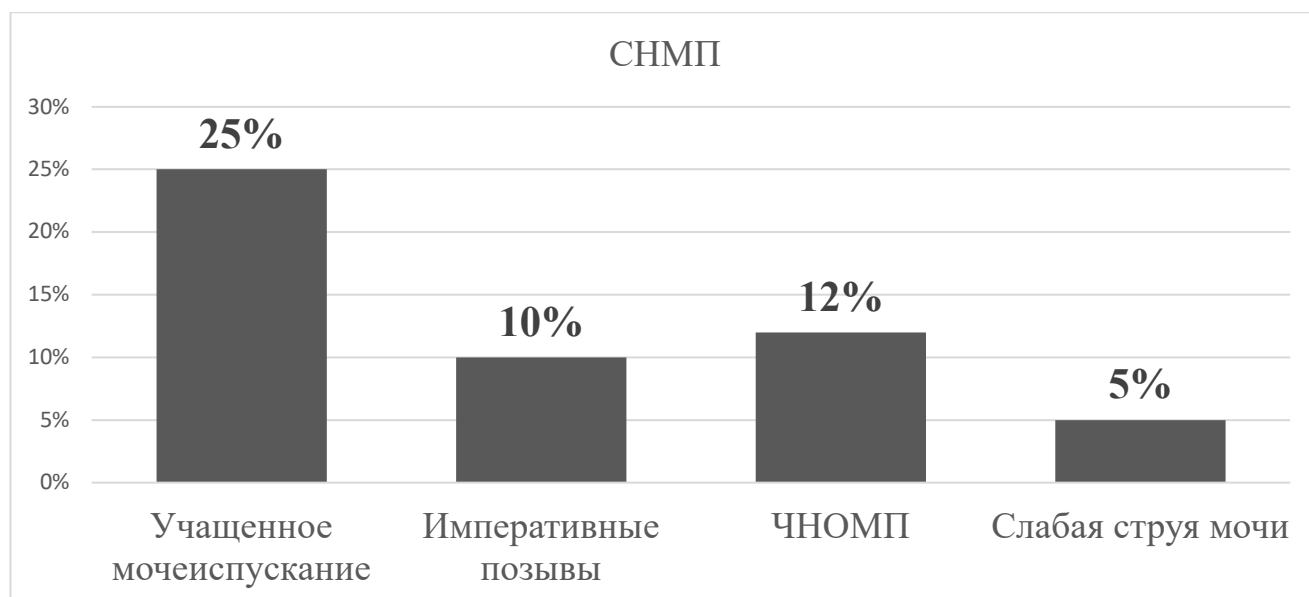


Рисунок 1 – Симптомы нижних мочевых путей (n=37)

Сексуальные расстройства наблюдались у 25 пациентов (12 в 1 группе, 13 во 2 группе), которые выражались в виде эректильной дисфункции, снижения либидо, болезненной или преждевременной эякуляцией, отсутствием удовлетворительности половым контактом или сочетании вышеуказанных жалоб. Нарушение сексуальной функции имели место быть у всех 15 пациентов старше 40 лет, у остальных 10 пациентов возраст составил от 35 до 40 лет. Длительность ХАП у мужчин с сексуальными расстройствами составлял более 2-х лет.

Отсутствие зачатия в браке, при регулярных попытках зачатия более 1 года наблюдалось у всех пациентов в выборке (n=106). Период отсутствия зачатия в браке колебался от 12 месяцев до 4 лет (таблица 4).

Одним из факторов трудности зачатия в браке на фоне хронического абактериального простатита может служить количество половых контактов, совершаемых в супружеской паре. Даже на фоне нормальной сексуальной функции количество половых контактов может быть ограничено, поэтому в исследовании велся детальный анализ данного параметра у всех пациентов.

Таблица 4 – Длительность отсутствия зачатия в браке у мужчин с ХАП/СХТБ IIIA

Длительность бесплодия	Количество пациентов (n=106)	%
Всего	106	100
1 год – 2 года	58	54,7
2,1 года – 3 года	25	23,5
3,1 года – 4 года	23	21,6

Дополнительно была сформирована 3-я группа куда были включены 30 мужчин-добровольцев, у которых выявлена патоспермия в различных её проявлениях без каких-либо этиологических факторов. Возраст составил от 25 до 40 лет. Сформированы критерии включения и исключения (таблица 5).

Таблица 5 – Критерии включения и исключения у мужчин с патоспермией неизвестной этиологии

Включение
1. Наличие патоспермии при скрининговом исследовании эякулята.
2. Информационно-добровольное письменное согласие участвовать в исследовании
Исключение
1. 10 баллов и более по сумме доменов «боль» и «мочеиспускание» по данным NIH-CRSI; Сексуальные расстройства.
2. Другие причины СХТБ (миофасциальный синдром, нейропатии, заболевания прямой кишки и т.д.).
3. Болезненность предстательной железы при ее пальпации.
4. 10-15 лейкоцитов и более в поле зрения при микроскопии секрета простаты или 3-й порции постмассажной мочи.
5. Отсутствие инфекционного агента при микробиологическом (культуральном) исследовании эякулята на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы.
6. Отрицательный результат молекулярно-биологического исследования эякулята (ПЦР) на <i>Chlamidia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> .

Продолжение таблицы 5

Исключение
7. Симптомы нижних мочевых путей обусловленные ДГПЖ, стриктурой уретры, нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.
8. Острые и хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы (орхоэпидимит, хронический бактериальный простатит, острый простатит и т.д.).
9. Заболевания сердечно-сосудистой системы.
10. Другие заболевания органов и систем, приведшие к патоспермии.
11. Варикоцеле.
12. Генетические аномалии.
13. Изменение рефератных значений гормонов крови при олигозооспермии (тестостерон, ЛГ, ФСГ, пролактин, гормонов щитовидной железы).
14. Азооспермия.
15. Иммунный фактор бесплодия.
16. Прием лекарственных препаратов

Группа контроля составили 30 здоровых мужчин добровольцев с доказанной фертильностью, которые подверглись аналогичному спектру обследований.

2.2 Методы обследования

2.2.1 Анамнез заболевания, объективный осмотр, локальный статус

Клиническое комплексное обследование пациентов включало в себя стандартные методы, которые являются общепринятыми врачебными мероприятиями. Этими методами являются сбор жалоб и детального анамнеза заболевания, выяснение времени начала заболевания, общий осмотр пациента, осмотр области гениталий с оценкой их состояния, а также пальцевое-ректальное

исследование (ПРИ). Полученные результаты были сопоставлены с установленными критериями для определения их соответствия.

При проведении осмотра пациентов учитывались особенности телосложения, распределение волосяного покрова, правильное развитие вторичных половых признаков по мужскому типу. Выполнялась пальпация органов мошонки с целью исключения различных образований, расширения вен гроздевидного сплетения, гипотрофии и атрофии яичек и т.д. Осуществлялся осмотр полового члена с целью выявления деформаций, положения уретры и патологических изменений. Никаких аномалий не было обнаружено при осмотре половых органов.

Основным диагностическим критерием включения была болезненность предстательной железы при ее пальпации. Во всех случаях отмечалась болезненность простаты различной степени, других существенных изменений в структуре железы не обнаружено.

Для объективного и динамического контроля симптомов заболевания было проведено анкетирование с использованием специализированных валидированных анкет: NIH-CPSI, IPSS, МИЭФ-5 и МКФ.

2.2.2 Лабораторные методы

Все пациенты прошли стандартное лабораторное исследование, включающее в себя общий анализ крови, биохимический общетерапевтический анализ крови и общий анализ мочи.

При анализе вышеуказанных показателей данных за наличие острого воспалительного процесса, нарушений функции почек и печени не выявлено. Определение уровня простатспецифического антигена в настоящее время не является обязательным у данной категории больных, в связи с чем исследование данного показателя выполнено не было.

При снижении концентрации сперматозоидов по данным спермограммы, с целью исключения гормональных причин нарушения фертильности, выполнялся анализ крови на ФСГ, ЛГ, общий тестостерон, пролактин, Т3 свободный, Т4 свободный, ТТГ. У включенных в исследование пациентов не выявлялись какие-либо отклонения в гормональном профиле.

С целью дифференциальной диагностики воспалительного и невоспалительного характера хронического простатита всем пациентам выполнялась четырехстаканная проба по Meares и Stamey. Исследование проводилось следующим образом: примерно за полчаса до взятия образца пациент употребил приблизительно 500 мл жидкости. Исследование начиналось с момента возникновения у пациента потребности в мочеиспускании. Проводилась тщательная гигиена головки полового члена. В емкость с маркировкой «1-я доза мочи» было собрано 10-15 миллилитров мочи. После выведения 100-200 мл мочи в унитаз, дополнительные 10-15 мл были собраны во второй контейнер, обозначенный как «2-я порция мочи», без прерывания потока. Выполнен массаж простаты, получен секрет простаты, который помещен на предметное стекло. Одновременно, капля секрета простаты помещена в стандартную питательную среду для бактериологического исследования. Сразу после проведения процедуры массажа простаты собирается дополнительно 10-15 миллилитров свободно выделенной мочи в специальный контейнер, обозначенный как «3-я порция мочи».

Проба считалась положительной в отношении ХАП категории III А если при микроскопии 3-й порции мочи в поле зрения выявлены 10-15 лейкоцитов и более при 100 кратном увеличении. Также проводилась микроскопия секрета простаты для оценки наличия лейкоцитов, бактерий, трихомонад и лецитиновых зерен. Наличие лейкоцитов в секрете простаты также подтверждало воспалительный процесс в предстательной железе.

В качестве дифференциальной диагностики бактериального и абактериального воспаления простат-везикулярного комплекса выполнялось бактериологическое исследование секрета простаты и/или эякулята, полученного путем мастурбации. Помимо бактериологического посева секрета простаты и/или

эякулята, проводилась ПЦР вышеуказанного материала на клинически-значимые ИППП (*Neisseria gonorrhoeae*; *Ureaplasma urealyticum*; *Trichomonas vaginalis*; *Mycoplasma genitalium*, *Hominis*; *Chlamydia trachomatis*).

Спермограмма – исследование функционального состояния половых желез и способности к зачатию. У мужчин является одним из ключевых методов оценки их репродуктивного здоровья.

Получение эякулята. Перед сдачей эякулята все пациенты проинформированы о подготовке к исследованию. Для получения достоверного результата даны следующие рекомендации:

- эякуляторное воздержание на протяжении 3-5 дней;
- ограничение приема алкогольных напитков, курения накануне сдачи эякулята;
- отсутствие явных признаков интоксикации и перегревания в течение 5-7 дней;
- перед исследованием отсутствие интенсивных физических упражнений, обеспечение достаточного отдыха и спокойного ночного сна.

Пациентам всех групп проводилось исследование эякулята до лечения и через 90 дней от начала лечения в соответствии с руководством ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека (2010).

Эякуляторный материал для исследования добыт от пациентов путем мастурбации в специализированных комнатах той лабораторной организации, где выполнялось исследование спермограммы. Эякулят помещался в стерильную емкость, а дальнейшее изучение проводилось в течение 60 минут, после достижения разжижения и однородности, при обычной температуре в помещении и включало детальное описание как макроскопических свойств, так и микроскопических характеристик.

Сразу после разбавления, объем эякулята измерялся в специальном контейнере. Обычно объем эякулята считался нормальным, если превышал 1,5 мл. Оттенок спермы был описан как серовато-молочный или беловато-молочный у всех пациентов в исследовании, никаких других оттенков не было обнаружено.

Исследовалась вязкость спермы путем натяжения нити между поверхностью предметного стекла и стеклянной лабораторной палочкой. Длина нити, не превышающая 20 мм, указывала на приемлемую вязкость эякулята. При высокой вязкости и времени разжижения более 60 минут указывало на возможность наличие воспалительного процесса, кроме того, высокая вязкость может затруднять движение сперматозоидов.

После полного разжижения выполнялось микроскопическое исследование количественных и качественных характеристик сперматозоидов.

На чистое, без жиров предметное стекло, нагретое до температуры эякулята, была нанесена капля семенной жидкости объемом 10 микролитров. Затем на эту каплю было наложено покровное стекло без давления, чтобы равномерно распределить эякулят до получения тонкого слоя. После этого препарат был стабилизирован в течение минуты и рассмотрен под световым микроскопом с увеличением $\times 10$ и $\times 20$. Для точного измерения объема и уменьшения ошибки использовались стеклянные пипетки. Первоначально было выполнено исследование клеточного состава спермы (эритроциты, лейкоциты, клетки сперматогенеза, эпителия).

Подвижность сперматозоидов исследовалась в микроскоп с десятикратным увеличением, который был оснащён окошком Фонио, а количество сперматозоидов подсчитывалось при двадцатикратном увеличении в камере Горяева.

Анализ подвижности сперматозоидов проводился с учетом следующих критериев:

- показатель PR, который представляет собой долю прогрессивно-движущих сперматозоидов, обычно составляет более 32%;
- NP – сперматозоиды, не обладающие способностью к движению вперед;
- IM – неподвижные сперматозоиды;
- PR+NP – это общая подвижность, которая должна составлять не менее 40% в норме.

В разведенном десятикратно эякуляте, 40% раствором формалина и 0,85% раствором NaCl велся микроскопический подсчет количества сперматозоидов в

1 мл. Раствор Барбагалло использовался для фиксации семенной жидкости и обездвиживания сперматозоидов.

В ходе микроскопического анализа было подсчитано количество сперматозоидов в пяти больших квадратах камеры Горяева. Учет сперматозоида осуществлялся по расположению его головки, если он находился на границе между квадратами.

Расчетная формула концентрации сперматозоидов в 1 мл:

$$x = \frac{A \times 250 \times 10 \times 100}{5} = A \times 500\,000, \quad (1)$$

где А – количество сперматозоидов в 5 квадратах;

250 – объём одного большого квадрата камеры Горяева;

10 – степень разведения спермы;

1000 – объём эякулята (1 мл);

5 – количество квадратов, в которых подсчитаны сперматозоиды;

X = A × 500 000 при разведении в 10 раз.

В норме концентрация сперматозоидов в 1 мл 15 и более миллионов. Общее кол-во сперматозоидов в эякуляте рассчитывалось путем умножения концентрации сперматозоидов в 1 мл на объём семенной жидкости. Референтное значение составляло 39 и более миллионов.

Для оценки морфологии сперматозоидов использовался диагностический набор для окрашивания «Spermac Stain» по «строгим» критериям Крюгера. Применение «Spermac Stain» позволяет оценить морфологию и выделить различные части спермальной клетки, облегчая дифференцирование нормальных сперматозоидов от ненормальных. Набор включает в себя: Реагент А: красный – 50-250 мл; Реагент Б: бледно-зеленый – 50-250 мл; Реагент С: темно-зеленый – 50-250 мл; Фиксатор – 50-250 мл.

На предметное стекло помещался тонкий слой свежего неразбавленного семени. Предметное стекло разогревалось до 37° в первые 5 минут. Затем в камере Коплина с производилась фиксация препарата.

После извлечения слайда, излишки фиксатора были удалены при помощи впитывающей бумаги. Произведена промывка слайда путем опускания в дистиллированную воду в кол-ве 7 раз. Излишки дистиллированной воды удалены при помощи кончика впитывающей бумаги. После проделанных процедур с фиксацией, слайд помещался в раствор-краситель типа А в количестве семи раз в медленном ритме (1 погружение – 1 секунда, 1 извлечение – 1 секунда). После воздействия красителя типа А, выполнено двукратное тщательное промывание слайда водой. Аналогичные манипуляции производились в растворах красителя (реагенты Б и С) в течение 1 минуты. Мазок оставлен на воздухе для просушки. После просушки слайд помещен под световой микроскоп ($\times 100$) где оценивались следующие структуры: акросома – темно-зеленая, ядро – красное, экваторная часть – бледно-зеленая, средняя часть и хвост – зеленая. Для оценки морфологии использовались «строгие» критерии Крюгера. Велся анализ строения головки сперматозоида, состояние акросомы, цитоплазматической капли, дефектов тела и хвоста. Этот метод отличается от критериев ВОЗ тем, что «пограничные» нормальные сперматозоиды классифицируются как ненормальные. Референтное значение составляло 4 и более % нормальных форм сперматозоидов.

Помимо процентного определения нормальных форм сперматозоидов проводился расчет индекса тератогенности (TZI). Аномальные сперматозоиды зачастую имеют многочисленные дефекты. TZI – это отношение общего числа дефектов к числу аномальных сперматозоидов. Считается, что эякулят с TZI, превышающий значения 1,6 имеет низкую оплодотворяющую способность.

Для оценки уровня фрагментации ДНК сперматозоидов использовался метод хроматиновой дисперсии (SCD-test) с использованием тест-набора «HALOSPERM» от HALOTECH DNA S.L. (Испания). Сперматозоиды, обработанные социальным раствором (гель инертной агарозы), демонстрировали характерное «хало» свечение в случае неповрежденной ДНК. Отсутствие или ослабление этого свечения указывало на наличие фрагментированной ДНК. Уровень фрагментации ДНК сперматозоидов имеет 3 степени. Низкой степени – менее 15%, средняя степень 15-30%, тяжелая степень – более 30%.

2.2.3 Инструментальные методы

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Для исследования микроциркуляторного кровообращения зоны предстательной железы был использован лазерный анализатор ЛАКК-02 (рисунок 2), разработанный НПП «ЛАЗМА» (Россия).



Рисунок 2 – Передняя панель лазерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-02

Основой метода лазерной доплеровской флоуметрии является сканирование ткани с помощью лазерного излучения, а обработка отраженного сигнала основана на выявлении доплеровского сдвига частоты, который пропорционален скорости движения эритроцитов в микроциркуляторном русле [30].

Анатомические особенности простаты не позволяют провести неинвазивное исследование микроциркуляторного кровообращения. Для оценки использовался накожный зонд (рисунок 3) через инфракрасный канал, размещённый в биологически активной точке VC1, также известной как хуэй-инь. Точка имеет чёткую локализацию и хорошее кровоснабжение благодаря сосудистой пучку, которая находится на передней срединной линии между яичками и задним проходом и является зеркальным отражением микроциркуляции простаты (Bertuglisci S. et al., 1992) (рисунок 4).



Рисунок 3 – Базовый световодный зонд для накожных исследований микроциркуляторного кровообращения

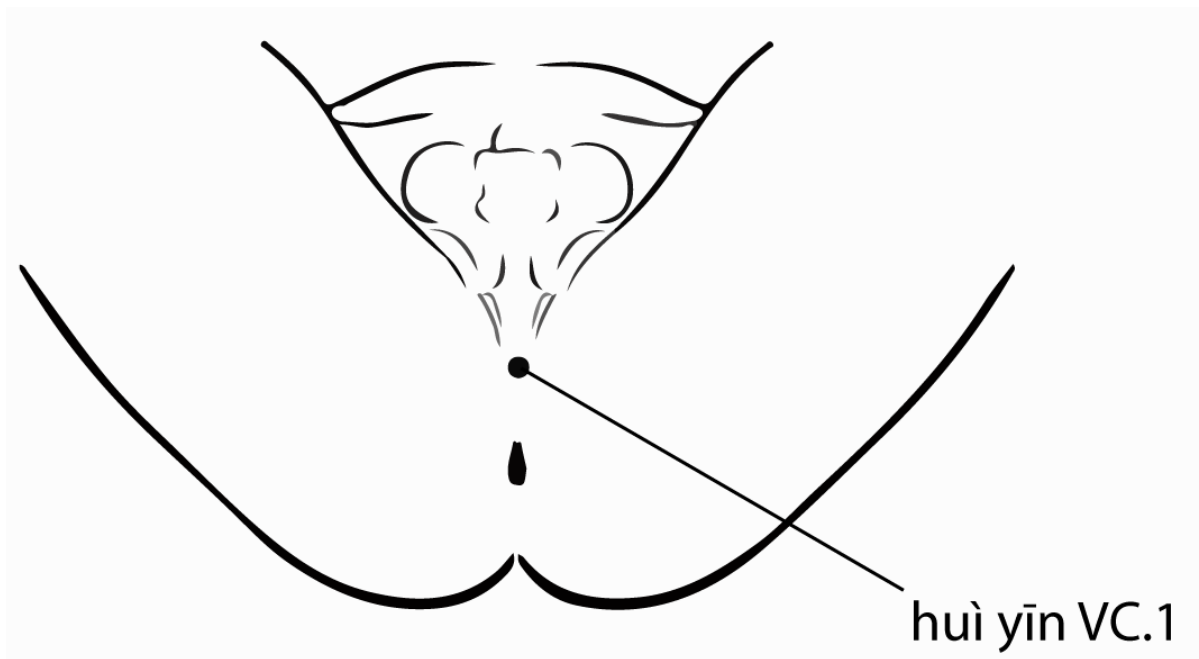


Рисунок 4 – Локализация регистрации микроциркуляции простаты

После фиксации зонда в точке VC1 данные регистрировались в течение пяти минут, а обработка графиков производилась сразу после каждого исследования с использованием специализированного ПО. Первоначально получены вычисления средних значений базального кровотока.

М (перфузионные единицы) – показатель перфузии. Описывает объем крови, который проходит в микроциркуляторных сосудах за промежуток времени. Чем выше перфузия ткани, тем выше числовое значение М.

СКО, σ – среднееквадратическое отклонение (перфузионные единицы). Индикатор, отражающий скорость движения эритроцитов. Характеризует состояние микроциркуляции и механизмы ее регуляции.

Kv (%) – коэффициент вариации. Рассчитывается по формуле:

$$\frac{\sigma}{M} \times 100\% , \quad (2)$$

и описывает отношение перфузии ткани к степени ее изменчивости.

Чтобы определить состояние сосудистого тонуса и проанализировать работоспособность механизмов контроля перфузионных свойств микроциркуляции проводилась оценка амплитудно-частотного спектра (АЧС).

В системе микроциркуляторного кровообращения имеются разнообразные флуктуации с уникальными амплитудными и частотными характеристиками [26].

LF – низкочастотная флуктуация. Активная составляющая микроциркуляторного кровообращения с частотой 1-10 колебаний в минуту. Характеризует изменчивость просвета кровеносных сосудов артериального типа.

HF – высокочастотная флуктуация. Пассивная составляющая микроциркуляторного кровообращения с частотой 12-36 колебаний в минуту. Характеризует венозную составляющую микроциркуляторного кровообращения.

CF – пульсовое колебание. Параметр, который описывает сердечный ритм передачи пульсации к микроциркуляторному руслу заданной области.

В процессе спектрального анализа ЛДФ-граммы принимаются во внимание ритмические компоненты, которые характеризуются частотой (F) в Гц и амплитудой (A) в перфузионных единицах. Отдельно оценивается вклад каждой флуктуации в систему микроциркуляции, который оценивается в процентном соотношении и рассчитывается по формуле:

$$x\% = \frac{A}{M} \times 100\%, \quad (3)$$

Таким образом определяется преобладание того или иного механизма регуляции микроциркуляции.

Чтобы оценить изменения в микроциркуляторном кровообращении с помощью ЛДФ, используют расчётные показатели. Среди них: коэффициент эффективности микроциркуляции, сосудистый тонус и внутрисосудистое сопротивление.

ИЭМ (у.е.) – индекс эффективности микроциркуляции. Соотношение механизмов активной и пассивной регуляции микроциркуляторного кровотока. Вычисляется по формуле:

$$\frac{A_{LF}}{(A_{HF} + A_{CF})}, \quad (4)$$

СТ (у.е.) – микрососудистый тонус. Вычисляется по формуле:

$$\frac{\sigma}{(A LF)'} \quad (5)$$

R (у.е.) – внутрисосудистое сопротивление. Вычисляется по формуле:

$$\frac{(A HF + A CF)}{\sigma}, \quad (6)$$

Все выше полученные данные у мужчин 3х групп заносились в протокол исследования микроциркуляторного кровообращения методом ЛДФ и сравнивались с полученными результатами группы контроля с последующим формированием заключения в котором отражалась форма (рисунок 5) и степень (таблица 6) нарушения микроциркуляции.







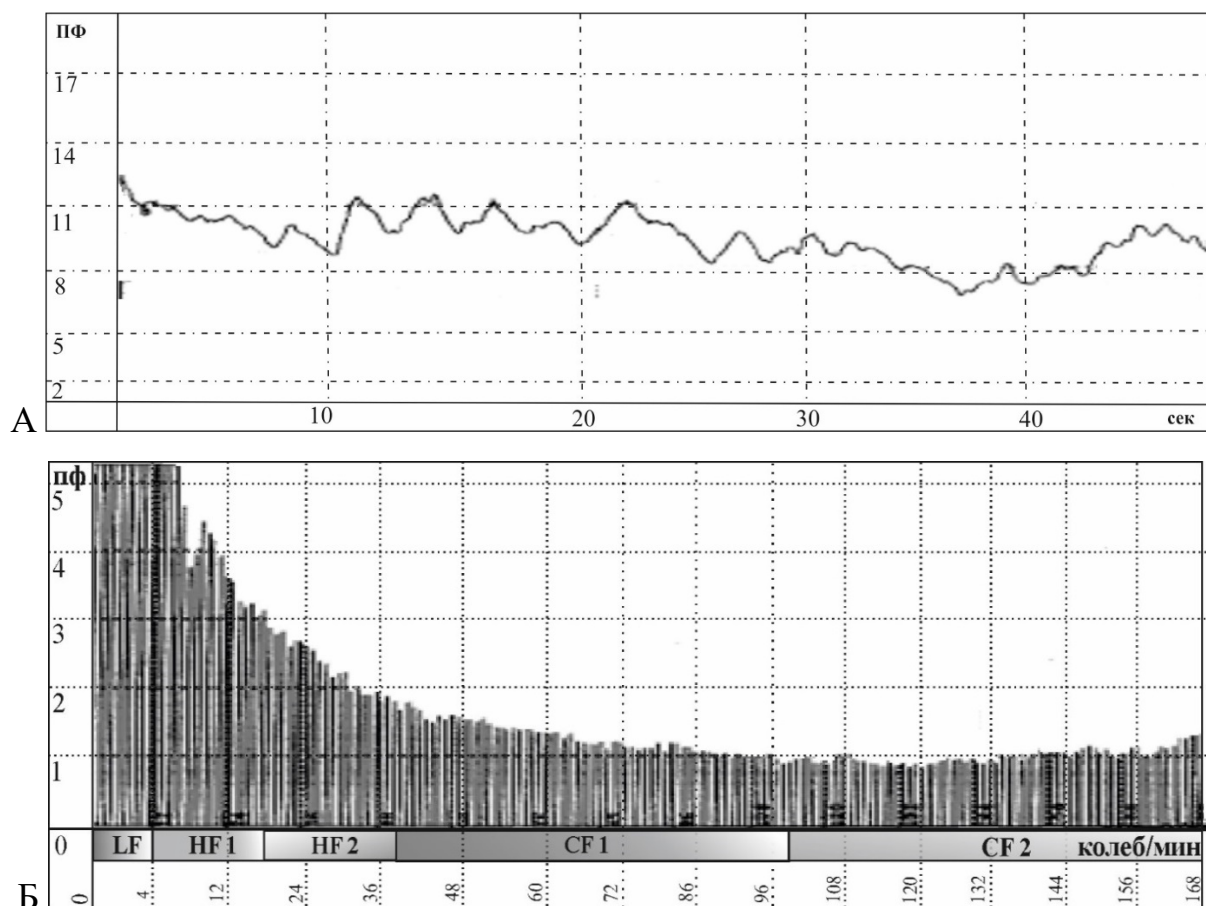
Формы расстройств	Гемодинамическая характеристика	Показатели ЛДФ			
		ПМ	СКО	ИФМ	СТ
Норма		N	N	N	N
Гиперемическая форма		↑	↓	↓	↓
Спастическая форма		↓	↓	↓	↑↑
Спастика-атоническая форма		↓↓	↓↓	↓	↓↑
Застойная форма		↑	↓↓	↑	↓↓
Стазическая форма		↑	↓↓↓	↓↓	↓↓↓

Рисунок 5 – Показатели ЛДФ-граммы и амплитудно-частотной гистограммы при различных формах расстройств микроциркуляции относительно нормальных значений (Козлов В.И. и соавт., 2012)

Таблица 6 – Степени микроциркуляторной недостаточности

Степень	Снижение перфузионных свойств	ИЭМ, у.е,	Патофизиологическая характеристика
Легкая 1 степень	<10%	$\geq 1,5$	Компенсация
Средняя степень тяжести 2 ст.	10-25%	1,5-1,0	Субкомпенсация
Тяжелая степень 3 ст.	25-40%	<1,0	Декомпенсация
Очень тяжелая степень 4	>40%	<0,6	Угнетение микроциркуляторного кровотока

Особенности кровотока в области, соответствующей предстательной железе у мужчин группы контроля, были описаны как нормальные характеристики микроциркуляторного кровообращения (рисунок 6).



А – ЛДФ-грамма; Б – амплитудно-частотная гистограмма.

Рисунок 6 – Проекция предстательной железы здорового мужчины

Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

Данный метод исследования является самым оптимальным и доступным с точки зрения визуализации и оценки морфометрических параметров простаты. Использовался внутривидеостатический датчик модели ЕС9-4 на ультразвуковом аппарате «SIEMENS». Пациента располагали в положении лежа на левом боку с приведенными к животу коленями. Внутривидеостатический датчик, защищенный презервативом, вводился в прямую кишку, через которую получено изображение предстательной железы в различных проекциях. Производилась оценка морфометрических параметров таких как объем простаты, эхоструктуры, наличие патологических включений, аденоматозных узлов и т.д. Пациенты не включались в исследование при наличии конкрементов или кист в предстательной железе, увеличении объема простаты (более 40 куб. см.) и наличии узла доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

У большинства пациентов (82%) объем простаты составлял от 20 до 40 куб. см, а у 18% объем был менее 20 куб. см (рисунок 7).

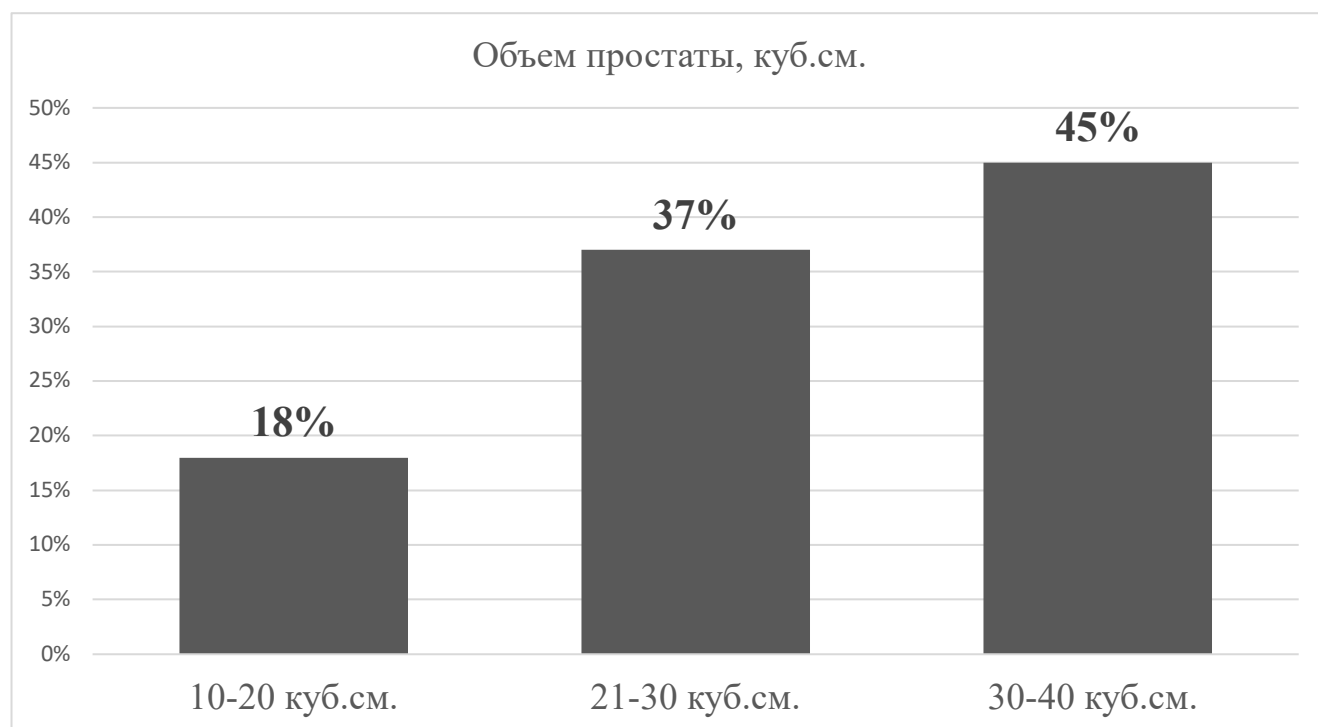


Рисунок 7 – Распределение пациентов по объему простаты (n=106)

Допплеровское исследование скоростных показателей кровотока во время ТрУЗИ. Оценка скоростных параметров кровотока осуществлялась при помощи ультразвуковой доплерографии в импульсно-волновом режиме. Выбирался оптимальный кровеносный сосуд пригодный для качественного сканирования, расположенный под углом не менее 70° к оси сканирования. Крупный диаметр сканируемого сосуда, отсутствие извитости и наличие ответвлений в его проксимальном отделе также являлись критериями выбора исследования скоростных параметров кровотока.

При динамическом исследовании в режиме цветного сканирования выбирался сосуд с оптимальными визуальными параметрами, которые позволяли определить этот сосуд как один из магистральных и произвести запись доплеровского спектра с качеством, пригодным для анализа. Такими параметрами служили крупный диаметр сосуда (в среднем $0,072 \pm 0,004$ см в диаметре), наличие в проксимальном его отделе более мелких ветвей, отсутствие извитости сосуда и расположение его под острым углом (не менее 70°) к оси сканирования (рисунки 8, 9).

После визуализации подходящего для измерений сосудистой структуры, была выполнена фиксация и расчет следующих скоростных параметров кровотока:

1. Пиковая линейная систолическая скорость (V_s), см/сек.
2. Диастолическая линейная скорость кровотока (V_d), см/сек.
3. Средняя скорость движения крови (V_m), см/сек.
4. Пульсационный индекс (PI)

$$y.e = \frac{V_s - V_d}{V_m}, \quad (7)$$

5. Индекс сопротивления (RI)

$$y.e = \frac{V_s - V_d}{V_s}, \quad (8)$$

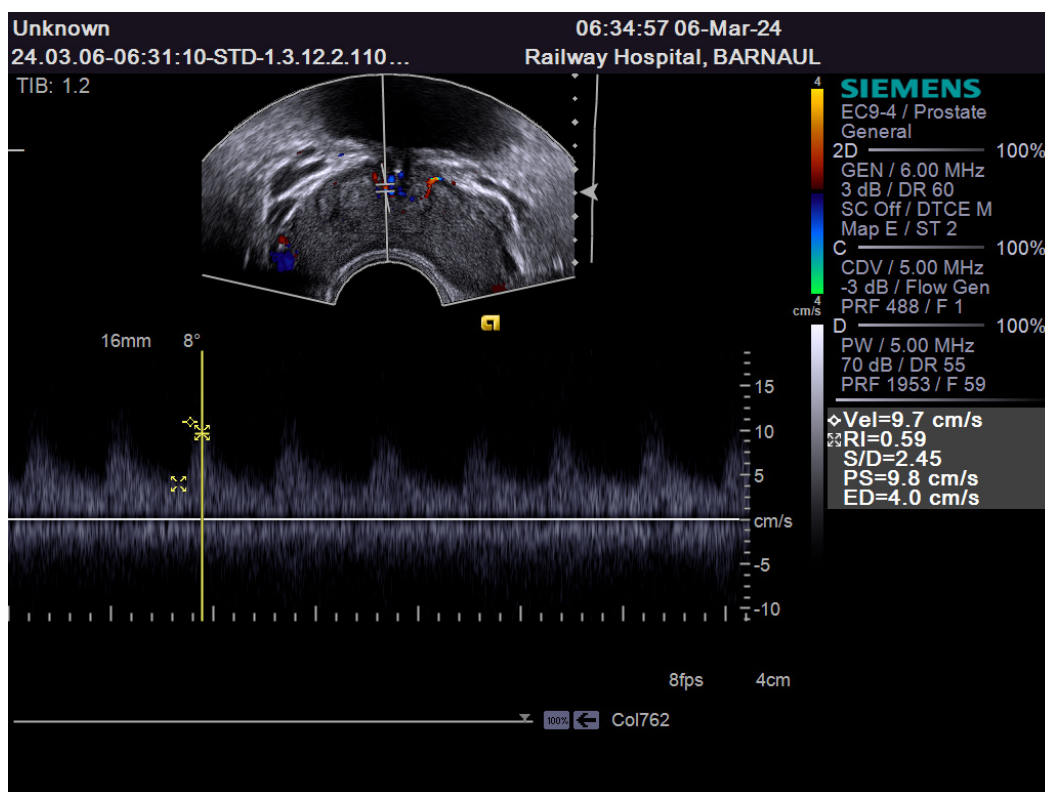


Рисунок 8 – Поперечный скан с ЦДК предстательной железы здорового мужчины

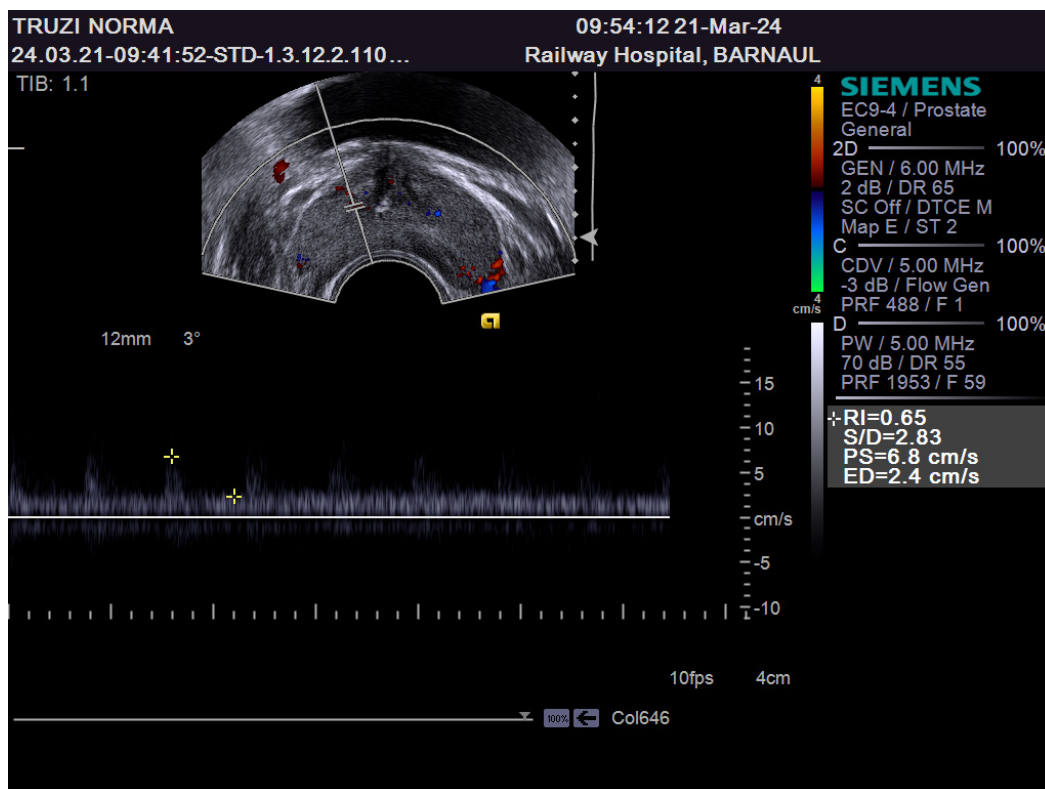


Рисунок 9 – Поперечный скан с ЦДК предстательной железы пациента с ХАП категории III А

УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. Данный метод исследования выполнялся при помощи стандартного конвексного датчика на том же ультразвуковом аппарате «SIEMENS». Пациенту рекомендовалось специально не подвергаться водной нагрузке, однако исследование выполнялось в период желания пациентом совершить акт мочеиспускания. Оценивалась полость мочевого пузыря, структура стенки, наличие/отсутствие каких-либо образований, объем остаточной мочи после мочеиспускания. У большинства пациентов (41%) остаточной мочи зарегистрировано не было, а у 17% объем остаточной мочи максимальным был 40-50 мл (рисунок 10). Пациенты не включались в исследование при наличии остаточной мочи более 50-60 мл, дивертикулов, каких-либо образований, дефектов мочевого пузыря, выраженного утолщения стенки.

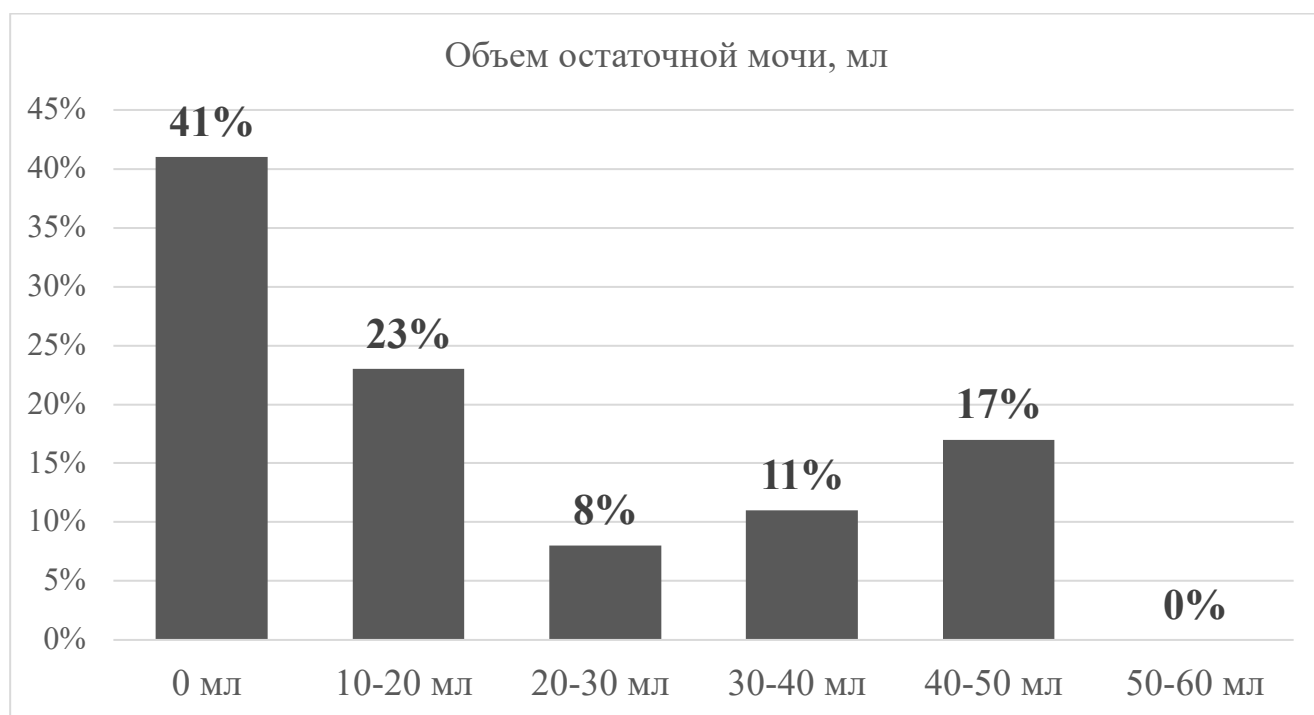


Рисунок 10 – Распределение пациентов по объему остаточной мочи (n=106)

Урофлоуметрия. Урофлоуметрия выполнялась всем пациентам с хроническим простатитом на уродинамическом комплексе «КПД «МБН-Урофлоуанализатор» мод. 2 (Уро-мини)» (Россия), который представляет собой стандартный комплект, состоящий из горшка-воронки с датчиком, подключенный

к стационарному компьютеру с программным обеспечением. Стационарный компьютер с программным обеспечением и горшок-воронка с датчиком находились в изолированных помещениях для создания максимальной комфортной обстановки для совершения мочеиспускательного акта пациентом. Во время мочеиспускания пациентов производилась графическая регистрация скорости потока мочи в автоматическом режиме с последующей распечаткой графика и цифровых значений.

У большинства пациентов (83%) регистрировалась нормальная скорость потока мочи – более 15 мл в сек. Остальные 17%, которые предъявляли жалобы на чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и слабую струю мочи скорость потока мочи регистрировалась менее 15 мл в сек., но не менее 10 мл в сек. (рисунок 11).



Рисунок 11 – Результаты урофлоуметрии (n=106)

Учитывая, что снижение скорости потока мочи является признаком инфравезикальной обструкции, вызванной не только воспалительным процессом в предстательной железе, но и стриктурой уретры или склерозом шейки мочевого пузыря, с целью исключения вышеуказанных состояний (у пациентов с max flow

менее 15 мл/сек) была выполнена фиброуретроскопия по данным которой просвет уретры был свободно проходим на всем протяжении, видимой причины ИВО обнаружено не было.

2.3 Характеристика методов лечения

Медикаментозное лечение ХАП/СХТБ III А. Лечебные медикаментозные мероприятия направлены на уменьшение активности воспалительного процесса в предстательной железе с целью облегчить симптомы заболевания и улучшить характеристики эякулята.

1. Согласно европейским клиническим рекомендациям назначена антибактериальная терапия на минимальный срок в 28 дней. В качестве лекарственного средства выбран Левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день под торговым названием «Таваник®».

2. Учитывая, что возрастная категория больных мужчин является максимально активной в отношении сексуальной функции и основная цель пациентов – это зачатие ребенка, то в качестве альфа-блокатора назначен Альфузозин по 10 мг 1 раз в день под торговым названием «Альфупрост®» на протяжении трех месяцев. В качестве побочного действия, у данного лекарственного средства не возникает ретроградной эякуляции в сравнении с другими вариантами альфа-блокаторов – 30 дней.

3. В качестве нестероидного противовоспалительного и обезболивающего средства назначен Диклофенак по 100 мг 1 раз в день в виде ректальных суппозиторий под торговым названием «Вольтарен®». Учитывая, что есть данные о негативном влиянии НПВС на сперматогенез, период использования составлял от 5-7 дней. При возникновении болевого синдрома, допускалось ситуационное ректальное использование свечей с Диклофенаком.

4. С целью улучшения сексуальной функции и возможности спонтанной возможности совершать половой контакт, особенно у пациентов с нарушением эректильной функции, назначен лекарственный препарат под названием Тадалафил по 5 мг 1 раз в день «Северная Звезда[®]» – 30 дней.

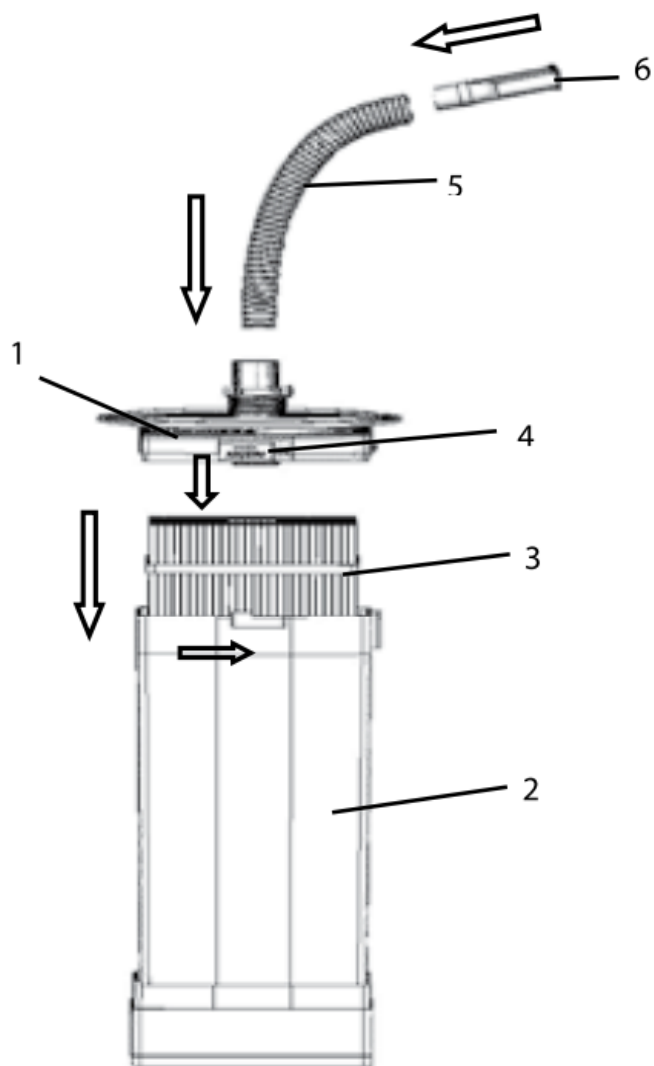
5. Антиоксидантная терапия назначалась на три месяца с дальнейшей перспективой продолжить прием лекарственных средств до шести месяцев. В качестве стимуляции сперматогенеза и вспомогательного противовоспалительного эффекта назначались: L-карнитин по 2000 мг в сутки («Карнитон[®]» по 2 таблетке 2 раза в день внутрь), альфа-липоевая кислота по 600 мг в сутки («Тиогамма[®]» 600 мг по 1 таблетке 1 раза в день), биологически активная добавка «Селцинк Плюс[®]», содержащий в своем составе 0,05 мг селена, 8 мг цинка, 7,2 мг бета-каротина, 35 мг витамина Е, 180 мг аскорбиновой кислоты, по 1 таблетке 1 раз в день.

Метод использования лечебного эффекта гиперкапнической гипоксии при помощи аппарата «Карбоник». Пациентам 2-й группы дополнительно к медикаментозной терапии назначены дыхательные тренировки с эффектом гиперкапнической гипоксии по стандартной схеме лечения. Исследуемым 3-й группы дыхательные тренировки проводились изолированно, без медикаментозной терапии, с целью оценить влияние гиперкапнической гипоксии на показатели эякулята в условиях отсутствия хронического абактериального простатита. Для создания эффекта гиперкапнической гипоксии использовалось простое, малогабаритное устройство под названием «Карбоник» (рисунок 12).

Этот дыхательный аппарат – медицинское устройство, которое способствует увеличению количества углекислого газа во вдыхаемом воздухе (Куликов В.П. и соавт., 2008). Прибор имеет ряд патентов, регистрационных удостоверений, сертификатов соответствия и одобрен для использования в медицинских целях Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Этот прибор представляет собой медицинское устройство, которое было одобрено для использования Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

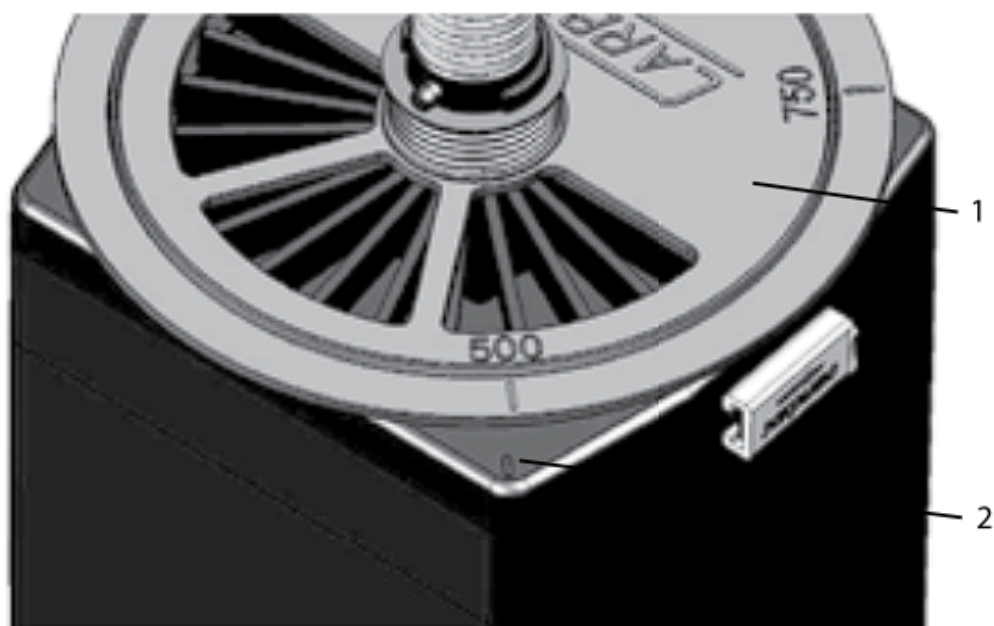
Гиперкапническая гипоксия возникает при повторном вдыхании воздуха, содержащего больше углекислого газа и меньше кислорода. Это происходит за счет создания дополнительного объема мертвого пространства (ДОМП) при помощи специальной кассеты, увеличивающей пути для воздуха. Аппарат «Карбоник» эффективно создает гиперкапническую гипоксию, разделяя выдыхаемый воздух на порции при помощи оригинальной ячеистой кассеты (рисунок 12).



1 – заслонка в сборе; 2 – корпус с кассетой; 3 – кассеты;
4 – зажимы (фиксаторы); 5 – дыхательная трубка; 6 – загубник.

Рисунок 12 – Дыхательный тренажер «Карбоник»
(Куликов В.П. и соавт., 2008)

Для того чтобы контролировать концентрацию газов в альвеолярном воздухе, ДОМП плавно регулируется в диапазоне от 500 до 1000 мл при помощи специальной заслонки (рисунок 13). Чтобы зафиксировать ДОМП, нужно совместить отметки на корпусе прибора с одной из меток на нарисованной шкале ДОМП, которая находится на заслонке 500, 750 и 1000 мл.



1 – заслонка в сборе с отметками рабочего объема; 2 – корпус с кассетой.

Рисунок 13 – Регулировка ДОМП

Чтобы регулировать концентрацию газов, на заслонке есть шкала с отметками, показывающими ДОМП. Для каждого деления на шкале указаны примерные значения концентрации CO_2 и O_2 во вдыхаемом воздухе через дыхательный тренажер «Карбоник» (таблица 7).

Таблица 7 – Концентрация вдыхаемых газов в зависимости от ДОМП

Концентрация	ДОМП		
	500 мл	750 мл	1000 мл
CO_2	5-6%	6-7%	7-8%
O_2	17-15%	15-13%	13-11%

Дыхательные упражнения проводились в положении сидя, на пустой желудок или спустя 2-3 часа после еды, при этом дыхание осуществлялось спокойно и ровно, без усилий и замедлений. Если возникало дискомфортное ощущение нехватки воздуха при использовании дыхательного тренажера, его компенсировали увеличением глубины вдоха.

Дыхательные упражнения проводились раз в день через день в течение трех месяцев, каждое занятие длилось 20 минут. Перед началом тренировки определялся необходимый уровень нагрузки (рабочий объем). Дозирование эффекта ГГ осуществлялось путем постепенного увеличения ДОМП и постепенным снижением его в конце. Производилось постепенное увеличение концентрации CO_2 и уменьшение O_2 в первые 3 минуты, выполняя перемещение заслонки от 500 к 1000 мл ДОМП. Последние 3 минуты дыхания следует постепенно снижать концентрацию углекислого газа и дефицит кислорода, перемещая заслонку из положения «1000» в положения «750» и «500». Так как в исследовании участвовали соматически здоровые пациенты, у которых отсутствовали сердечно-сосудистые и легочные заболевания, ДОМП достигало максимального значения в 1000 мл.

В течение первых 2,5 недель проводился вводный период адаптации, который состоял из трех этапов. На первом этапе (3 тренировки) дыхание с использованием тренажера проводилось в течение 20 минут с фокусом на концентрацию углекислого газа 5-6%. Снижение концентрации O_2 в выдыхаемом воздухе было минимальным и составило 2-3%, что позволило адаптироваться организму к измененным условиям дыхания. При хорошей переносимости тренировочный режим продолжался по вышеуказанной инструкции на максимальном ДОМП в 1000 мл. В ходе проведения тренировок нежелательных эффектов у пациентов не возникало, в связи с чем коррекция режимов не проводилась.

Через 30 дней осуществлялась клиническая эффективность лечения, в частности динамика болевой симптоматики, дизурических и сексуальных расстройств, пальпация предстательной железы. Через 90 дней, наряду с клинической картиной, производилась контрольная оценка лабораторных и инструментальных методов обследования.

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программы IBM SPSS Statistics 23 и Excel 2007 for Windows с определением значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Межгрупповые различия оценивали с использованием U критерия Манна-Уитни. Достоверность результатов в рамках группы до и после лечения использовался W критерий Вилкоксона. Для исследования связей качественных признаков использовался метод построения таблиц сопряженности, знаков и заголовков с применением критерия χ^2 и χ^2 с поправкой Йетса при анализе таблиц сопряженности размером 2×2. При малых значениях в таблице сопряженности использовался точный критерий Фишера. Определение корреляционных связей, для которого использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

2.5 Резюме

«Материалы и методы» – глава 2 данного исследования представлены основные аспекты его проведения, такие как количество пациентов, условия обследования, протокол этического комитета, а также критерии включения и случайное деление на группы.

В данном исследовании было обследовано 106 пациентов в возрасте от 22 до 45 лет, которые обратились к урологу-андрологу с жалобами на отсутствие зачатия в браке в течение 1 года и более, а также с клинической картиной хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) категории III А, проявляющейся болью или дискомфортом в области таза, расстройствами мочеиспускания или сексуальной функции. Данная выборка разделена на две группы простым методом рандомизации. Третью группу

исследуемых составили добровольцы в возрасте от 25 до 35 лет с патоспермией в различных ее проявлениях.

С 2018 по 2024 годы проводилось исследование на кафедре урологии и андрологии с курсом ДПО в Алтайском государственном медицинском университете в г. Барнауле и ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаула. Проект был утвержден Локальным Этическим Комитетом АГМУ Минздрава РФ (протокол № 6 от 25.06.2021).

В исследование включались сексуально активные мужчины, не имеющие сопутствующих соматических заболеваний, которые дали информированное согласие на обследование и лечение. Диагноз ХАП/СХТБ устанавливался с учетом диагностических критериев и исключением других состояний.

После установки диагноза назначено соответствующее лечение каждой группе. Терапевтический эффект оценивался как с клинической точки зрения, так и при помощи дополнительных лабораторных и инструментальных методов обследования. Эти дополнительные исследования позволили более полно оценить состояние пациентов и установить связь между симптомами нарушения репродуктивной и копулятивной функции и хроническим абактериальным простатитом, а также проанализировать эффективность назначенного лечения. Результаты обследования и статистический анализ будут подробно рассмотрены в следующих разделах исследования.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Особенности клинического течения хронического абактериального простатита в зависимости от проведенного лечения

До лечения у всех пациентов регистрировалась болевая симптоматика в проекции предстательной железы (тупая ноющая боль в области лона, не зависящая от положения тела и времени суток, без какой-либо иррадиации в другие области малого таза). При пальпации предстательной железы у всех пациентов отмечалась ее болезненность. По шкале NIH-CPSI у пациентов 1 группы медиана домена «боль» составила 10 (8-11) баллов, во 2 группе 10 (7-12) баллов. На контрольном осмотре через 30 дней на фоне проводимого лечения значимого различия между группами выявлено не было ($p=0,53$). Все пациенты отмечали уменьшение болевой симптоматики. По шкале NIH-CPSI в 1 группе медиана составила 7 (6-8) баллов (70% исходного уровня, $p<0,001$), во 2 группе – 8 (6-9) баллов (80% исходного уровня, $p<0,001$) (таблица 8).

Таблица 8 – Оценка симптомов хронического простатита у больных 1 и 2 групп (NIH-CPSI) до и после лечения

Показатель	Период лечения	1 группа (n=53)	2 группа (n=53)	p_{1-2}	p_1	p_2
Боль	До лечения	10 (8-11)	10 (7-12)	0,81	<0,001	<0,001
	Через 30 дней	7 (6-8)	8 (6-9)	0,53		
	Через 90 дней	7 (6-9)	4 (3-6)	<0,001		
Мочеиспускание	До лечения	2 (1-4)	3 (2-4)	0,34	0,001	0,001
	Через 30 дней	2 (2-3)	3 (2-3)	0,13		
	Через 90 дней	2 (2-3)	2 (2-3)	0,97		

Продолжение таблицы 8

Показатель	Период лечения	1 группа (n=53)	2 группа (n=53)	p_{1-2}	p_1	p_2
Индекс выраженности симптомов	До лечения	12 (10-15)	13 (9-15)	1,0	<0,001	<0,001
	Через 30 дней	9 (7-11)	10 (7-13)	0,16		
	Через 90 дней	9 (7-11)	7 (5-8)	<0,001		
Качество жизни	До лечения	7 (5-8)	7 (5-8)	0,83	0,068	<0,001
	Через 30 дней	6 (4-7)	5 (3-8)	0,43		
	Через 90 дней	6 (4-8)	3 (2-4)	<0,001		
Сумма баллов	До лечения	19 (17-21)	20 (13-23)	0,64	<0,001	<0,001
	Через 30 дней	15 (13-17)	16 (10-19)	0,5		
	Через 90 дней	16 (12-18)	10 (8-12)	<0,001		
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; p_{1-2} – достоверность различия между группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней лечения, W критерий Вилкоксона).						

Спустя 90 дней в 1 группе 37 (69%) пациентов и во 2 группе 6 (11,3%) пациентов оценивали свое состояние как удовлетворительное, «лучше, чем было». Однако периодически отмечали возникновение болевой симптоматики, что заставляло ситуационно использовать НПВС (ректальные свечи с диклофинаком). При пальпации предстательной железы у данных пациентов болезненность хоть и уменьшилась, однако сохранялась слабая или умеренная болевая реакция. У 10 (18,8%) пациентов 1 группы боль возобновилась вновь в прежнем объеме, при пальпации простаты положительной динамики отмечено не было. У 6 (11,3%) пациентов 1 группы отмечали стойкий регресс, простата интактна. Во 2 группе 39 (73,5%) пациентов отметили купирование боли и 8 (15%) пациентов жаловались на периодический дискомфорт, который не ухудшал их качество жизни. Болевой ответной реакции на пальпацию простаты не выявлено (рисунок 14).



Рисунок 14 – Распределение пациентов по наличию болевой симптоматики через 90 после лечения

p по $\chi^2 < 0,05$, что указывает на статистическую значимость различия между группами. Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что болевой синдром лучше купируется у пациентов 2-й группы.

При динамическом сравнении бальной шкалы домена «боль» между 1-й и 2-й группами аналогично выявлена статическая значимость ($p < 0,001$). Медиана в 1-й группе 7 (6-9) баллов (70% исходного уровня, $p < 0,001$), во 2-й группе 4 (3-6) балла (40% исходного уровня, $p < 0,001$). Пациенты, принимающие медикаментозное лечение в сочетании с эффектом гиперкапнической гипоксии, демонстрируют более стойкий терапевтический эффект в отношении болевых симптомов (таблица 8).

Нарушение мочеиспускания отмечалось у 37 пациентов (35%). В 1-й группе у 19 больных (35,8%), во 2-й группе у 18 (33,9%). У всех 37 пациентов дизурия проявлялась ирритативной симптоматикой (учащенное мочеиспускание, императивные позывы), тогда как обструктивные симптомы (чувство неполного

опорожнения мочевого пузыря и вялая струя мочи) отмечались у 18 пациентов (17%) и сочетались с симптомами наполнения мочевого пузыря. В 1-й группе пациентов обструктивные симптомы наблюдались у 10 пациентов (18,8%), во 2 группе у 8 (15%).

По данным анкетирования IPSS медиана в 1-й группе составила 14 (12,5-15,5) баллов, во 2-й группе 15 (14-16) баллов, ($p=0,076$). При контрольном осмотре через 30 дней на фоне проводимой терапии все пациенты отмечали улучшение мочеиспускания. Оно стало реже, уменьшились императивные позывы и исчез обструктивный компонент. По контрольным промежуточным результатам анкетирования IPSS медиана в 1-й группе составила 6 (3-7) баллов, во 2-й группе – 5,5 (4,25-6) баллов, ($p=0,068$) (таблица 9, рисунок 15).

Таблица 9 – Оценка СНМП при хроническом простатите между 1 и 2 группами (IPSS) до и на фоне лечения

Период лечения	1 группа (n=19)	2 группа (n=18)	p_{1-2}	p_1	p_2
До лечения	14 (12,5-15,5)	15 (14-16)	0,076	0,049	0,001
Через 30 дней	6 (3,5-7)	5,5 (4,25-6)	0,068		
Через 90 дней	14 (4,5-15)	5,5 (4,25-6,75)	<0,001		
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; p_{1-2} – достоверность различия между группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).					

После лечения по данным анкетирования IPSS медиана в 1-й группе составила 14 (4,5-15) баллов (100% исходного уровня, $p=0,049$), во 2-й группе – 5,5 (4,25-6,75) баллов (36,6% исходного уровня, $p=0,001$). При межгрупповом сравнении выявлена статистическая значимость ($p<0,001$) (таблица 9, рисунок 15).

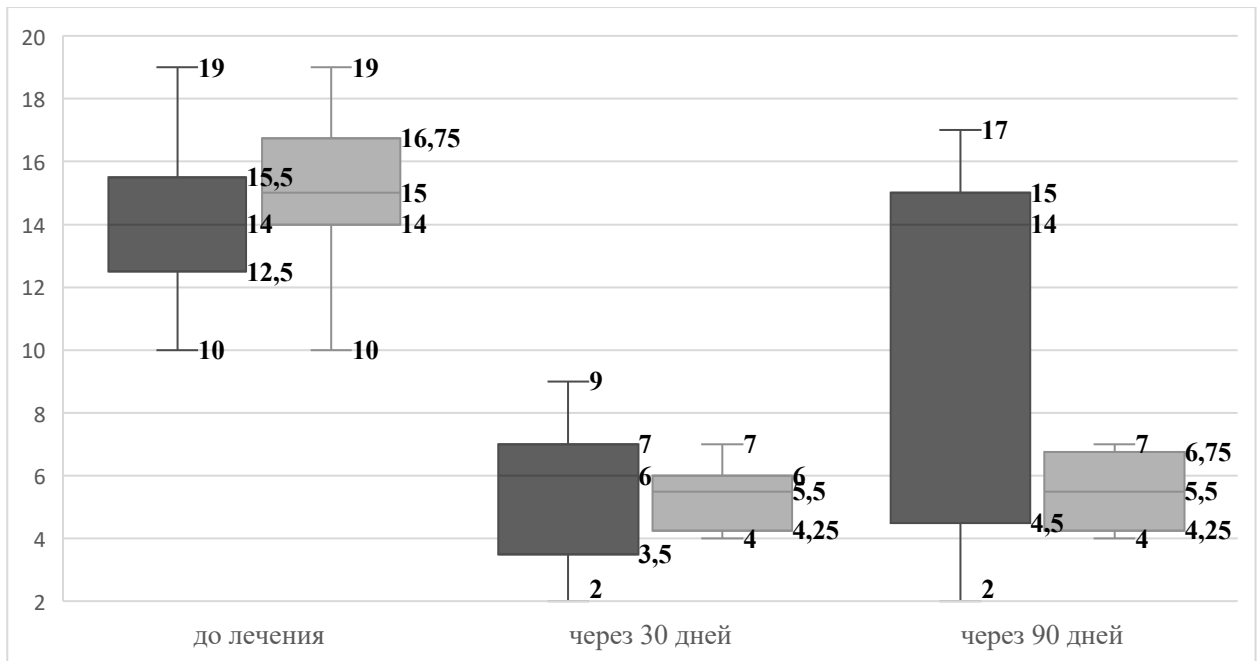


Рисунок 15 – Мониторинг СНМП у пациентов 2-х групп по шкале IPSS (n=37)

Через 90 дней, у 13 (24,5%) пациентов 1-й группы возобновилась дизурия, и 8 (15%) из них вернулись симптомы фазы опорожнения мочевого пузыря, а наблюдалось это у пациентов, у которых рецидивировал болевой синдром. Во 2-й группе лишь у 4 (7,5%) пациентов наблюдалось нарушение мочеиспускания и проявлялось лишь умеренными симптомами фазы наполнения, из них в 2 (3,7%) случаях вернулась обструктивная симптоматика (рисунок 16). Это указывает на то, что наблюдается возвращение СНМП при прекращении приема медикаментозной терапии, а у пациентов 2-й группы отмечается стойкая положительная клиническая динамика на фоне дыхательной тренировки с эффектом ГГ.

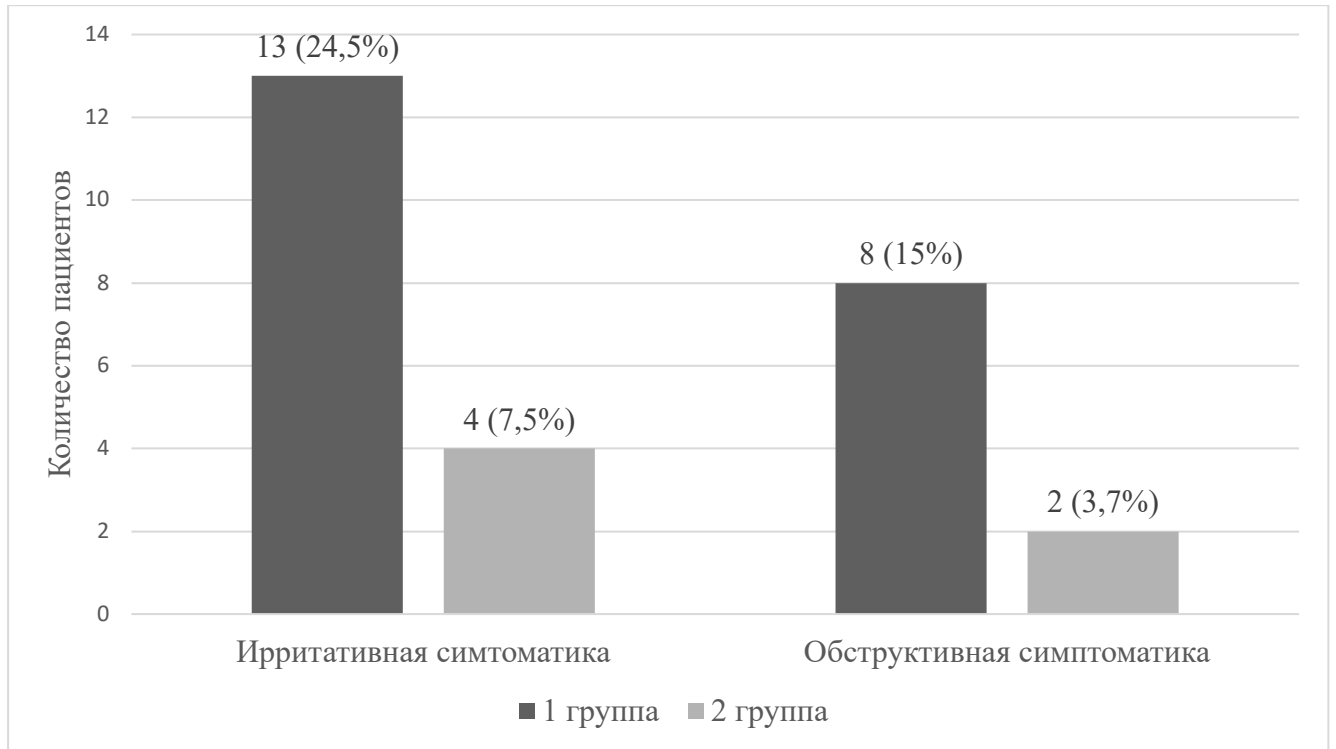


Рисунок 16 – Распределение пациентов по наличию дизурических расстройств через 90 после лечения. $p < 0,05$ по χ^2 с поправкой Йетса.

При сравнении степени выраженности симптомов (сумма баллов домена «боль» и «мочеиспускания») у пациентов 1-й группы после лечения значение составило 9 (7-11) баллов (75% исходного уровня, $p < 0,001$), во 2-й группе – 7 (5-8) баллов (53,8% исходного уровня, $p < 0,001$) (рисунок 17, таблица 8). Отмечается значимое улучшение качества жизни после лечения во 2-й группе – 3 (2-4) балла (42,8% исходного уровня, $p < 0,001$), что не скажешь о пациентах 1-й группы, где значимого изменения не произошло – 6 (4-8) баллов (85,7% исходного уровня, $p = 0,068$) (таблица 8). Общая сумма баллов по данным анкетирования NIH-CPSI у пациентов 1-й группы после лечения значение составило 16 (12-18) баллов (84,2% исходного уровня, $p < 0,001$), во 2-й группе – 10 (8-12) баллов (50% исходного уровня, $p < 0,001$) (рисунок 18). Выявлено, что пациенты, получающие медикаментозную терапию с эффектом гиперкапнической гипоксии, статистически более значимо отвечают на лечение в положительную сторону по всем показателям анкеты NIH-CPSI ($p < 0,05$) (таблица 8).

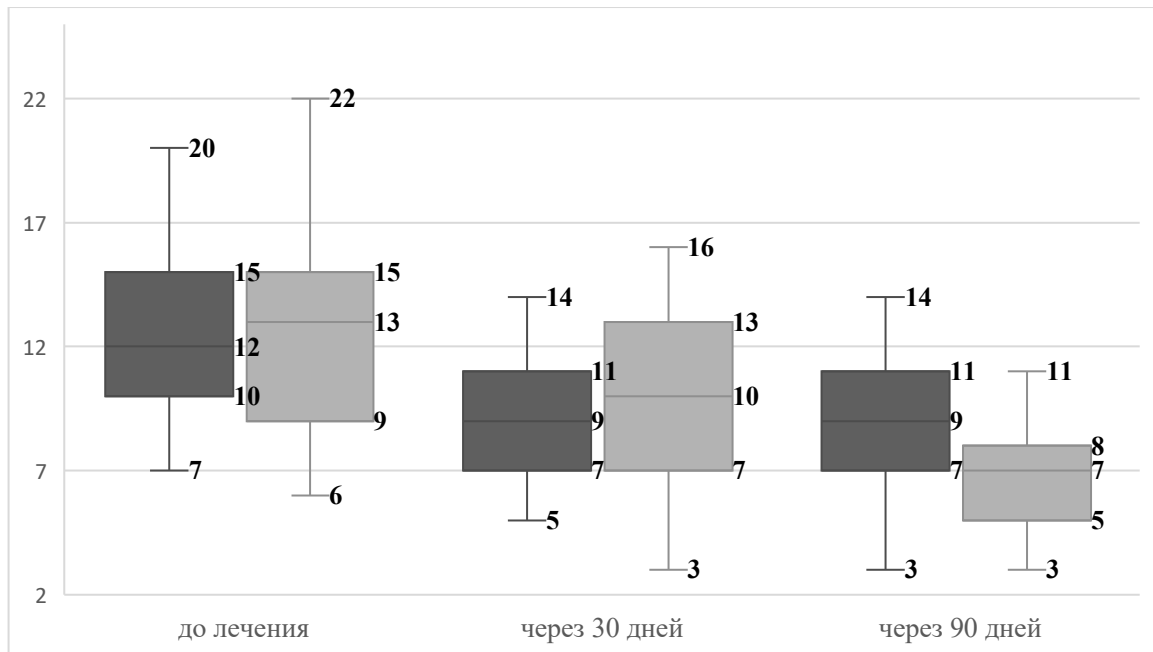


Рисунок 17 – Мониторинг индекса выраженности симптомов (Me) у пациентов 2-х групп по шкале (NIH-CPSI) (n=106)

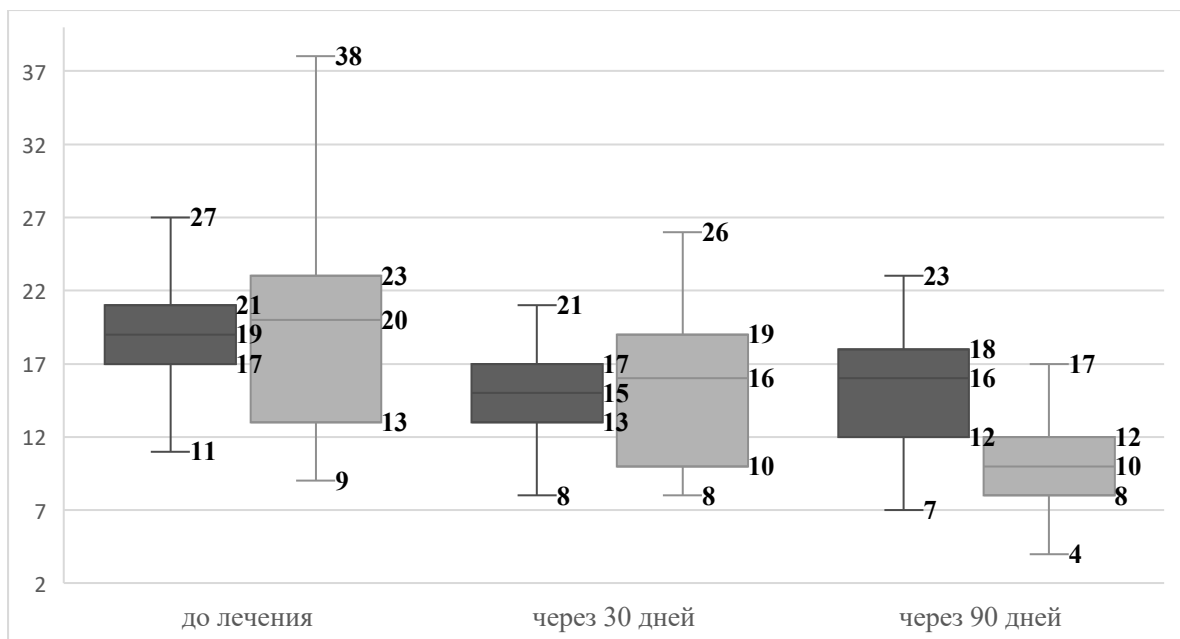


Рисунок 18 – Мониторинг общей суммы баллов (Me) у пациентов 2-х групп по шкале (NIH-CPSI) (n=106)

Сексуальные расстройства наблюдались у 25 (23,5%) пациентов - 12 (22,6%) в 1-й группе и 13 (24,5%) во 2 группе, которые выражались в виде эректильной дисфункции, снижения либидо, количества половых контактов, болезненной

эякуляции, отсутствие удовлетворительности половым контактом. Нарушение сексуальной функции имели место быть у всех 15 пациентов старше 40 лет, у остальных 10 пациентов возраст составил от 35 до 40 лет. Длительность ХАП у мужчин с сексуальными расстройствами составлял более 2-х лет.

Признаки эректильной дисфункции по данным шкалы МИЭФ-5 наблюдались у 25 (23,5%) пациентов. Медиана 1-й группы составила 17 (14-18) баллов, во 2-й группе 16 (12-18) баллов. Через 30 дней после лечения существенного различия не произошло. Через 90 дней выявлена более значимая эффективность проводимой терапии у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й группой ($p < 0,001$), 22 (20-23) балла (137% исходного уровня, $p = 0,001$) против 18 (17-19) баллов (105,8% исходного уровня, $p = 0,001$). На фоне базисной терапии с применением эффекта гиперкапнической гипоксии у 9 (16,9%) пациентов из 13 (24,5%) эректильная функция пришла в норму (21 балл и более), тогда как в 1-й группе только 2-е (3,77%) пациентов отмечали значимое стойкое улучшение эрекции (таблица 10).

Таблица 10 – Оценка эректильной функции по бальной шкале МИЭФ-5 у мужчин с хроническим абактериальным простатитом до и после лечения (n=25)

Период лечения	1 группа (n=12)	2 группа (n=13)	p_{1-2}	p_1	p_2
До лечения	17 (14-18)	16 (12-18)	0,72	0,049	0,001
Через 30 дней	18 (16-20)	18 (18-19)	0,65		
Через 90 дней	16 (12-18)	22 (20-23)	<0,001		
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p < 0,05$; p_{1-2} – достоверность различия между группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).					

Что касается анализа копулятивной функции у пациентов с жалобами на сексуальные расстройства выявлено, что на фоне терапии отмечается положительная динамика в пользу 2-й группы по всем составляющим. Медиана суммарной бально-

количественной оценки анкеты МКФ на фоне терапии у пациентов 2-й группы возросла более значимо, по сравнению с 1-й группой ($p=0,001$). Через 90 дней от начала лечения больные отмечали стойкий эффект от лечения, тогда как у пациентов 1-й группы существенной стойкой положительной динамики от лечения не произошло (таблица 11).

Таблица 11 – Оценка копулятивной функции у мужчин с сексуальными расстройствами при хроническом абактериальном простатите между 1 и 2 группами (МКФ) до и после лечения (n=25)

Показатель	Период лечения	1 группа (n=12)	2 группа (n=13)	p_{1-2}	p_1	p_2
Нейрогуморальный компонент	До лечения	10 (8-12)	8 (8-11)	0,205	0,9	0,007
	Через 30 дней	10,5 (8,5-11)	9 (8-13)	0,538		
	Через 90 дней	9,5 (7,5-11,25)	13 (12-14)	0,002		
Психическая составляющая	До лечения	7 (6,75-8,25)	7 (7-8)	0,979	0,785	0,036
	Через 30 дней	8 (7-9)	8 (8-9)	0,769		
	Через 90 дней	7,5 (6-8,25)	9 (8-10)	0,022		
Эректильная составляющая	До лечения	9 (7-12)	9 (6-11)	0,689	1,0	0,016
	Через 30 дней	9 (6,75-11,25)	11 (9-13)	0,146		
	Через 90 дней	9 (7,75-11)	10 (9-13)	0,07		
Эякуляторная составляющая	До лечения	8,5 (7,75-10,25)	7 (6-9)	0,146	0,121	0,006
	Через 30 дней	11 (8,75-12)	11 (8-12)	0,826		
	Через 90 дней	9,5 (8,75-12)	12 (12-13)	0,016		
Функционирование копулятивной системы в целом	До лечения	9,5 (7,75-12)	9 (7-10)	0,442	0,056	0,006
	Через 30 дней	9,5 (8-10,5)	11 (8-12)	0,406		
	Через 90 дней	10 (9,5-11,25)	12 (11-13)	0,036		
Общее кол-во баллов	До лечения	42,5 (39,2-52,2)	39 (36-44)	0,384	0,363	0,003
	Через 30 дней	47,5 (42-51,75)	53 (44-56)	0,368		
	Через 90 дней	46,5 (43-50,25)	56 (56-61)	0,001		

Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; p_{1-2} – достоверность различия между группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).

Помимо того, что влияние варианта лечения пациентов 2 группы имеет существенный клинический эффект, выявлено, что имеется умеренная отрицательная корреляционная связь ($r=-0,612$, $p=0,006$) между общим количеством баллов по шкале МКФ и балльным уровнем домена «боль» по шкале NIH-CPSI, что говорит о том, что прежде всего лечебные мероприятия при ХАП должны быть направлены на купирование болевого синдрома.

Количество половых контактов, осуществляемых в браке, это один из параметров сексуальной функции, который повышает или понижает вероятность зачатия. Было выявлено, что хронический абактериальный простатит негативно влияет на количество половых контактов. Большинство пациентов отмечали, что в среднем совершают до 2-х половых актов в неделю. В 1-й группе 3 и более половых контактов с супругой в неделю были способны совершать 13 мужчин (24,5%), во 2-й группе 11 мужчин (20,7%). На фоне проводимого лечения, пациенты отмечают возрастание либидо, уменьшение депрессивного состояния и тревоги и следовательно, способность совершать большее кол-во коитусов. В 1-й группе 3 и более коитусов с супругой наблюдались у 21-го пациента (39,6%, улучшение на 15,1%), во 2 группе у 29 пациентов (54,7%, улучшение на 34%). При межгрупповом сравнении выявлено, что у пациентов 2-й группы кол-во половых контактов значимо выросло по сравнению с 1-й группой в 2 раза (рисунок 19). Так же отмечается отрицательная корреляционная связь ($r=-0,518$, $p=0,036$) между способностью совершать половые контакты и выраженностью болевого синдрома. Чем меньше половых контактов, тем выражение болевой синдром.

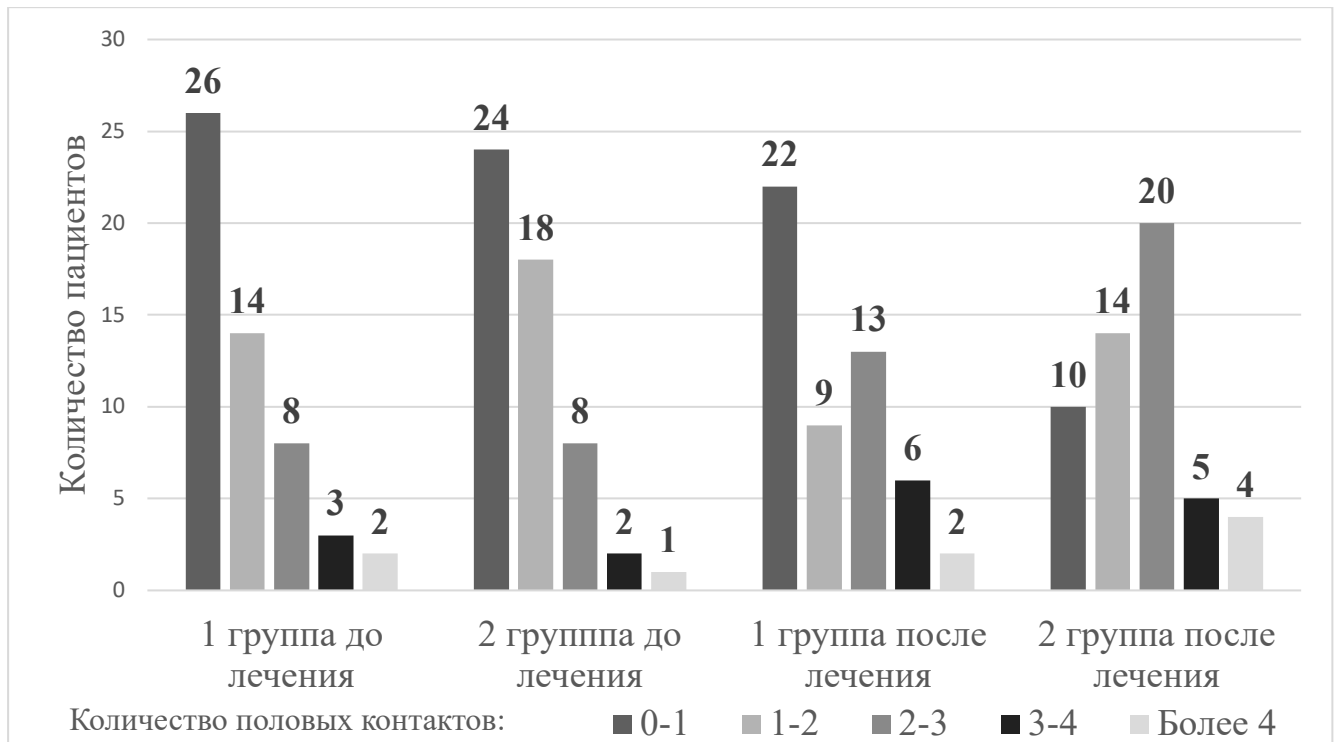


Рисунок 19 – Динамический анализ количества половых контактов у пациентов 2-х групп (n=106) (p по $\chi^2 < 0,05$)

3.2 Сравнительный анализ лабораторных показателей у больных хроническим абактериальным простатитом в зависимости от проведенного лечения

3.2.1 Исследование уровня лейкоцитов в секрете простаты или 3-й порции мочи

На фоне проводимого лечения отмечается изменение лейкоцитов в сторону их снижения при микроскопии секрета простаты или 3-й порции мочи у пациентов обеих групп. В 1-й группе число больных с показателем до 25 лейкоцитов в п/з изменилось с 17 до 16, до 50 в п/з – с 19 до 15, до 100 в п/з – с 12 до 10, большое количество – с 5 до 3, при этом доля пациентов с нормальным количеством

лейкоцитов (до 10 в п/з) увеличилась до 9. Что касается 2-й группы, число больных с показателем до 25 лейкоцитов в п/з изменилось с 19 до 13, до 50 в п/з – с 16 до 14, до 100 в п/з – с 11 до 8, большое количество – с 7 до 1, при этом доля пациентов с нормальным количеством лейкоцитов (до 10 в п/з) увеличилась до 17 (рисунок 20). При межгрупповом сравнении, после лечения определяется статистическая значимость в пользу 2-й группы (p по $\chi^2 < 0,05$).

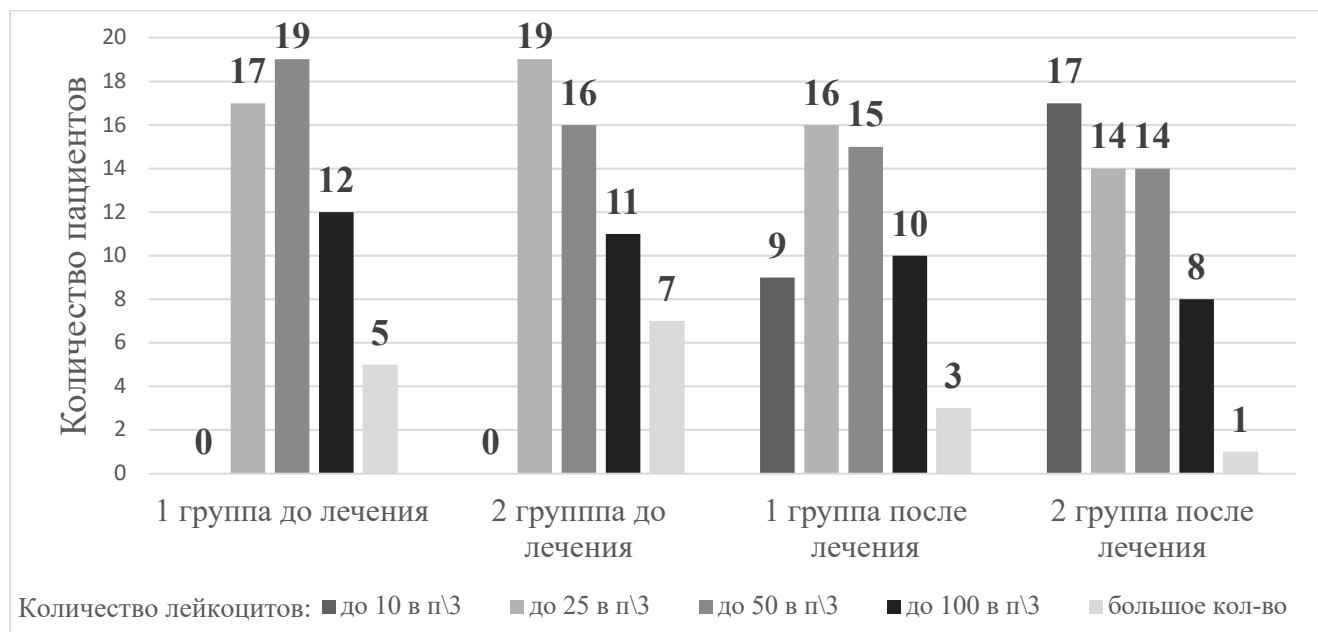


Рисунок 20 – Динамический анализ количества лейкоцитов в секрете простаты или 3-й порции мочи у пациентов 2-х групп (n=106)

3.2.2 Анализ параметров спермограммы

Исходно характеристики спермограммы у пациентов 1-й и 2-й групп не отличались. Не было различий в концентрации ($p > 0,05$), кинетических характеристик (прогрессивная подвижность, непрогрессивная подвижность, непожвижные, общая подвижность) ($p > 0,05$), нормальной морфологии ($p > 0,05$), фрагментации ДНК сперматозоидов ($p > 0,05$). Количество случаев олиго-, астено- и тератозооспермии в сравниваемых группах также не различались. Патоспермия при хроническом

абактериальном простатите проявлялась в различных формах. Самое распространённое проявление в общей выборке – это олигоастенотератозооспермия разной степени (36%), на 2 месте – астенотератозооспермия (28%), на 3 месте – тератозооспермия (15%) и т.д. (рисунок 21).

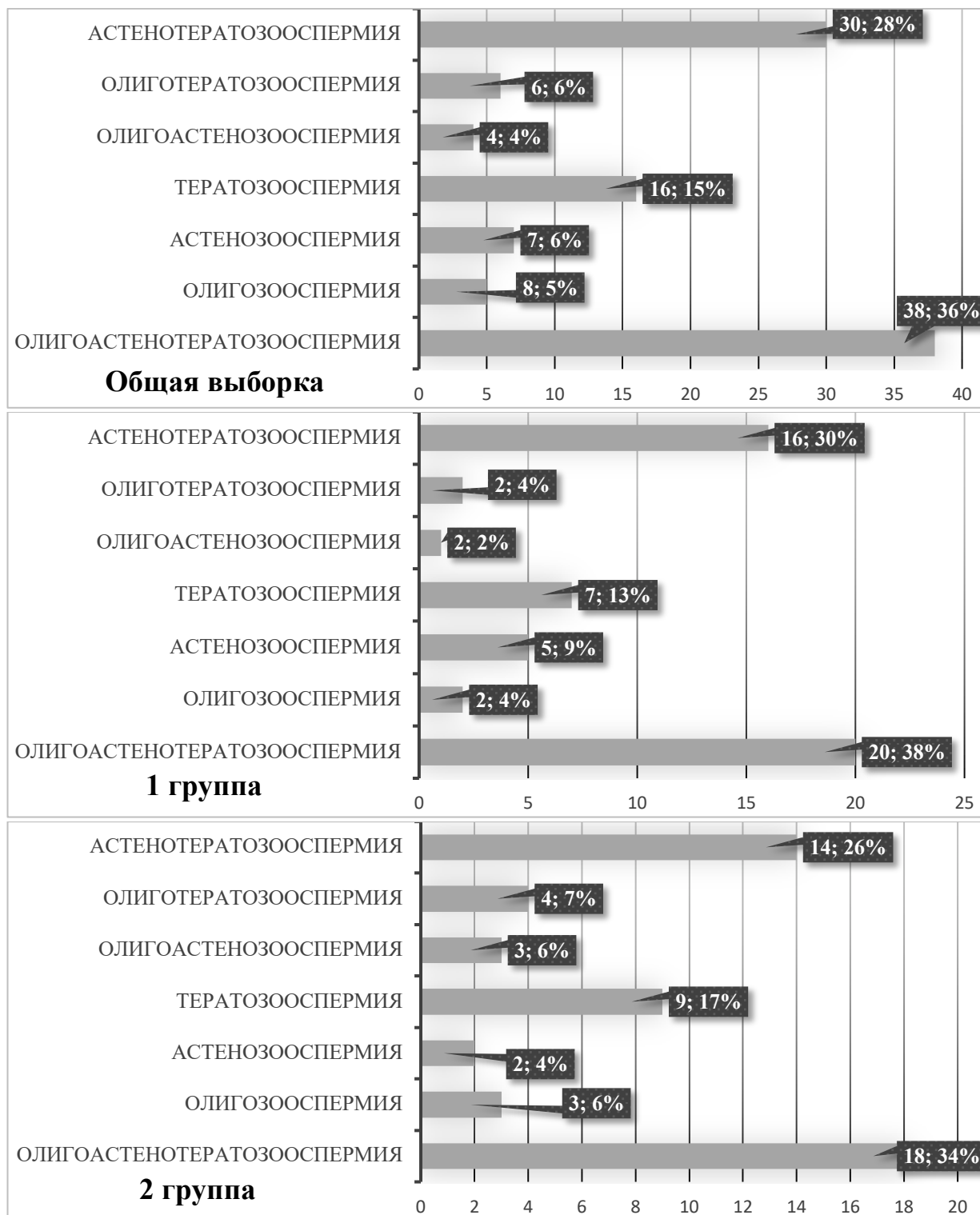


Рисунок 21 – Распределение пациентов по результатам спермограммы до лечения

Динамика концентрации сперматозоидов. Анализ результатов лечения пациентов показал, что исключительно медикаментозная терапия при ХАП положительно влияет на параметры спермограммы. До лечения у пациентов 1-й группы олигозооспермия отмечалась у 25 пациентов (47%), после лечения, олигозооспермия сохранялась у 15 пациентов (28%). Во 2-й группе, где использовался эффект гиперкапнической гипоксии, до лечения, олигозооспермия наблюдалась у 28 пациентов (53%), после лечения у 7 пациентов (13%) данный показатель составил ниже нормальных значений ВОЗ 2010. Лечение пациентов 2-й группы в отношении данного показателя на 15% эффективнее ($p < 0,05$ по χ^2). Медиана концентрации сперматозоидов (КС) до лечения у 1-й группы составила 17 (12-21) млн/мл и 20 (14-24) млн/мл после лечения, увеличение показателя на 3 млн/мл (121% исходного уровня, $p < 0,001$). Медиана КС до лечения во 2-й группе составила 15 (11-18) млн/мл и 27 (18-35) млн/мл после лечения, увеличение показателя на 12 млн/мл (180% исходного уровня, $p < 0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено статистическое значимое различие в пользу 2-й группы ($p = 0,001$) (таблица 12).

Динамика кинетических свойств сперматозоидов. До лечения в 1-й группе астенозооспермия (доля прогрессивно подвижных сперматозоидов менее 32%) выявлена у 42 пациентов (79%), после базисной медикаментозной терапии астенозооспермия сохранялась у 33 больных (62%). Во 2-й группе исходно астенозооспермия выявлена у 37 пациентов (70%), после лечения астенозооспермия сохранялась у 22 пациентов (43%). Лечение пациентов 2-й группы в отношении данного показателя на 19% эффективнее ($p < 0,05$ по χ^2). Увеличение доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов по медиане в 1 группе на 5% (121% исходного уровня, $p = 0,017$), во 2-й группе на 11% (150% исходного уровня, $p < 0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено статистическое значимое различие в пользу 2-й группы ($p = 0,003$) (таблица 12).

Изменение доли непрогрессивно-подвижных сперматозоидов по медиане у пациентов 1 группы составило на 6% (127% исходного уровня, $p = 0,002$), во 2 группе на 1% (104% исходного уровня, $p = 0,33$). При межгрупповом сравнении

выявлено статистическое значимое различие в пользу 1-й группы ($p=0,003$). Увеличение общей подвижности по медиане в 1 группе на 9% (120% исходного уровня, $p<0,001$), во 2-й на 13% (127% исходного уровня, $p<0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено статистическое значимое различие в пользу 2-й группы ($p=0,012$) (таблица 12).

Изменение доли неподвижных сперматозоидов в сторону уменьшения по медиане в 1-й группе на 9% (83% исходного уровня, $p<0,001$), во 2-й группе на 13% (75% исходного уровня, $p<0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено статистическое значимое различие в пользу 2-й группы ($p=0,012$) (таблица 12).

Динамика доли морфологически нормальных сперматозоидов. До лечения в 1-й группе тератозооспермия (доля морфологически нормальных сперматозоидов менее 4%) выявлена у 45 пациентов (85%), после лечения тератозооспермия сохранялась у 36 пациентов (67%). Во 2-й группе исходно тератозооспермия выявлена у 45 пациентов (85%), после лечения тератозооспермия сохранялась у 22 пациентов (43%). Лечение пациентов 2-й группы в отношении данного показателя на 24% эффективнее ($p<0,05$ по χ^2). Увеличение доли морфологически нормальных сперматозоидов по медиане в 1-й группе на 0,5% (125% исходного уровня, $p=0,017$), во 2 группе на 1,5% (160% исходного уровня, $p<0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено статистическое значимое различие в пользу 2 группы ($p<0,001$) (таблица 12).

Помимо доли морфологически нормальных сперматозоидов, важным показателем является индекс тератогенности (TZI), который отражает оплодотворяющую способность эякулята. До лечения в 1-й группе увеличение TZI эякулята (более 1,6) выявлено у 42 пациентов (79%), после лечения повышенный показатель сохранялся у 29 пациентов (55%). Во 2-й группе исходно повышенный увеличение TZI эякулята выявлено у 39 пациентов (74%), после лечения увеличение TZI эякулята сохранялось у 16 пациентов (30%) (рисунок 22). Лечение пациентов 2-й группы в отношении данного показателя на 25% эффективнее ($p<0,05$ по χ^2).

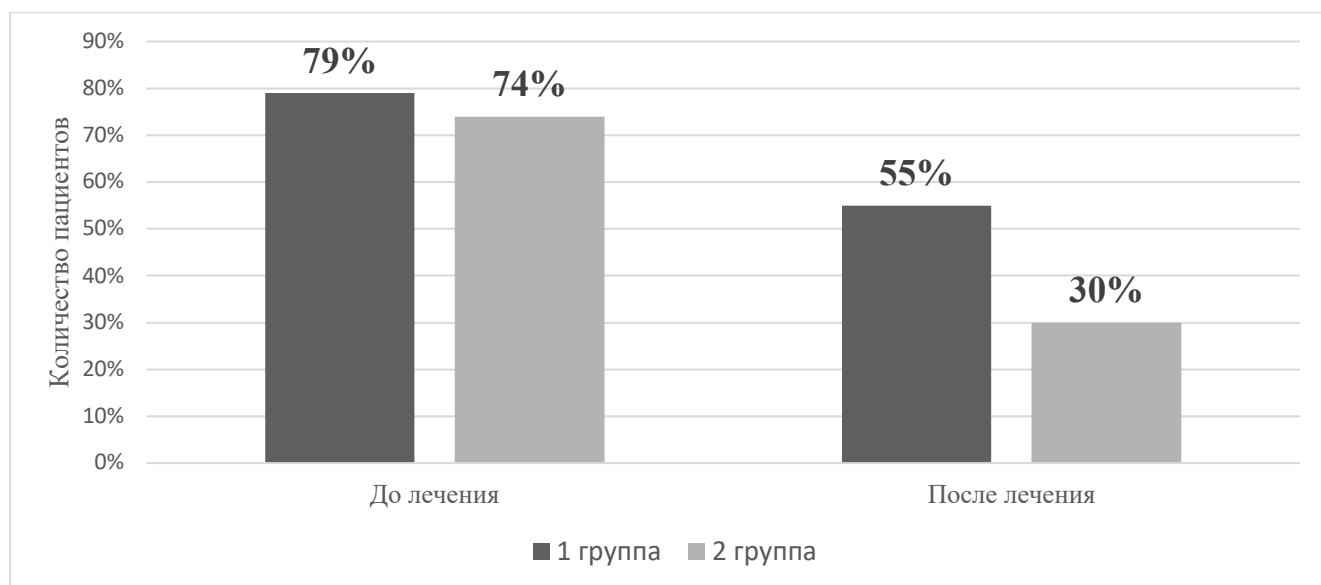


Рисунок 22 – Индекс тератогенности до и после лечения.

Как отмечалось ранее, патоспермия при хроническом абактериальном простатите проявляется в различных формах. Комплексное лечение, направленное на уменьшение хронического воспалительного процесса, и назначение антиоксидантной терапии могут привести к нормализации показателей спермограммы. В общей выборке у 21-го пациента (20%) достигнуты нормальных показатели спермограммы. В остальных формах патоспермии произошло перераспределение (рисунок 23). Так, олигоастенотератозооспермия, которая до лечения наблюдалась в 36% случаев, после лечения ХАП наблюдалась всего лишь в 6% случаев.

При сравнении двух групп пациентов после проведения лечения было обнаружено, что у 6 пациентов (11%) из первой группы наблюдалась нормозооспермия, в то время как у 15 пациентов (29%) из второй группы спермограмма полностью нормализовалась через 3 месяца. Эффективность лечения пациентов с патоспермией во второй группе была выше на 18% ($p < 0,05$ по χ^2). Что касается олигоастенотератозооспермии значимого различия между группами не наблюдается, в 1-й группе она сохранялась у 4 пациентов (7%), во 2-й группе у 2-х пациентов (4%). Сравнение нормозооспермии и патоспермии по Хи-квадрат в 1-й группе – 2,22 меньше критического значения 3,841 ($p < 0,05$ по χ^2).

Сравнение нормозооспермии и патоспермии по Хи-квадрат во 2-й группе – 7,29 превышает критическое значение 3,841 ($p < 0,05$ по χ^2).

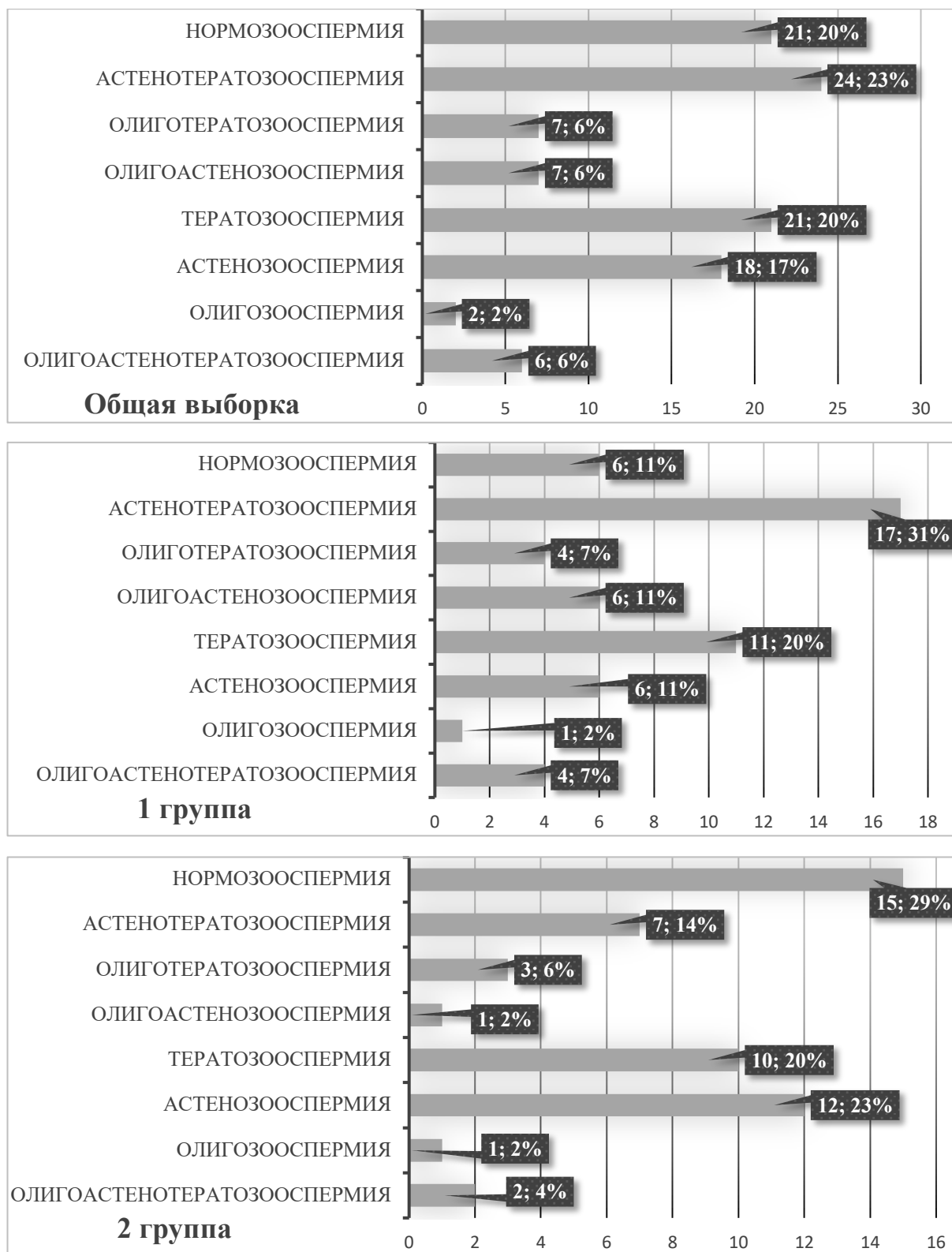


Рисунок 23 – Распределение пациентов по результатам спермограммы после лечения

Динамика фрагментации ДНК сперматозоидов. До лечения в 1-й группе увеличение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС) (более 15%) выявлена у 37 пациентов (70%), после лечения повышенный уровень ФДС сохранялся у 30 пациентов (56%). Во 2-й группе исходно повышенный уровень ФДС выявлен у 35 пациентов (66%), после лечения повышенный уровень ФДС сохранялся у 18 пациентов (34%) (рисунок 24). Лечение пациентов 2-й группы в отношении данного показателя на 22% оказалось эффективнее ($p < 0,05$ по χ^2).

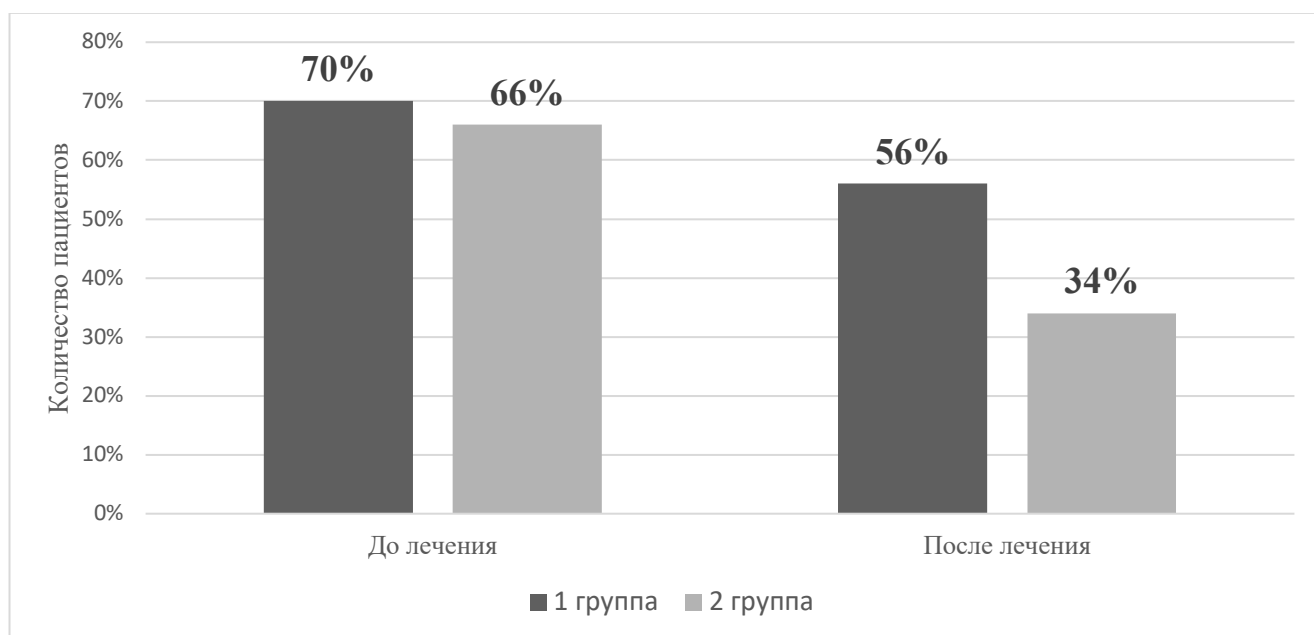


Рисунок 24 – Пациенты с повышенным уровнем ФДС до и после лечения.

Медиана индекса фрагментации ДНК сперматозоидов до лечения у 1 группы составила 20 (13-25)% и 16,5 (12-23)% после лечения, уменьшение показателя на 3,5% ($p=0,001$). Медиана уровня ФДС до лечения во 2 группе составила 20 (14-24)% и 14 (8-17)% после лечения, уменьшение показателя на 6% ($p < 0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено статистическое значимое различие в пользу 2 группы ($p=0,019$) (таблица 12).

Таблица 12 – Динамика изменений основных показателей спермограммы и уровня фрагментации ДНК сперматозоидов на фоне проводимого лечения

Показатель	Период лечения	1 группа (n-53)	2 группа (n-53)	p_{1-2}	p_1	p_2
Объем эякулята	До лечения	2,5 (2,3-2,8)	2,3 (2-2,5)	0,563	0,91	0,82
	Через 90 дней	2,5 (2,3-3)	2,5 (2,3-3)	0,578		
Концентрация, млн/мл	До лечения	17 (12-21)	15 (11-18)	0,21	< 0,001	<0,001
	Через 90 дней	20 (14-24)	27 (18-35)	0,001		
Прогрессивная подвижность, %	До лечения	23 (17-29)	22 (16-33)	0,71	0,017	<0,001
	Через 90 дней	28 (20-33)	33 (24-40)	0,003		
Непрогрессивно-подвижные, %	До лечения	22 (15-28)	24 (17-29)	0,42	0,002	0,33
	Через 90 дней	28 (23-33)	25 (19-31)	0,003		
Неподвижные, %	До лечения	56 (50-63)	52 (43-59)	0,2	< 0,001	<0,001
	Через 90 дней	47 (42-52)	39 (34-49)	0,012		
Общая подвижность	До лечения	44 (37-50)	48 (41-57)	0,2	< 0,001	<0,001
	Через 90 дней	53 (48-58)	61 (51-66)	0,012		
Морфология	До лечения	2 (2-2,5)	2,5 (2-3)	0,37	0,017	<0,001
	Через 90 дней	2,5 (2-3,5)	4 (3-5)	<0,001		
Фрагментация ДНК	До лечения	20 (13-25)	20 (14-24)	0,79	0,001	<0,001
	Через 90 дней	16,5 (12-23)	14 (8-17)	0,019		

Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p < 0,05$; p_{1-2} – достоверность различия между группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).

3.3 Особенности микроциркуляторного кровообращения зоны предстательной железы у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в зависимости от проведенного лечения

Проведен сравнительный анализ результатов микроциркуляторных особенностей двух групп пациентов больных хроническим абактериальным простатитом категории III А, в зависимости от проведенного лечения (таблица 13).

Таблица 13 – Показатели микроциркуляции проекции предстательной железы

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 группа (n=53)	2 группа (n=53)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
M, перф. ед.	11,82 (11,205- 12,34)	До лечения	8,8 (7,9-9,1)	8,8 (8,1-9,7)	<0,001	<0,001	0,275	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	9,62 (9,17- 9,91)	11,52 (10,84- 12,16)	<0,001	0,263	<0,001		
СКО (перф.ед.)	3,615 (3,59- 3,64)	До лечения	2,3 (1,97-2,7)	2,6 (2,3-2,8)	<0,001	<0,001	0,18	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	2,54 (2,48- 2,7)	3,62 (3,49- 3,68)	<0,001	0,572	<0,001		
Kv (%)	30,65 (29,24- 32,03)	До лечения	27,71 (24,32- 30,23)	28,77 (25,66- 30,79)	<0,001	0,002	0,063	0,51	<0,001
		Через 90 дней	26,59 (25,66- 28,54)	31,07 (29,18- 34,43)	<0,001	0,31	<0,001		

Продолжение таблицы 13

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 группа (n=53)	2 группа (n=53)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
LF/ А	4,43 (4,37-4,5)	До лечения	2,1 (2,09- 2,11)	2,15 (1,88- 2,38)	<0,001	<0,001	0,531	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	2,23 (2,08- 2,31)	4,54 (4,14- 4,85)	<0,001	0,171	<0,001		
HF/ А	2,51 (2,5-2,52)	До лечения	3,64 (3,62- 3,65)	3,63 (3,58- 3,68)	<0,001	<0,001	0,99	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	3,51 (3,48- 3,54)	2,56 (2,19- 2,78)	<0,001	0,468	<0,001		
CF/ А	1,02 (0,94- 1,11)	До лечения	0,36 (0,35- 0,37)	0,35 (0,33- 0,36)	<0,001	<0,001	0,795	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	0,38 (0,37- 0,39)	0,93 (0,89- 0,97)	<0,001	0,586	<0,001		
ИЭМ, у.е.	1,25 (1,23- 1,28)	До лечения	0,52 (0,52- 0,53)	0,53 (0,47- 0,59)	<0,001	<0,001	0,499	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	0,57 (0,53- 0,59)	1,31 (1,19- 1,42)	<0,001	0,081	<0,001		
LF А/М×100% (%)	37,72 (36,39- 39,38)	До лечения	23,97 (23,04- 26,58)	25,08 (20,10- 27,82)	<0,001	<0,001	0,783	0,002	<0,001
		Через 90 дней	22,84 (21,85- 24,43)	39,12 (34,79- 43,65)	<0,001	0,489	<0,001		

Продолжение таблицы 13

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 группа (n=53)	2 группа (n=53)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
HF A/M×100% (%)	21,12 (20,33- 22,33)	До лечения	41,13 (39,6- 46,32)	40,9 (37,75- 45,92)	<0,001	<0,001	0,235	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	36,47 (35,46- 37,99)	22,47 (18,8- 24,8)	<0,001	0,368	<0,001		
CF A/M×100% (%)	9,01 (7,97- 9,52)	До лечения	4,09 (3,85- 4,54)	3,93 (3,57- 4,26)	<0,001	<0,001	0,1	0,029	<0,001
		Через 90 дней	3,95 (3,82- 4,10)	8,08 (7,48- 8,84)	<0,001	0,032	<0,001		
СТ	0,81 (0,79- 0,82)	До лечения	1,09 (0,93- 1,29)	1,2 (1,04- 1,35)	<0,001	<0,001	0,058	0,17	<0,001
		Через 90 дней	1,17 (1,11- 1,25)	0,78 (0,74- 0,89)	<0,001	0,095	<0,001		
Rc	0,98 (0,95-1)	До лечения	1,73 (1,46- 2,04)	1,75 (1,43- 1,94)	<0,001	<0,001	0,511	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	1,52 (1,43- 1,57)	0,97 (0,85- 1,05)	<0,001	0,670	<0,001		
<p>Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p < 0,05$; $p_{к-1}$ – достоверность различия между контрольной и 1-й группами (U критерия Манна-Уитни); $p_{к-2}$ – достоверность различия между контрольной и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_{1-2} – достоверность различия между 1-й и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).</p>									

3.3.1 Общая характеристика микроциркуляторных изменений

Показатели базального кровотока и амплитудно-частотной осцилляции кровотока в точке проекции предстательной железы у группы контроля расценивались как нормальные и характеризовали нормальный тип микроциркуляторного кровообращения. С этими показателями сравнивались полученные значения у пациентов с ХАП.

У пациентов с ХАП III A регистрировалось снижение перфузионных характеристик базального кровотока в сравнении с группой контроля. В 1-й группе М на 25,5% ($p < 0,001$), СКО на 36% ($p < 0,001$), К_v на 9,6% ($p < 0,001$). Во 2-й группе М на 25,5% ($p < 0,001$), СКО на 27,7% ($p < 0,001$), К_v на 6,1% ($p = 0,002$). После проведенного лечения отмечается улучшение показателей и получен прирост вышеуказанных значений. В 1-й группе М на 9,3% ($p < 0,001$), СКО на 10,4% ($p < 0,001$), К_v прироста не произошло ($p = 0,51$). Во 2-й группе М на 30,9% ($p < 0,001$), СКО на 39,2% ($p < 0,001$), К_v на 7,9% ($p < 0,001$). При межгрупповом сравнении (1 и 2 группа) перфузионных характеристик во 2-й группе отмечается значимое преимущество в отношении М на 19,7% ($p < 0,001$), СКО на 42,5% ($p < 0,001$), К_v на 16,8% ($p < 0,001$). После лечения в 1-й группе сохраняется значимое различие в пользу группы контроля – М на 18,6% ($p < 0,001$), СКО на 29,4% ($p < 0,001$), К_v на 13,2% ($p < 0,001$). Во 2-й группе данные показатели сопоставимы с группой контроля, а разница их незначительная – М на 2,5% ($p = 0,263$), СКО на 0,2% ($p = 0,572$), К_v на 1,3% ($p = 0,31$).

Сравнение амплитудно-частотного спектра микроциркуляторного кровообращения зоны простаты у пациентов до лечения и здоровых мужчин выявило значительные различия в амплитуде медленных, быстрых и пульсовых ритмов. Пассивный механизм микроциркуляции преобладал над активным. Вклад пассивного механизма регуляции (HF A/M×100%) преобладал над активным (LF A/M×100%) в 1-й группе на 17,16%, во 2-й группе на 15,82%. Увеличение сосудистого тонуса и сосудистого сопротивления в сравнении с группой контроля

в 1-й группе на 34,5% ($p<0,001$) и 76,5% ($p<0,001$), а во 2-й группе на 48,1% ($p<0,001$) и 78,5% ($p<0,001$) соответственно. Уменьшение ИЭМ в 1-й группе на 58,4% ($p<0,001$), во 2-й группе на 57,6% ($p<0,001$).

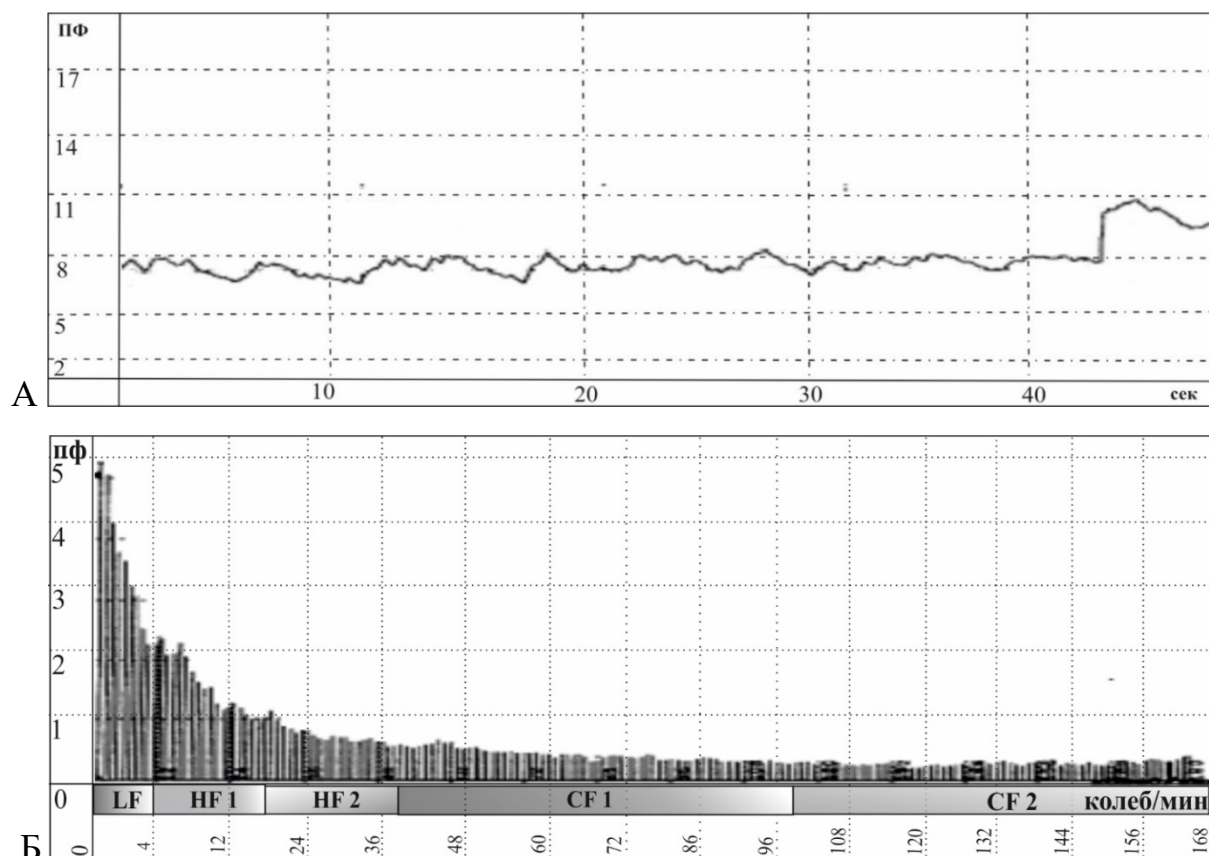
После проведенных лечебных мероприятий отмечается перераспределение полученных результатов регистрации параметров микроциркуляторного кровообращения предстательной железы. У пациентов 1-й группы сохранялось преобладание пассивного механизма регуляции над активным на 13,63%, улучшение на 3,53%, тогда как у пациентов 2-й группы наблюдается урегулирование микроциркуляции в соответствии с группой контроля. Вклад активного механизма регуляции преобладал над пассивным на 16,65%. В группе контроля это значение составляет 16,6%. Высокий сосудистый тонус и сосудистое сопротивление в 1-й группе сохранялся на прежнем уровне. Сосудистый тонус возрос на 7,3% ($p=0,17$), сосудистое сопротивление уменьшилось на 12,1% ($p<0,001$). Во 2-й группе отмечается уменьшение сосудистого тонуса на 35% ($p<0,001$), и сосудистого сопротивления на 44,5% ($p<0,001$), и статистически не отличалось от группы контроля. ИЭМ в 1-й группе оставался на прежнем низком уровне и возрос лишь на 9,6% ($p<0,001$), тогда как во 2-й группе этот показатель улучшился на 147% ($p<0,001$), и не отличался от группы контроля.

3.3.2 Оценка формы и степени расстройства микроциркуляции

В результате проведенного ЛДФ исследования у пациентов были обнаружены различные степени нарушений микроциркуляции. Анализ граммы и гистограммы ЛДФ позволил выявить у них спастический вид нарушения микроциркуляции.

Показатели микроциркуляции базального кровотока в зоне проекции предстательной железы у здоровых мужчин (контрольная группа) расценивались как норма. Для спастической формы характерен комплекс изменений, связанный с уменьшением притока крови в микроциркуляторном русле в основе чего лежит

спазм артериол, снижение числа функционирующих капилляров, замедление кровотока и усиление агрегации эритроцитов (рисунок 25). Это выражается в снижении показателя микроциркуляции (М, перф. ед), уровня флакса (СКО, перф. ед), индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ, у.е.), повышении сосудистого тонуса (СТ, у.е) и сосудистого сопротивления (Rc, у.е.) (рисунок 26).



А – ЛДФ-грамма; Б – амплитудно-частотная гистограмма.

Рисунок 25 – больного ХАП (спастическая форма нарушения микроциркуляции)

Формы расстройств	Гемодинамическая характеристика	Показатели ЛДФ			
		ПМ	СКО	ИФМ	СТ
Норма		N	N	N	N
Спастическая форма		↓	↓	↓	↑↑

Рисунок 26 – Характеристики спастической формы нарушения микроциркуляции (Козлов В.И. и соавт., 2012)

Перед началом лечения у пациентов обеих групп были выявлены отклонения от нормы в показателях микроциркуляции, сравнимые со здоровыми мужчинами. Через 90 дней после лечения у пациентов 1-й группы, в результате воздействия медикаментозной терапии, хоть и наблюдается статистически значимое изменение показателей в положительную сторону, однако в сравнении с группой контроля сохраняется спастическая форма нарушения микроциркуляции. У пациентов 2-й группы, где медикаментозная терапия дополнялась тренировочным эффектом гиперкапнической гипоксии, через 90 дней после лечения наблюдается значимое увеличение перфузионных показателей, индекса эффективности микроциркуляции, нормализация сосудистого тонуса и сосудистого сопротивления. При сравнении с группой контроля, у пациентов 2-й группы спастическая форма расстройства микроциркуляции трансформировалась в нормальный тип (рисунок 27).

При оценке степени расстройства микроциркуляции в точке проекции предстательной железы ориентировались на показатели тканевого кровотока, что выражается в М (перф. ед) и СКО (перф.ед.). Согласно монографии посвященной лазерной доплерографии (Козлов В.И., 2012) имеются 4 степени недостаточности микроциркуляции. В нашем исследовании у 68 пациентов ХАП (33 в 1 группе и 35 во 2 группе) определялась 1-2 ст. (снижение тканевого кровотока менее 10% и не более 25% относительно нормы). У 38 пациентов (20 в 1 группе и 18 во 2 группе) выявлено 3-4 ст. (снижение тканевого кровотока на более 25-40% относительно нормы).

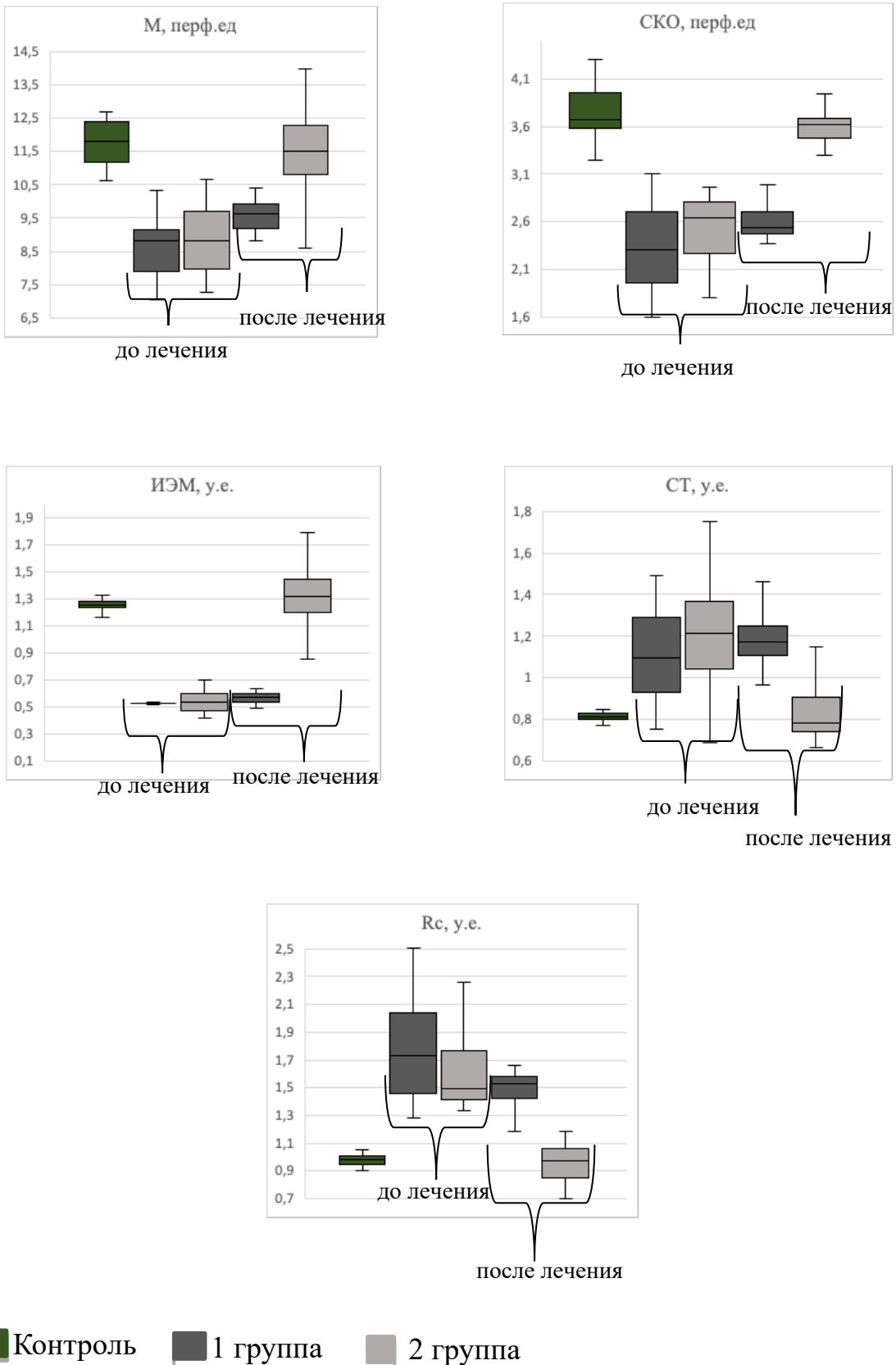


Рисунок 27 – Параметры микроциркуляции, характеризующие перфузию и сосудистое сопротивление предстательной железы

Согласно полученным результатам, у пациентов с ХАП, у которых зарегистрировано расстройство микроциркуляции 1-2 степени, воздействие исключительно медикаментозной терапии не приводит к значимому улучшению тканевой перфузии, тогда как дополнительное применение дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии нормализует перфузионные показатели (таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительная оценка показателей микроциркуляции при расстройствах 1-2 степени

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 группа (n=33)	2 группа (n=35)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
М, перф. ед.	11,82 (11,205- 12,34)	До лечения	9,1 (8,8-9,6)	9,2 (8,79-9,8)	<0,001	<0,001	0,253	0,07	<0,001
		Через 90 дней	9,54 (9,17- 9,87)	11,3 (10,88- 12,07)	<0,001	0,206	<0,001		
(СКО перф.ед.)	3,615 (3,59- 3,64)	До лечения	2,7 (2,3-2,8)	2,76 (2,6-2,8)	<0,001	<0,001	0,48	0,189	<0,001
		Через 90 дней	2,54 (2,49-2,75)	3,62 (3,49-3,81)	<0,001	0,989	<0,001		
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; $p_{к-1}$ – достоверность различия между контрольной и 1-й группами (U критерия Манна-Уитни); $p_{к-2}$ – достоверность различия между контрольной и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_{1-2} – достоверность различия между 1-й и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).									

Что касается пациентов с ХАП с расстройством микроциркуляции 3-4 степени, выявлено, что после лечения у мужчин 1-й группы перфузионные показатели значимо улучшились, однако не достигли нормальных цифр

соразмерно группе контроля, а лишь сдвинулись в сторону значений 1-2 степени. Во 2-й группе отмечаются аналогичные результаты, что получены у пациентов с расстройством микроциркуляции 1-2 ст., а именно нормализация перфузионных параметров под стать группе контроля (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительная оценка показателей микроциркуляции при расстройствах 3-4

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 группа (n=20)	2 группа (n=18)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
М, перф. ед.	11,82 (11,205- 12,34)	До лечения	7,8 (7,52- 8,3)	7,8 (7,62- 8,31)	<0,001	<0,001	0,553	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	9,58 (9,15- 9,85)	11,71 (10,54- 12,43)	<0,001	0,639	<0,001		
СКО (перф. ед.)	3,615 (3,59- 3,64)	До лечения	1,93 (1,91- 2,01)	2,05 (1,9- 2,3)	<0,001	<0,001	0,133	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	2,53 (2,47- 2,67)	3,6 (3,39- 3,63)	<0,001	0,211	<0,001		

Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p < 0,05$; $p_{к-1}$ – достоверность различия между контрольной и 1-й группами (U критерия Манна-Уитни); $p_{к-2}$ – достоверность различия между контрольной и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_{1-2} – достоверность различия между 1-й и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).

3.4 Сравнение показателей гемодинамики предстательной железы методов трансректального ультразвукового исследования с цветным доплероским картированием у пациентов с хроническим абактериальным простатитом в зависимости от проведенного лечения

Регистрация скоростных показателей кровотока показало, что в сравнении с контрольной группой у пациентов с ХАП IIIA регистрируются снижение линейных скоростных параметров и увеличение сосудистого сопротивления (таблица 16). В 1-й группе снижение V_s на 19,5% ($p < 0,001$), V_d на 46,2% ($p < 0,001$), V_m на 12,8% ($p < 0,001$) и увеличение PI на 14,5% ($p = 0,005$), RI на 15,3% ($p < 0,001$). Во 2-й группе снижение V_s на 15,5% ($p < 0,001$), V_d на 45,2% ($p < 0,001$), V_m на 7,6% ($p < 0,001$) и увеличение PI на 11,8% ($p = 0,023$), RI на 16,9% ($p < 0,001$).

Таблица 16 – Показатели гемодинамики предстательной железы методов ТрУЗИ с ЦДК у пациентов с ХАП до и после лечения

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 гр. (n=53)	2 гр. (n=53)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
Линейная пиковая скорость (V_s), см/сек	14,65 (13,38- 15,93)	До лечения	11,79 (10,9- 12,68)	12,37 (11,4- 12,99)	<0,001	<0,001	0,054	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	12,83 (12,4- 13,32)	14,26 (13,8- 14,59)	<0,001	0,338	<0,001		
Линейная диастолическая скорость (V_d), см/сек	5,305 (4,21-6,05)	До лечения	2,85 (2,78- 2,94)	2,91 (2,83- 3,01)	<0,001	<0,001	0,17	<0,001	<0,001
		Через 90 дней	3,41 (2,86- 3,86)	4,88 (4,55- 5,33)	<0,001	0,501	<0,001		

Продолжение таблицы 16

Показатель	Контроль (n=30)	Период лечения	1 гр. (n=53)	2 гр. (n=53)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_{1-2}	p_1	p_2
Линейная средняя скорость (Vm), см/сек	8,27 (8,23-8,30)	До лечения	7,21 (7,07- 7,35)	7,64 (7,41- 7,81)	<0,001	<0,001	0,053	0,51	<0,001
		Через 90 дней	7,52 (7,28- 7,73)	8,17 (7,82- 8,52)	<0,001	0,267	<0,001		
Пульсационный индекс (PI), у.е.	1,10 (1,03-1,20)	До лечения	1,26 (1,12- 1,37)	1,23 (1,10- 1,33)	0,005	0,023	0,358	0,574	0,014
		Через 90 дней	1,27 (1,15- 1,39)	1,14 (1,06- 1,22)	0,001	0,525	<0,001		
Индекс резистентности (RI), у.е..	0,65 (0,61- 0,68)	До лечения	0,75 (0,73- 0,77)	0,76 (0,74- 0,77)	<0,001	<0,001	0,695	0,09	<0,001
		Через 90 дней	0,73 (0,69- 0,77)	0,65 (0,61- 0,68)	<0,001	0,563	<0,001		
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; $p_{к-1}$ – достоверность различия между контрольной и 1-й группами (U критерия Манна-Уитни); $p_{к-2}$ – достоверность различия между контрольной и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_{1-2} – достоверность различия между 1-й и 2-й группами (U критерия Манна-Уитни); p_1 – достоверность различия внутри 1-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона); p_2 – достоверность различия внутри 2-й группы (до и через 90 дней после лечения, W критерий Вилкоксона).									

После исключительно медикаментозной терапии в 1-й группе отмечается незначительные изменения не сопоставимые с группой контроля ($p<0,05$). Vc увеличилась на 8,8% ($p<0,001$), Vd на 19,6% ($p<0,001$), Vm на 4,2% ($p=0,51$). PI остался на прежнем уровне ($p=0,574$), а RI снизился на 2,6% ($p=0,09$). Во 2-й

группе, где медикаментозная терапия дополнена дыхательными тренировками гиперкапнической гипоксии после лечения получены иные, более значимые результаты, сопоставимые с группой контроля ($p > 0,05$). V_s увеличилась на 15,2% ($p < 0,001$), V_d на 67,6% ($p < 0,001$), V_m на 6,9% ($p < 0,001$). PI уменьшился на 7,3% ($p = 0,014$), а RI на 14,4% ($p < 0,001$).

3.5 Корреляционные связи между параметрами кровообращения предстательной железы, показателями спермограммы и выраженностью симптомов хронического абактериального простатита

Все собранные данные, которые были получены до и после лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом, были проанализированы во взаимоотношении друг с другом. В частности, особый интерес данной работы состоит в том, как влияют показатели микроциркуляции и гемодинамики предстательной железы на клиническую симптоматику и параметры спермограммы у пациентов с ХАП. Ответ на данный вопрос получили при помощи определения корреляционных связей, для которого использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Были получены следующие результаты. Такие показатели микроциркуляции и гемодинамики как средний поток крови в интервалах времени (M), среднеквадратичное отклонение (CKO), индекс эффективности микроциркуляции ($ИЭМ$) и пиковая линейная скорость кровотока (V_p) характеризуют то, насколько достаточна перфузия органа (предстательной железы). При сравнении домена «Боль» по бальной шкале NIH-CPSI, получены умеренные отрицательные корреляционные связи (таблица 17). Это значит, что чем меньше перфузия предстательной железы, тем более выраженный болевой синдром. Аналогичная зависимость наблюдается при сравнении перфузии и индекса выраженности

симптомов и общей суммы баллов по шкале NIH-CPSI. Что касается нарушения мочеиспускания, то значимой корреляционной связи выявлено не было.

Таблица 17 – Корреляционная связь между параметрами кровотока предстательной железы и выраженностью симптомов у пациентов с ХАП

ПМ/ПГ	NIH-CPSI			
	боль	нарушение мочеиспускания	индекс выраженности симптомов	сумма баллов
М	$r=-0,517^*$	$r=-0,111$	$r=-0,493^*$	$r=-0,503^*$
СКО	$r=-0,491^*$	$r=-0,059$	$r=-0,434^*$	$r=-0,466^*$
ИЭМ	$r=-0,573^*$	$r=-0,107$	$r=-0,475^*$	$r=-0,492^*$
СТ	$r=0,352^*$	$r=0,076$	$r=0,342^*$	$r=0,383^*$
Rc	$r=0,502^*$	$r=0,081$	$r=0,451^*$	$r=0,479^*$
Vs	$r=-0,421^*$	$r=0,045$	$r=-0,345^*$	$r=-0,393^*$
RI	$r=0,474^*$	$r=0,172$	$r=0,480^*$	$r=0,483^*$

Примечание – $r>0,01\leq 0,29$ – слабая положительная связь; $r>-0,01\leq -0,29$ – слабая отрицательная связь; $r>0,30\leq 0,69$ – умеренная положительная связь; $r>-0,30\leq -0,69$ – умеренная отрицательная связь; * – корреляция значима на уровне 0,01.

Помимо непосредственного притока крови к органу, в перфузии предстательной железы играет роль сосудистый тонус и внутрисосудистое сопротивление. Данные параметры отражают такие показатели микроциркуляции как сосудистый тонус (СТ) и внутрисосудистое сопротивление (Rc). При исследовании гемодинамики методов ТрУЗИ с ЦДК внутрисосудистое сопротивление характеризует индекс резистентности (RI). Таким образом выявлена положительная корреляционная связь между внутрисосудистым сопротивлением и болевой симптоматикой (в том числе и с индексом выраженности симптомов и общей суммой баллов). Это значит, что чем выше показатели внутрисосудистого сопротивления, тем более выражены симптомы хронического абактериального простатита. Что касается нарушения мочеиспускания, то значимой корреляционной связи выявлено не было.

В отношении основных показателей спермограммы (таблица 18), таких как концентрация сперматозоидов, доля сперматозоидов с прогрессивной подвижностью и нормальной морфологией, получена умеренная положительная корреляционная связь с перфузионными свойствами предстательной железы. Это говорит о том, что чем лучше перфузия органа, тем лучше количественные и качественные параметры эякулята. Что касается внутрисосудистого сопротивления, то выявлена отрицательная корреляционная связь, следовательно, это означает, что чем меньше сосудистое сопротивление, тем лучше параметры эякулята. Однако, как показывают результаты, внутрисосудистое сопротивление в меньшей степени влияет на показатели спермограммы. Так только показатель Rc имеет умеренную отрицательную корреляционную связь, тогда как с СТ связи и вовсе нет. С RI слабая корреляция.

Таблица 18 – Корреляционная связь между параметрами кровообращения предстательной железы и показателями спермограммы у пациентов с ХАП

ПМ/ПГ	Спермограмма			
	концентрация сперматозоидов	прогрессивная подвижность	нормальная морфология	индекс ФДС
М	r=0,506*	r=0,317*	r=0,326*	r=-0,226*
СКО	r=0,515*	r=0,319*	r=0,324*	r=-0,199*
ИЭМ	r=0,366*	r=0,196*	r=0,349*	r=-0,263*
СТ	r=-0,054	r=-0,071	r=-0,248*	r=0,179*
Rc	r=-0,524*	r=-0,330*	r=-0,333*	r=0,220*
Vs	r=0,415*	r=0,320*	r=0,311*	r=-0,188*
RI	r=-0,272*	r=-0,181*	r=-0,269*	r=0,224*

Примечание – $r > 0,01 \leq 0,29$ – слабая положительная связь; $r > -0,01 \leq -0,29$ – слабая отрицательная связь; $r > 0,30 \leq 0,69$ – умеренная положительная связь; $r > -0,30 \leq -0,69$ – умеренная отрицательная связь; * – корреляция значима на уровне 0,01.

С индексом фрагментации ДНК сперматозоидов корреляционная связь слабая, с перфузионными свойствами она отрицательная (чем меньше перфузия органа, тем выше индекс ФДС), с внутрисосудистым сопротивлением положительная (чем выше резистентность, тем выше индекс ФДС).

3.6 Влияние гиперкапнической гипоксии на показатели эякулята и параметры кровообращения зоны предстательной железы у 3-й группы исследуемых

Исходно, показатели эякулята у всех исследуемых 3 группы выражались патоспермией различной формы. Самой распространенной формой являлась астенотератозооспермия (43%). На втором месте олигоастенотератозооспермия (30%), на третьем месте олигозооспермия (10%). Остальные проявления патоспермии в единичных случаях (рисунок 28).

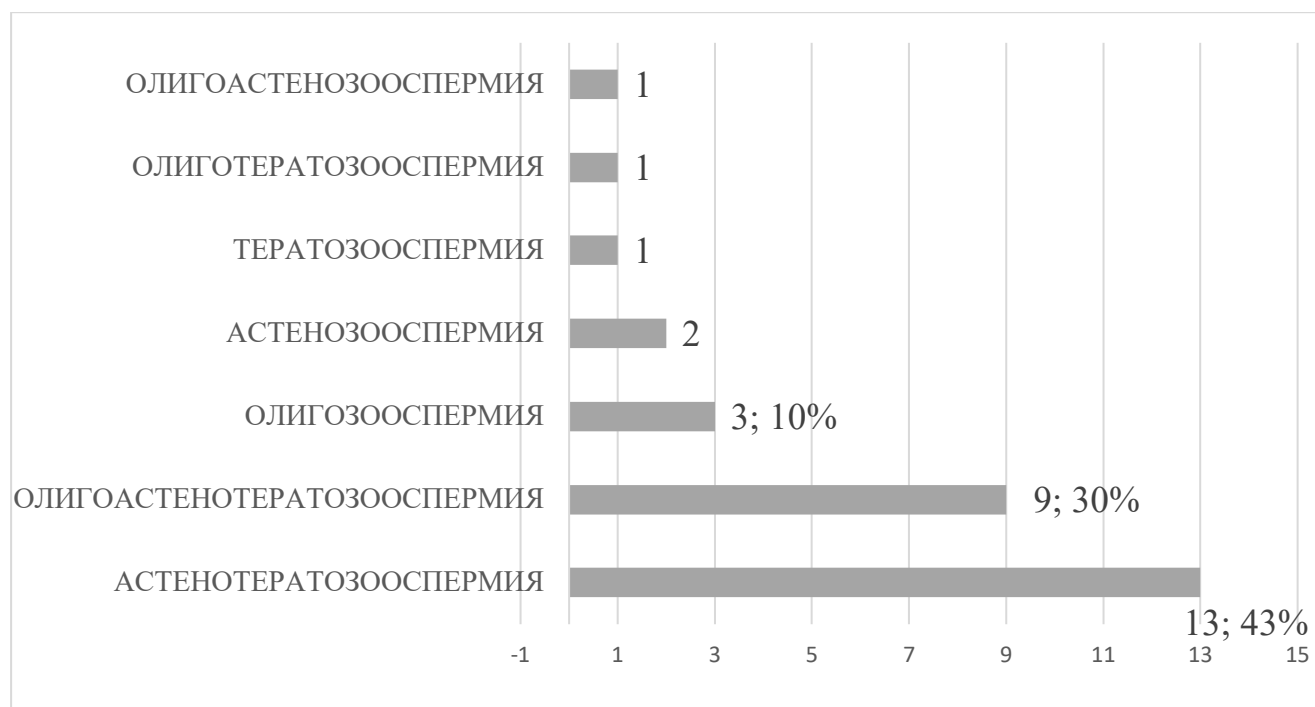


Рисунок 28 – Распределение исследуемых по результатам спермограммы до дыхательных тренировок

Динамика концентрации сперматозоидов. Исходно, у пациентов 3й группы, снижение концентрации сперматозоидов отмечалось у 14 исследуемых (46,6%), после дыхательных тренировок, олигозооспермия сохранялась у 9 исследуемых (30%). Изменение концентрации сперматозоидов по медиане у пациентов 3 группы составило на 0,5 млн/мл (97% исходного уровня, $p=0,153$) (таблица 18).

Динамика кинетических свойств сперматозоидов. До лечения, в 3 группе, астенозооспермия (доля прогрессивно подвижных сперматозоидов менее 32%) выявлена у 25 исследуемых (83,3%), после дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии астенозооспермия сохранялась у 21 больных (70%). Изменение доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов по медиане у пациентов 3 группы составило на 2,5% (111% исходного уровня, $p=0,31$) (таблица 19).

Изменение доли непрогрессивно-подвижных сперматозоидов по медиане у пациентов 3 группы составило на 4% (117% исходного уровня, $p=0,128$) (таблица 19).

Увеличение общей подвижности по медиане на 8% (117% исходного уровня, $p=0,005$) и изменение доли неподвижных сперматозоидов в сторону уменьшения по медиане в 3 группе на 8% (85% исходного уровня, $p=0,005$) (таблица 19).

Динамика доли морфологически нормальных сперматозоидов. Исходно, у пациентов 3 группы, снижение доли морфологически нормальных сперматозоидов менее 4% отмечалось у 24 исследуемых (80%), после дыхательных тренировок, тератозооспермия сохранялась у 18 исследуемых (60%). Изменение доли морфологически нормальных сперматозоидов по медиане у пациентов 3 группы составило на 1% (150% исходного уровня, $p=0,018$) (таблица 19).

Таблица 19 – Динамика изменений основных показателей спермограммы на фоне дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии.

Показатель	До дыхательных тренировок (n=30)	После дыхательных тренировок (n=30)	Достоверность различий внутри групп (<i>p</i>)
Объем эякулята, мл	2,5 (2,3-3)	2,3 (1,9-2,5)	0,21
Концентрация, млн/мл	17 (12-20,75)	16,5 (14-20,5)	0,31
Прогрессивная подвижность, %	22,5 (18-29,75)	25 (19,25-33,75)	0,128
Непрогрессивно-подвижные, %	23 (13-28)	27 (18,25-30)	0,153
Неподвижные, %	54,5 (47,25-60)	46,5 (42-53,75)	0,005
Общая подвижность, %	45,5 (40-52,75)	53,5 (46,25-58)	0,005
Морфология, %	2 (2-3)	3 (2,5-4)	0,018

После дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии лишь у 2 исследуемых параметры спермограммы пришли к нормальным значениям (рисунок 29). Ранее, у данных лиц наблюдались следующие результаты:

1. Тератозооспермия. Концентрация сперматозоидов увеличилась с 19 млн/мл до 23 млн/мл, доля сперматозоидов с прогрессивной подвижностью с 35% до 40%, доля сперматозоидов с нормальной морфологией с 2% до 4%.

2. Олигоастенотератозооспермия. Концентрация сперматозоидов увеличилась с 12 млн/мл до 18 млн/мл, доля сперматозоидов с прогрессивной подвижностью с 31% до 38%, доля сперматозоидов с нормальной морфологией с 3% до 6%.

При проведении оценки общего состояния микроциркуляции с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии у третьей группы исследуемых до проведения дыхательных тренировок в области проекции ПЖ не было замечено изменений в показателях базального кровотока по сравнению с контрольной группой (таблица 20).

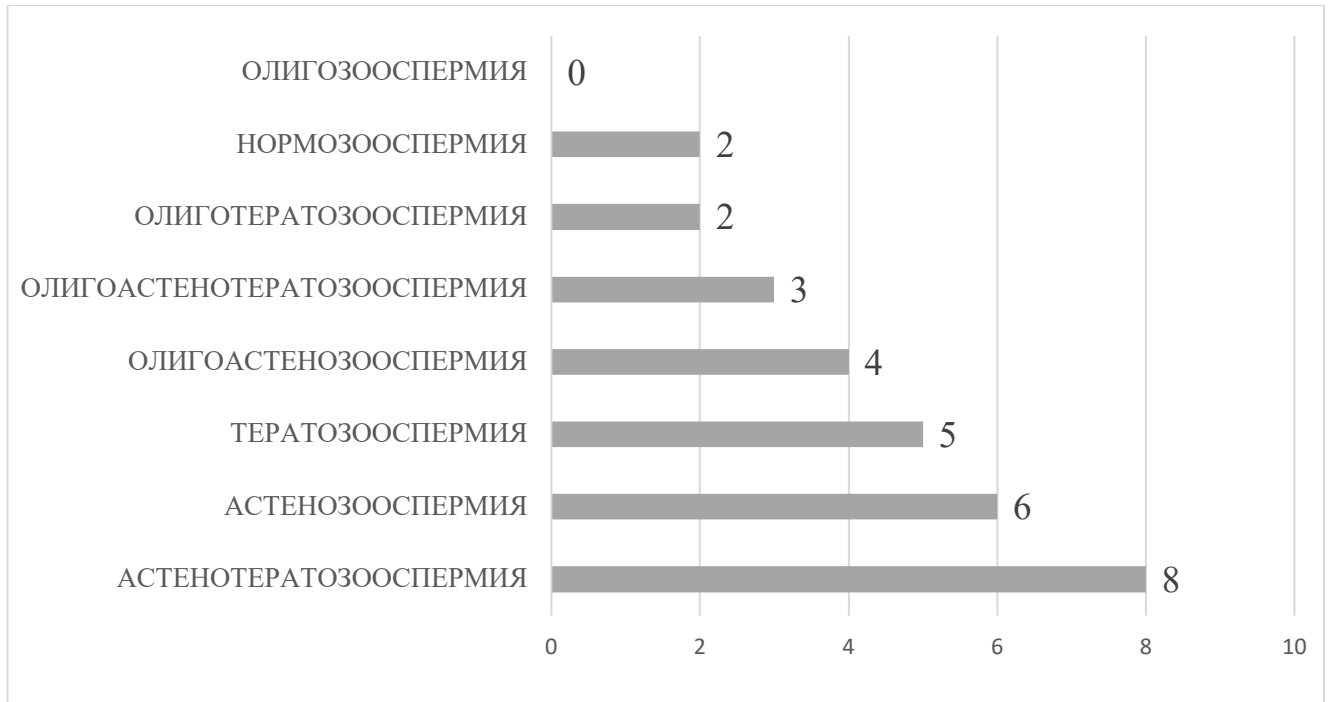


Рисунок 29 – Распределение исследуемых по результатам спермограммы после дыхательных тренировок.

При анализе спектра частот и амплитуд осцилляций кровотока не было обнаружено существенных различий в амплитуде медленных (LF), быстрых (HF) и пульсовых (CF) ритмов по сравнению с контрольной группой. Показатели сосудистого сопротивления не показали значительных изменений по сравнению со значениями здоровой группы мужчин. Как видно из таблицы 20, после дыхательных тренировок, статистически значимые изменения внутри группы не прослеживаются, что говорит об отсутствии положительного эффекта гиперкапнической гипоксии в условиях отсутствия дефицита кровообращения (таблица 20).

Однако, у исследуемых, у которых наблюдался положительный эффект дыхательных тренировок в отношении показателей эякулята, регистрировалась спастическая форма нарушения микроциркуляции 1 степени, что выражалась в снижении показателя микроциркуляции (M, перф. ед), уровня флакса (СКО, перф. ед), индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ, у.е.), повышении сосудистого тонуса (СТ, у.е) и сосудистого сопротивления (Rc, у.е.) относительно

медианы группы контроля. После дыхательных тренировок у данных исследуемых зафиксирован нормальный тип микроциркуляторного кровообращения (таблица 20).

1. М изменился с 9,63 перф. ед. до 11,23 перф. ед., СКО с 2,81 перф. ед. до 3,61 перф. ед., ИЭМ с 0,75 у.е. до 1,26 у.е., СТ с 0,82 у.е. до 0,83 у.е., Rc с 1,6 у.е до 0,95 у.е.

2. М изменился с 10,1 перф. ед. до 11,12 перф. ед., СКО с 2,95 перф. ед. до 3,55 перф. ед., ИЭМ с 0,72 у.е. до 1,24 у.е., СТ с 0,89 у.е. до 0,80 у.е., Rc с 1,54 у.е до 0,99 у.е.

Таблица 20 – Показатели микроциркуляции проекции предстательной железы у 3-й группы исследуемых.

Показатель	Контроль (n=30)	До дыхательных тренировок (n=30)	После дыхательных тренировок (n=30)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_3
М, перф. ед.	11,82 (11,205-12,34)	11,82 (11,42-12,4)	11,84 (11,45-12,47)	0,935	0,599	0,631
СКО (перф.ед.)	3,615 (3,59-3,64)	3,75 (3,4-3,9)	3,81 (3,59-3,95)	0,520	0,391	0,407
Kv (%)	30,65 (29,24-32,03)	31,25 (28,2-33,51)	31,92 (28,79-34,28)	0,408	0,813	0,371
ИЭМ, у.е.	1,25 (1,23-1,28)	1,21 (1,18-1,24)	1,21 (1,18-1,25)	0,03	0,03	0,544
LF/ A max	4,43 (4,37-4,5)	4,41 (4,38-4,5)	4,42 (4,34-4,51)	0,641	0,705	0,516
HF/ A max	2,51 (2,5-2,52)	2,58 (2,54-2,64)	2,55 (2,52-2,59)	0,305	0,118	0,461
CF/ A max	1,02 (0,94-1,11)	1,05 (0,97-1,11)	1,09 (0,98-1,13)	0,578	0,022	0,084
LF Amax/M×100% (%)	37,72 (36,39-39,38)	36,66 (35,24-38,52)	36,98 (35,02-38,96)	0,442	0,544	0,371

Продолжение таблицы 20

Показатель	Контроль (n=30)	До дыхательных тренировок (n=30)	После дыхательных тренировок (n=30)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_3
HF Amax/M×100% (%)	21,12 (20,33-22,33)	21,72 (20,55-22,70)	21,41 (20,33-22,17)	0,059	0,544	0,17
CF Amax/M×100% (%)	9,01 (7,97-9,52)	8,724 (8,05-9,29)	9,17 (8,39-9,48)	0,530	0,066	0,027
CT	0,81 (0,79-0,82)	0,84 (0,82-0,86)	0,86 (0,82-0,89)	0,767	0,304	0,512
Rc	0,98 (0,95-1)	0,97 (0,93-1,06)	0,95 (0,91-0,99)	0,691	0,796	0,354
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; $p_{к-1}$ – достоверность различия между группой контроля и 3-й группой до дыхательных тренировок (U критерия Манна-Уитни); $p_{к-2}$ – достоверность различия между группой контроля и 3-й группой после дыхательных тренировок (U критерия Манна-Уитни); p_3 – достоверность различия внутри 3-й группы (до и через 90 дней после лечения, W-критерий Вилкоксона).						

При исследовании гемодинамики ПЖ методом ТРУЗИ с ЦДК каких-либо значимых изменений линейных скоростей и сосудистого сопротивления в сравнении с группой контроля как до начала дыхательных тренировок, так и после выявлено не было. Какого-либо значимого эффекта от проводимых тренировок не зарегистрировано (таблица 21).

Таблица 21 – Показатели гемодинамики предстательной железы методов ТрУЗИ с ЦДК у 3-й группы исследуемых.

Показатель	Контроль (n-30)	До дыхательных тренировок (n-30)	После дыхательных тренировок (n-30)	$p_{к-1}$	$p_{к-2}$	p_3
Линейная пиковая скорость (Vs), см/сек	14,65 (13,38-15,93)	14,22 (13,31-15,22)	14,45 (13,8-15,93)	0,579	0,679	0,243
Линейная диастолическая скорость (Vd), см/сек	5,305 (4,21-6,05)	4,87 (4,04-5,6)	5,28 (4,38-5,88)	0,420	0,976	0,14
Линейная средняя скорость (Vm), см/сек	8,27 (8,23-8,30)	8,27 (8,23-8,32)	8,3 (8,25-8,34)	0,408	0,750	0,567
Пульсационный индекс (PI), у.е.	1,10 (1,03-1,20)	1,13 (1,02-1,23)	1,12 (1,02-1,21)	0,941	0,352	0,47
Индекс резистентности (RI), у.е..	0,65 (0,61-0,68)	0,65 (0,63-0,68)	0,64 (0,61-0,69)	0,605	0,941	0,629
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p < 0,05$; $p_{к-1}$ – достоверность различия между группой контроля и 3-й группой до дыхательных тренировок (U критерия Манна-Уитни); $p_{к-2}$ – достоверность различия между группой контроля и 3-й группой после дыхательных тренировок (U критерия Манна-Уитни); p_3 – достоверность различия внутри 3-й группы (до и через 90 дней после лечения, W-критерий Вилкоксона).						

В отношении основных показателей спермограммы такие как концентрация сперматозоидов, доля сперматозоидов с прогрессивной подвижностью и нормальной морфологией, значимой корреляционной связи с перфузионными свойствами и сосудистым сопротивлением зоны предстательной железы не получено (таблица 22).

Таблица 22 – Корреляционная связь между параметрами кровообращения предстательной железы и показателями спермограммы у 3-й группы исследуемых.

ПМ/ПГ	Спермограмма		
	концентрация сперматозоидов	прогрессивная подвижность	нормальная морфология
М	$r=0,227 (p=0,081)$	$r=0,182 (p=0,163)$	$r=0,010 (p=0,940)$
СКО	$r=0,100 (p=0,449)$	$r=0,016 (p=0,906)$	$r=0,184 (p=0,159)$
ИЭМ	$r=0,109 (p=0,407)$	$r=0,040 (p=0,764)$	$r=-0,014 (p=0,916)$
СТ	$r=0,014 (p=0,914)$	$r=-0,026 (p=0,846)$	$r=0,150 (p=0,254)$
Rc	$r=-0,115 (p=0,384)$	$r=-0,053 (p=0,689)$	$r=-0,110 (p=0,403)$
Vs	$r=0,73 (p=0,581)$	$r=-0,025 (p=0,849)$	$r=0,026 (p=0,844)$
RI	$r=-0,116 (p=0,377)$	$r=-0,096 (p=0,464)$	$r=0,035 (p=0,791)$
Примечание – статистическая значимая разница между показателями $p<0,05$; $r>0,01\leq 0,29$ – слабая положительная связь; $r>-0,01\leq -0,29$ – слабая отрицательная связь.; $r>0,30\leq 0,69$ – умеренная положительная связь; $r>-0,30\leq -0,69$ – умеренная отрицательная связь.			

3.7 Влияние результатов лечения на фертильность больных хроническим абактериальным простатитом категории III A

После проведенного лечения, регистрировались случаи успешного зачатия в браке у исследуемых пациентов с ХАП III A. Было выявлено, что количество успешных зачатий во 2-й группе значительно больше на 43,4% в сравнении с 1-й группой ($p<0,05$ по χ^2) (таблица 23).

Таблица 23 – Распределение случаев успешного зачатия у пациентов в ХАП III A

Показатель	1 группа (n=53)		2 группа (n=53)	
	абс	%	абс.	%
Кол-во пациентов с нарушением репродуктивной функции до лечения	53	100	53	100
Зарегистрированные случаи успешного зачатия в 1 год после лечения	6	11,3	21	39,5
Зарегистрированные случаи успешного зачатия в последующее время после лечения	3	5,6	11	20,7
Всего зачатий	9	16,9	32	60,3

Группа пациентов, которые получали терапию, включавшую в себя дыхательные тренировки с эффектом гиперкапнической гипоксии, показала наивысшее количество зачатий (32) среди всех групп. Эти результаты подтверждают, что данная форма терапии является наиболее эффективной для лечения ХАП III A, сопровождающего нарушениями репродуктивной и копулятивной функции.

Пациентам, в паре у которых, зачатие не произошло после проведенного лечения, было предложено использовать методы вспомогательного репродуктивного технологий.

3.8 Резюме

В исследовании были зарегистрированы различные клинические проявления ХАП. Болевой синдром является ведущим, который наблюдается в 100% случаев. Нарушение мочеиспускания в 35%, а расстройства сексуальной функции в 23,5%. Нарушение мочеиспускания и расстройства сексуальной функции также имеют разнообразное проявление, которые объективировались при помощи анкет.

Эффект от лечения пациентов обеих групп продемонстрировал, что использование дыхательных тренировок значительно улучшает и потенцирует медикаментозную терапию, что позволяет добиться результатов в виде уменьшения болевого синдрома и следующие за ним нарушения копулятивной функции мужчин.

Помимо клинического эффекта, наблюдаются и лабораторные позитивные изменения в виде уменьшения воспалительного процесса (уменьшение количества лейкоцитов) и улучшения параметров спермограммы. У пациентов 2 группы в сравнении с 1 группой статистически значимо улучшились основные показатели такие как, концентрация сперматозоидов, прогрессивная подвижность, морфологические свойства и индекс фрагментации ДНК, что в свою очередь может привести к повышению вероятности успешного зачатия. Однако, четкой связи между активностью воспалительного процесса (количества лейкоцитов в секрете простаты или 3-й порции мочи) и параметрами спермограммы обнаружено не было.

При анализе параметров микроциркуляции выявлен спастический тип нарушения микроциркуляции у больных с ХАП. На фоне проводимого лечения отмечается тенденция к улучшению многих показателей. Также интересно было отметить, что исключительно медикаментозной терапии недостаточно для достижения приемлемых свойств микроциркуляции при 1-2 степенях, тогда как при 3-4 степени эффект более выраженный. Во 2 группе наблюдалось изменение кривой в сторону сопоставимой с группой контроля, что говорит о более значимом результате лечения.

На основании результатов, полученных при исследовании гемодинамики методов ТрУЗИ с ЦДК предстательной железы, можно сделать вывод, что исключительно медикаментозная терапия не приводят к значимым изменениям показателей гемодинамики предстательной железы при ХАП III A. Лечение, дополненное применением дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии при помощи тренажёра «Карбоник», способно приводить к усилению кровотока и уменьшению периферического сопротивления сосудов ПЖ.

Учитывая, что одним из основных критериев включения было отсутствие зачатия в браке на протяжении 1 года и выше, проводился анализ отдаленных последствий лечения, который показал, что у пациентов 2 группы самостоятельное зачатие возникло в 60,3% случаев, что в 3,5 раза больше чем в 1 группе.

Что касается исследуемых 3-й группы, где были включены добровольцы с явлениями патоспермии без какого-либо этиологического фактора, то исключительно дыхательные тренировки с эффектом гиперкапнической гипоксии не приведут к улучшению показателей эякулята в условиях отсутствия нарушения кровообращения области предстательной железы.

Собранные данные показывают, что микроциркуляторные и гемодинамические расстройства непосредственно влияют как на клиническое течение ХАП III A, так и на показатели эякулята данных пациентов. Следовательно, лечение должно быть направлено не только на купирование хронического воспалительного процесса, но и на улучшение кровообращения предстательной железы, чему может поспособствовать воздействие гиперкапнической гипоксии благодаря дыхательному аппарату «Карбоник».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХАП/СХТБ – очень распространённое заболевание, которое вызывает тяжёлые симптомы, негативно влияющие на качество жизни сексуально-активного мужчины. Совокупность данных свидетельствует о том, что ХАП отрицательно влияет на половую функцию, параметры спермы и мужскую фертильность. В литературе можно найти множество упоминаний о возможной связи между хроническим простатитом и мужской фертильностью. Данная связь прослеживается через различные формы патоспермии, начиная от стандартных параметров спермограммы, заканчивая изменениями в специализированных тестах эякулята, таких как тест фрагментации ДНК сперматозоидов, наличие антиспермальных антител, высокий уровень АФК в семенной жидкости.

В настоящем исследовании патоспермия в общей выборке пациентов с ХАП выражалась в различных проявлениях. Снижение концентрации сперматозоидов в общей выборке, относительно норм ВОЗ 2010, наблюдалась у 50% пациентов (каждый 2-й пациент с ХАП), однако снижение концентрации была незначительная, если рассматривать медианы отдельных параметров эякулята, то в отношении концентрации сперматозоидов получено значение у обеих групп в соответствии с нормами ВОЗ 2010. Более значимые изменения произошли с качественными показателями, которые выражались уменьшением доли прогрессивно-подвижных и с нормальной морфологией сперматозоидов, однако общая подвижность оставалась в пределах нормы за счет большего вклада непрогрессивно-подвижных сперматозоидов. Астенозооспермия регистрировалась у 74%, а тератозооспермия у 85% пациентов. Вышеуказанные состояния встречались как в сочетании, так и изолировано. Очень низкая нормальная морфология сперматозоидов, оцениваемая по строгим критериям, ограничивает её клиническую ценность при исследовании репродуктивного потенциала мужчин. Чтобы восполнить этот недостаток, оценивался индекс тератогенности (TZI), который был выше нормы у 76% больных. Помимо

изменений основных параметров спермограммы, у 72% больных обнаружен повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов.

В опубликованном метаанализе в 2014 г. W. Fu et al. обнаружено, что концентрация сперматозоидов была проанализирована в одиннадцати из двенадцати исследований, а статистически значимые различия между группами пациентов и контролем были обнаружены только в двух работах. Согласно метаанализу, процент прогрессивно подвижных сперматозоидов был значительно ниже в группе с ХАП/СХТБ, чем в контрольной группе, но неблагоприятного влияния на общее количество подвижных сперматозоидов обнаружено не было. В исследованиях, включённых в этот обзор, процентное содержание сперматозоидов с дефектами головки, средней части и хвоста было выше у пациентов с ХАП/СХТБ, чем в контрольной группе (Fu W. et al., 2012).

В исследовании U. Schagdarsurengin et al. и E. Berg et al. значимого влияния ХАП/СХТБ на концентрацию относительно норм 2010 не выявлено, а патоспермия в основном проявляется за счет значительными изменениями подвижности и морфологии (Schagdarsurengin U. et al., 2017; Berg E. et al., 2021). В работе R.A. Condorelli et al. прослеживается влияние ХАП на все три основных параметров спермограммы, включая и общую подвижность сперматозоидов (Condorelli R.A. et al., 2017).

В работах W. Fu et al. и E. Berg et al. так же описано негативное влияние ХАП на ДНК сперматозоидов, вызывая высокий процент его фрагментации. Данное явление, вероятнее всего, обусловлено оксидативным стрессом, который способен возникать в зоне простат-везикулярного комплекса на фоне ХАП/СХТБ.

Помимо патоспермии, определенный вклад в реализацию репродуктивных способностей вносит копулятивная функция мужчин. По данным имеющихся исследований, при ХАП/СХТБ нарушение сексуальной функции встречается довольно часто и проявляется в виде эректильной дисфункции, снижении либидо, болезненной эякуляции и тд. Сам факт длительного отсутствия зачатия в браке негативно влияет на сексуальную жизнь мужчин и наоборот, ухудшая отношения между супругами и лишая чувства удовлетворения от полового акта (Сивков А.В.

и соавт., 2019; Давидов М.И., 2020; Рачин С.А. и соавт., 2020; Ершов А.В., Саверская Е.Н., 2023; Quaghebeur J. et al., 2021; Loh-Doyle J.C. et al., 2022; Corona G. et al., 2023). Явные расстройства сексуальной функции у пациентов с ХАП были выявлены в 23,5%, которые выражались в основном эректильной дисфункцией и снижением сексуального влечения. Однако, основным индикатором нарушения сексуальной функции и взаимоотношений с супругой служило количество половых контактов. Было выявлено, что у 47% пациентов половые контакты с супругой совершались до 1 раза в неделю и у 30% до 1-2 раз в неделю.

В методическом пособии по ЛДФ при заболеваниях мочеполовой системы описаны характерные для ХАП нарушения микроциркуляторного кровообращения, которые выражаются в снижении перфузионных характеристик базального кровотока и преобладание пассивного механизма регуляции над активным (Неймарк А.И. и соавт., 2011). В настоящем исследовании получены аналогичные результаты. Однако в монографии В.И. Козлова и соавт. по ЛДФ в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови рекомендовано сформировать протокол обследования и в конечном итоге сделать заключение по типу нарушения микроциркуляции и степени его расстройства (Козлов В.И. и соавт., 2012). Данные рекомендации были адаптированы под результаты настоящего исследования, в котором было выявлено, что при ХАП имеет место быть спастический тип микроциркуляторного кровообращения в точке проекции простаты хуэй-инь. Спастический тип нарушения микроциркуляции 1-2 степени выявлен в 64% случаев, а 3-4 степени у 36% пациентов. При трансректальном доплеровском исследовании скоростных параметров кровотока выявлены характерные для ХАП изменения, которые выражаются в снижении пиковых скоростных параметров и увеличении индекса резистентности. Такие изменения описаны еще в 2018 г. в диссертационной работе Е.В. Ершова, где говорится о снижении пиковой систолической скорости кровотока и повышении индекса резистентности ПЖ у пациентов ХАП/СХТБ в 1,5 раза по сравнению со здоровыми мужчинами (Ершов Е.В., 2018).

Спастический тип микроциркуляции негативно влияет как на клиническое течение заболевания, так и на параметры спермограммы, что было показано в оценке корреляционных связей между показателями характеризующие микроциркуляторное кровообращения, выраженность болевого синдрома и эякулят. Результаты исследования подтверждают одну из гипотез развития хронического неинфекционного простатита (Коган М.И. и соавт., 2011; Неймарк А.И. и соавт., 2013; Крянга А.А. и соавт., 2016). Нарушение микроциркуляторного кровообращения и локальной гемодинамики поддерживает воспалительный процесс, вызывая недостаточность антиоксидантной защиты и накоплению АФК. В свою очередь оксидативный стресс оказывают значительное влияние на фертильность мужчин независимо от этиологической основы ХАП (Ельчанинова С.А. и соавт., 2009; Шурыгина О.В. и соавт., 2020; Гамидов С.И. и соавт., 2021; Кузьменко А.В. и соавт., 2024).

Одним из способов воздействия на сердечно-сосудистую систему, в частности на микроциркуляторное кровообращение, возможно путем гиперкапнических тренировок при помощи дыхательного тренажера «Карбоник». Аппарат исследован во многих областях и уже имеется немало исследовательских данных. ГГТ способны стимулировать ангиогенез, улучшить микроциркуляцию и гемодинамику, снижая периферическое сосудистое сопротивление, увеличивая перфузию тканей и оптимизируя антиоксидантную защиту (Куликов В.П. и соавт., 2015; Косарев М.О. и соавт., 2021; Thornell I.M. et al., 2018). Весь вышеуказанный спектр эффектов получен в отношении предстательной железы у пациентов ХАП/СХТБ в настоящем исследовании, где использовались ГГТ в комбинации с медикаментозной терапией. Через 3 месяца у большинства пациентов спастический тип нарушения микроциркуляторного кровообращения преобразовался в нормальный, что позволило добиться значимого клинического эффекта, улучшить параметры спермограммы, оптимизировать сексуальную функцию, увеличив количество половых контактов, что в конечном итоге значительно повышает вероятность успешного зачатия в браке. Под влиянием исключительно медикаментозной терапии возможно добиться положительного эффекта от лечения лишь временно

скомпенсировав расстройство микроциркуляции. Однако, как показывает клинический опыт и данные исследования, одной лишь медикаментозной терапии недостаточно для достижения приемлемых результатов от лечения.

Получить положительные результаты лечения репродуктивной функции получилось только в группе, где диагностирован ХАП, тогда как в группе исследуемых, где признаки ХАП отсутствовали, эффект гиперкапнической гипоксии не способен повлиять на параметры эякулята должным образом. Однако, у 2-х пациентов после лечения эффектом гиперкапнической гипоксии патоспермия трансформировалась в нормозооспермию, при этом в наблюдаемых случаях прослеживается связь между нарушением кровообращения зоны предстательной железы, эффектом от лечения и показателями спермограммы.

ВЫВОДЫ

1. У больных хроническим абактериальным простатитом категории III А обратившиеся по поводу отсутствия зачатия в браке в течение 1 года и более имеется патоспермия в различных ее проявлениях. Помимо обязательной болевой симптоматики имеют место быть дизурические расстройства, которые выявлены в 35% случаев и нарушение копулятивной (сексуальной) функции, которое наблюдалось у 23,5% больных.

2. Гемодинамические и микроциркуляторные расстройства предстательной железы, у больных ХАП категории III А характеризуется снижением перфузионных свойств и возрастанием внутрисосудистого сопротивления, что характерно для спастического типа нарушения кровообращения.

3. Выявлена связь между состоянием гемодинамики и микроциркуляцией предстательной железы с клинической симптоматикой, и показателями спермограммы. Чем меньше перфузия предстательной железы и выше показатели внутрисосудистого сопротивления, тем более выражены симптомы хронического абактериального простатита. Чем лучше перфузия органа и меньше сосудистое сопротивление, тем лучше количественные и качественные параметры эякулята.

4. Использование дыхательных тренировок с эффектом гиперкапнической гипоксии при помощи аппарата «Карбоник» в комплексном лечении больных ХАП категории III А приводит к более эффективному улучшению перфузионных свойств и снижению внутрисосудистого сопротивления в предстательной железе. Болевой синдром купирован у 73,5% больных, а дизурия в 66% случаев, тогда как у пациентов, где применялась исключительно медикаментозная терапия лишь у 11,3% больных удалось достичь уменьшение болевой симптоматики, а дизурии в 31,5% случаев.

Улучшение сексуальной функцию мужчин на 52,3% эффективнее, а также у пациентов после терапии гиперкапнической гипоксией наблюдается увеличение

способности совершать большее количество половых контактов, что непосредственно связано с купированием болевого синдрома.

У пациентов 2 группы удалость достичь нормозооспермии в 29% случаев, увеличить концентрацию сперматозоидов на 80%, доли сперматозоидов с прогрессивной подвижностью на 50%, доли сперматозоидов с нормальной морфологией на 60%, снизить ИФД сперматозоидов на 42,8%. Полученные результаты статистически значимо различались с первой группой, где нормозооспермия наблюдалась лишь в 11% случаев, увеличение концентрации сперматозоидов на 17%, доли сперматозоидов с прогрессивной подвижностью на 21%, доли сперматозоидов с нормальной морфологией на 25%, снижение ИФД сперматозоидов на 21%. При анализе отдаленных последствий лечения, исследование показало, что у пациентов 2 группы самостоятельное зачатие возникло в 60,3% случаев, что в 3,5 раза больше чем в 1 группе.

5. Дыхательные тренировки с эффектом гиперкапнической гипоксии не улучшают качественные и количественные параметры сперматозоидов в условиях отсутствия нарушения кровообращения предстательной железы, что характерно для ХАП категории III А.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, обратившиеся по поводу отсутствия зачатия в браке, необходимо тщательно обследовать на предмет хронического абактериального простатита.

2. Помимо обязательного болевого синдрома, хронический абактериальный простатит может сопровождать дизурические расстройства, нарушение репродуктивной и копулятивной функции. Следовательно, лечение может быть разнообразным и разнонаправленным, поэтому рекомендуется персонализированный фенотипический подбор терапии.

3. У пациентов с хроническим абактериальным простатитом имеются расстройства кровообращения в предстательной железе разной степени выраженности, которые влияют на клиническое проявление и нарушение репродуктивной функции. Улучшить микроциркуляторные и гемодинамические расстройства исключительно медикаментозной терапией удается редко, следовательно, рекомендуется назначение вспомогательного метода, одним из которых является воздействие эффектом гиперкапнической гипоксии при помощи дыхательных тренировок аппаратом «Карбоник», согласно инструкции производителя.

4. Дыхательные тренировки следует проводить 1 раз в день через день по 20 минут на протяжении 3-х месяцев. Перед началом тренировки устанавливается необходимый объем (рабочий объем). Общий принцип дозирования гиперкапнической гипоксии во время каждой тренировки заключается в постепенном увеличении ДОМП в начале тренировки (первые 3-5 минут) и постепенном снижении ДОМП в конце тренировки (последние 3-5 минут). Для соматически здоровых пациентов, у которых отсутствуют сердечно-сосудистые и легочные заболевания, возможно достижение ДОМП до максимального значения в 1000 мл.

В первые 2,5 недели проводится вводный адаптационный режим в 3 этапа. 1 этап (3 тренировки) – дыхание с помощью тренажера осуществлялся в течение 20 минут с концентрацией CO₂ 5-6%, O₂ 17-15% (ДОМП – 500 мл). 2 этап (3 тренировки) – дыхание с помощью тренажера осуществлялся в течение 20 минут с концентрацией CO₂ в выдыхаемом воздухе 6-7%, O₂ 15-13% (ДОМП – 750 мл). 3 этап – (3 тренировки) – дыхание с помощью тренажера осуществлялся в течение 20 минут с концентрацией CO₂ в выдыхаемом воздухе 7-8%, дефицитом O₂ 13-11%. В первые 3 минуты дыхания рекомендуется проводить постепенное увеличение концентрации CO₂ до 7-8% и уменьшение O₂ до 13-11% (1-я минута – метка на заслонке в положении «500», 2-я минута – «750», 3-я минута – «1000»). В последние 3 минуты дыхания осуществляется постепенное снижение концентрации CO₂ и дефицита O₂ путем последовательного перевода заслонки из положения «1000» в положения «750» и «500». Данный подход позволяет существенно снизить риск осложнений. При хорошей переносимости тренировочный режим продолжить по вышеуказанной инструкции для 3 этапа.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФК	– активные формы кислорода
АЧС	– амплитудно-частотный спектр
ГГ	– гиперкапническая гипоксия
ГГТ	– гипоксически-гиперкапнические тренировки
ДОМП	– дополнительный объем мертвого пространства
ИВО	– инфравезикальная обструкция
ИППП	– инъекции, передающиеся половым путем
ИЭМ	– индекс эффективности микроциркуляции
КС	– концентрация сперматозоидов
ЛДФ	– лазерная доплеровская флоуметрия
ЛГ	– лютеинизирующий гормон
МИЭФ-5	– международный индекс эректильной функции
МКФ	– мужская копулятивная функция
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ПЖ	– предстательная железа
ПМ	– показатель микроциркуляции
ПО	– программное обеспечение
ПРИ	– пальцевое ректальное исследование
ПСА	– простат-специфический антиген
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
СКО	– среднееквадратичное отклонение
СНМП	– симптомы нижних мочевых путей
СТ	– сосудистый тонус
СХТБ	– синдром хронической тазовой боли
Т3	– трийодтиронин
Т4	– тироксин
ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование

ТТГ	– тиреотропный гормон
ФДС	– фрагментация ДНК сперматозоидов
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ХАП	– хронический абактериальный простатит
ЦДК	– цветное доплероское картирование
IM	– immobile (неподвижные)
IPSS	– international prostate symptom score (международная шкала простатических симптомов)
НИИ	– national institutes of health (национальные институты здравоохранения)
НИИ-CPSI	– national institutes of health-chronic prostatitis symptom index (индекс симптомов хронического простатита национальных институтов здоровья)
NP	– non-progressive (непрогрессивная подвижность)
PI	– пульсационный индекс
PR	– progressive (прогрессивная подвижность)
RI	– индекс резистентности
TZI	– teratogenicity index (индекс тератогенности)
Vd	– пиковая линейная диастолическая скорость
Vm	– средняя линейная скорость
Vs	– пиковая линейная систолическая скорость

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян, Н.А. Физиологическая роль углекислоты и работоспособность человека / Н.А. Агаджанян, Н.П. Красников, И.Н. Полуниин. – Астрахань: ЭКБСОН, 1995. – 188 с.
2. Белоусов. И.И. Диагностика и лечение невоспалительной формы хронического абактериального простатита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.23 / Белоусов Игорь Иванович. – Ростов-на-Дону, 2014. – 46 с.
3. Божедомов, В.А. Хронический простатит: новая парадигма лечения / В.А. Божедомов // Урология. – 2016. – № 3. – С. 78-90.
4. Болезненная эякуляция: эпидемиология, этиология, коррекция (обзор литературы) / М.Н. Рустамов, А.З. Винаров, Л.М. Рапопорт [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2020. – Т. 21, № 21. – С. 23-28.
5. Бухрис, С. Клинический эффект применения гипокситерапии с гиперкапническим компонентом у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / С. Бухрис, Г.Г. Мармыш, В.В. Зинчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2003. – № 3. – С. 23-26.
6. Винник, Ю.Ю. Лечение хронического простатита: современное состояние проблемы / Ю.Ю. Винник, А.В. Кузьменко, Т.А. Гяргиев // Урология. – 2021. – № 4. – С. 138-144.
7. Влияние адаптогенов и Неоселена на иммунитет и антиоксидантную активность в условиях нормобарической гиперкапнической гипоксии в эксперименте / Е.М. Кривошеева, Е.В. Фефелова, М.И. Сердцев [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 85, № 2. С. 97-98.
8. Выходцев, С.В. Психосоматические аспекты синдрома хронической тазовой боли у мужчин / С.В. Выходцев, И.А. Трегубенко, А.И. Федорова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т. 18, № 1. – С. 15-18.

9. Гиперкапнически-гипоксические тренировки с помощью дыхательного тренажера «карбоник» у пациентов с хронической ишемией головного мозга атеросклеротического генеза / М.О. Косарев, В.А. Садова, Д.Б. Сумная, И.В. Николаева // *Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft.* – 2021. – № 9-1. – С. 21-25.
10. Давидов, М.И. Сексуальная дисфункция у больных хроническим простатитом и ее коррекция / М.И. Давидов // *Урология.* – 2020. – № 1. – С. 51-58.
11. Диагностика и лечение синдрома хронической тазовой боли / Л.Т. Ахмеджанова, А.Н. Баринов, М.С. Леонтьева, Е.В. Мандра // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2022. – № 4. – С. 54-61.
12. Динамика показателей спермограммы мужчин с хроническим простатитом, ассоциированным с вторичным бесплодием на фоне применения свечей андроэксперт sv1 / Е.Г. Новикова, А.В. Троицкий, В.Г. Селятицкая [и др.] // *Урология.* – 2022. – № 2. – С. 59-65.
13. Ершов, А.В. Влияние секса на нормальное функционирование предстательной железы / А.В. Ершов, Е.Н. Саверская // *Consilium Medicum.* – 2023. – № 25. – С. 63-68.
14. Ершов, Е.В. Допплерографическая оценка кровообращения предстательной железы у больных хроническим простатитом (диагностические и лечебные аспекты) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14:00:40 / Ершов Евгений Владимирович. – Санкт-Петербург, 2008. – 19 с.
15. Карпов, Е.И. Современный взгляд на лечение синдрома нижних мочевыводящих путей: цитомедины как класс лекарственных препаратов / Е.И. Карпов // *Русский медицинский журнал.* – 2017. – № 25. – С. 1992-1996.
16. Клинические рекомендации по хронической тазовой боли / D. Engeler, A.P. Varanowski, V. Verghmans [и др.] // *Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов; перевод К.А. Ширанов, научное редактирование А.В. Зайцев.* – 2023. – 89 с.

17. Коган, М.И. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите / М.И. Коган, И.И. Белоусов, А.С. Болоцков // Урология. – 2011. – № 3. – С. 22-28.
18. Коган, М.И. Ишемическая болезнь простаты как одна из причин урологического синдрома хронической тазовой боли / М.И. Коган, И.И. Белоусов, А.В. Шангичев // Consilium Medicum. – 2011. – Т. 11, № 7. – С. 50-58.
19. Колмацуй, И.А. Оптимизация методов дифференцированного физиолечения у больных с ХП/СХТБ и методологические подходы к оценке его эффективности / И.А. Колмацуй, Е.Ф. Левицкий // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 1. – С. 50-54.
20. Коррекция симптомов нарушения мочеиспускания и сексуальных расстройств у пациентов с синдромом хронической тазовой боли: дифференцированный подход / А.В. Сивков, В.В. Ромих, А.В. Захарченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 1. – С. 120-126.
21. Кривобородов, Г.Г. Хронический простатит – что делать? / Г.Г. Кривобородов // Фармакология & фармакотерапия. – 2023. – № 2. – С. 81-82.
22. Крянга, А.А. Динамика показателей спермограммы у больных хроническим абактериальным простатитом на фоне сочетанной магнитолазерной терапии и красного света / А.А. Крянга, Т.В. Кулишова // Scientist (Russia). – 2018. – Т. 5, № 5. – С. 15-16.
23. Крянга, А.А. Косвенная оценка состояния микроциркуляции в предстательной железе у больных хроническим абактериальным простатитом в динамике на фоне комплексного сочетанного лечения / А.А. Крянга, Т.В. Кулишова, А.В. Газаматов // Лазерная медицина. – 2016. – № 20. – С. 52-55.
24. Куликов, В.П. Оптимальные параметры воздействия гиперкапнической гипоксии для увеличения резистентности к острой гипоксии / В.П. Куликов, И.С. Осипов, П.П. Трегуб // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2015. – Т. 49, № 5. – С. 25-28.

25. Куликов, В.П. Потенцирование гиперкапнической гипоксии при комбинации с фармакологическими нейропротекторами. – Патологическая физиология и экспериментальная терапия / В.П. Куликов, Л.А. Каланова, П.П. Трегуб. – 2021. – Т. 65, № 3. – С. 21-25.
26. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: методическое пособие / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова, Ф.Б. Литвин; Российский университет дружбы народов ГНЦ лазерной медицины. – Москва, 2012. – 32 с.
27. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология. Курс лекций : учебное пособие / П.Ф. Литвицкий. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: Медицина, 1997. – 750 с.
28. Локшин, К.Л. Актуальные вопросы лечения бактериальных и абактериальных простатитов: каковы показания для антибактериальной и фитотерапии / К.Л. Локшин // Эффективная Фармакотерапия. – 2016. – № 33. – С. 6-9.
29. Мамина, Р.И. Современные проблемы лечения синдрома хронической тазовой боли / Р.И. Мамина, Б.И. Кантемирова, В.В. Белопасов // Российский журнал боли. – 2018. – № 2. – С. 209-210.
30. Неймарк, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях мочеполовой системы / А.И. Неймарк, Ю.С. Кондратьева, Б.А. Неймарк. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 104 с.
31. Оксидативный стресс сперматозоидов: клиническое значение и коррекция / С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, А.Ю. Попова [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – № 3. – С. 19-27.
32. Определение оксидативного стресса у мужчин с нормо и олигоастенозооспермией / О.В. Шурыгина, Л.А. Беляева, Д.Ю. Русаков [и др.] // Вестник медицинского института «РЕАВЗ». – 2020. – № 5. – С. 84-90.
33. Особенности спермограммы и показателей метаболизма активных форм кислорода в эякуляте больных хроническим абактериальным простатитом / С.А. Ельчанинова, А.В. Поповцева, А.Г. Золовкина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 7. – С. 21-22.

34. Открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности терапии мужчин с хроническим простатитом категорий II и IIIа левофлоксацином и тамсулозином в комбинации с препаратом индигалплюс / М.И. Коган, Е.В. Кульчавеня, А.Д. Каприн [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – № 32. – С. 72-79.
35. Патент № 2383360 Российская Федерация, МПК А 16 М 16/00. Устройство для создания дозированной гиперкапнической гипоксии: 2008100724/14 : заявл. 01.09.2008 : опубл. 03.10.2010 / Куликов В.П., Кандауров О.Н., Беспалов А.Г., Якушев Н.Н. ; заявитель и патентообладатель ООО научно-производственная компания «Карбоник» (RU).
36. Применение антиоксидантов в комплексной терапии хронического простатита / А.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев, В.В. Кузьменко, Г.А. Кузьменко // Урология. – 2024. – № 1. – С. 162-167.
37. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник [и др.] – Москва: ИМА-ПРЕСС, 2009. – 168 с.
38. Применение L- и ацетил-L-карнитинов в комбинации с кломифена цитратом и комплексом антиоксидантов для лечения идиопатического мужского бесплодия: проспективное рандомизированное исследование / В.А. Божедомов, Н.А. Липатова, Г.Е. Божедомова [и др.] // Урология. – 2017. – № 3. – С. 22-32.
39. Простатит и заболевания-имитаторы. Клинические разборы / М.И. Коган, Х.С. Ибишев, И.И. Белоусов, Ю.Л. Набока. – Москва:Медконгресс, 2019. – 300 с. – ISBN 978-6-6041697-5-9.
40. Реакция системы гемостаза в ответ на гиперкапническую гипоксию максимальной интенсивности в зависимости от различных видов прекондиционирования / С.В. Москаленко, И.И. Шахматов, И.В. Ковалёв [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100, № 4. – С. 642-649.

41. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты / В.А. Божедомов, А.В. Семенов, А.В. Конышев [и др.] // Урология. – 2015. – № 1. – С. 70-78.
42. Сайфетдинов, С.И. Диагностический подход при хроническом простатите / С.И. Сайфетдинов, Д.И. Садикова, Р.А. Бобоев // Экономика и социум. – 2022. – № 12. – С. 875-879.
43. Сексуальные и психосоматические нарушения при хроническом простатите / Е.А. Ефремов, С.Д. Дорофеев, С.М. Панюшкин, Д.А. Бедретдинова // Медицинский совет. – 2008. – № 9. – С. 30-36.
44. Состояние предстательной железы в условиях варикоза малого таза (экспериментальное исследование) / А.Ю. Цуканов, Н.В. Рудченко, А.Н. Кузовкин [и др.] // Урологические ведомости. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 97-104.
45. Суховершин, А.В. Эффективность применения гиперкапнической гипоксии в курортной реабилитации больных невротозами / А.В. Суховершин, А.В. Пантин, А.В. Подорогин // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 44-45.
46. 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 и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, №1 – С. 90-101.
47. Хроническая тазовая боль: от правильной диагностики к адекватной терапии / С.А. Рачин, М.Н. Шаров, А.В. Зайцев [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – № 12. – С. 12-16.
48. Шевченко, С.Ю. Возможность коррекции оксидативного стресса у больных хроническим абактериальным простатитом с признаками воспаления (синдромом хронической тазовой боли категории ША) / С.Ю. Шевченко, Е.В. Кульчавеня, А.А. Баранчукова // Урология. – 2023. – № 23. – С. 22-29.
49. Шпиленя, Е.С. От эволюции к революции в лечении хронического простатита / Е.С. Шпиленя // Фармакология & фармакотерапия. – 2022. – № 5. – С. 25-26.

50. Эффективность применения альфа-1-адреноблокаторов у больных хроническим простатитом / С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачук, Д.Н. Солихов, О.Р. Торосян // Вестник Авиценны. – 2009. – № 2. – С. 70-79.
51. 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. 44-48.
52. Яковец, Я.В. Хронический абактериальный простатит и патоспермия: механизмы взаимосвязи и возможности иммуномодулирующей коррекции / Я.В. Яковец // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 10. – С. 30-33.
53. Якушев, Н.Н. Эффективность гиперкапнической гипоксии в повышении толерантности мозга к ишемии, профилактике и реабилитации экспериментального инсульта : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 / Якушев Николай Николаевич. – Барнаул, 2011. – 90 с.
54. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / S.M. Bates, V.A. Hill, J.B. Anderson [et al.] // BJU Int. – 2007. – Vol. 99, № 2. – P. 355-359. – doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06667.x.
55. A randomized controlled trial of levofloxacin, terazosin, and combination therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / J. Wang, D. Yan, K. Liang, Z. Xu. // Int. Urol. Nephrol. – 2016. – Vol. 48, № 1. – P. 13-18.
56. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis / J.C. Nickel, M. Pontari, T. Moon [et al.] // J. Urol. – 2003. – Vol. 169, № 4. – P. 1401-1405. – doi: 10.1097/01.ju.0000054983.45096.16.
57. A systematic review and meta-analysis of placebo effect in clinical trials on chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / A. Morozov, A. Bazarkin, D. Babaevskaya, M. Taratkin // Prostate. – 2022. – Vol. 82, № 6. – P. 633-656. – doi: 10.1002/pros.24311.

58. Acupuncture for Chronic Prostatitis or Chronic Pelvic Pain Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis / J. Pan, S. Jin, Q. Xie, [et al.] // *Pain Res. Manag.* – 2023. – Vol. 2023. – P. 7754876. – doi: 10.1155/2023/7754876.
59. Association between seminal plasma carnitine and sperm mitochondrial enzymatic activities / E. Ruiz-Pesini, E. Alvarez, J.A. Enríquez, M.J. López-Pérez // *Int. J. Androl.* – 2001. – Vol. 24, № 6. – P. 335-340. – doi: 10.1046/j.1365-2605.2001.00311.x.
60. Association of diet and lifestyle with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and pain severity: a case-control study / X. Chen, C. Hu, Y. Peng [et al.] // *Prostate Cancer and Prostatic Diseases.* – 2016. – Vol. 19, № 1. – P. 92-99. – doi: 10.1038/pcan.2015.57.
61. Association of spasticity and motor dysfunction in chronic stroke / S. Pundik, J. McCabe, M. Skelly [et al.] // *Ann. Phys. Rehabil. Med.* – 2019. – Vol. 62, № 6. – P. 397-402. – doi: 10.1016/j.rehab.2018.07.006.
62. Autonomic Nervous System Dysfunction Is Related to Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / H. He, H. Luo, B. Qian [et al.] // *World J. Mens Health.* – 2024. – Vol. 42, № 1. – P. 1-28. – doi: 10.5534/wjmh.220248.
63. α -blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / A. Thakkinstian, J. Attia, T. Anothaisintawee, J.C. Nickel // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 110, № 7. – P. 1014-1022. – doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11088.x.
64. Banihani, S.A. Effect of ibuprofen on semen quality / S.A. Banihani // *Andrologia.* – 2019. – Vol. 51, № 4. – P. e13228. – doi: 10.1111/and.13228.
65. Boswellia resin extract and propolis derived polyphenols in patients with type III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: An Italian prospective multicenter study / F. Presicce, F. Barrese, A. Cantiani [et al.] // *Asian J. Urol.* – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 139-145. – doi: 10.1016/j.ajur.2021.09.002.
66. CD8 T cells are dispensable for experimental autoimmune prostatitis induction and chronic pelvic pain development / F.C. Salazar, M.S. Martinez, D.A. Paira [et al.] // *Front. Immunol.* – 2024. – Vol. 15. – doi: 10.3389/fimmu.2024.1387142.

67. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (category IIIA) / W.P. Zhao, Z.G. Zhang, X.D. Li [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2009. – Vol. 42, № 10. – P. 963-967. – doi: 10.1590/s0100-879x2009005000021.
68. Chronic Primary Pelvic Pain Syndrome in Men: Differential Diagnostic Evaluation and Treatment / J. Franz, K. Kieselbach, C. Lahmann [et al.] // *Dtsch Arztebl Int.* – 2023. – Vol. 120, № 29-30. – P. 508-518. – doi: 10.3238/arztebl.m2023.0036.
69. Chronic Prostatitis Affects Male Reproductive Health and Is Associated with Systemic and Local Epigenetic Inactivation of C-X-C Motif Chemokine 12 Receptor C-X-C Chemokine Receptor Type 4 / U. Schagdarsurengin, L.M. Teuchert, C. Hagenkötter [et al.] // *Urol. Int.* – 2017. – Vol. 98, № 1. – P. 89-101. – doi: 10.1159/000452251.
70. Chronic Prostatitis and Its Detrimental Impact on Sperm Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis / R.A. Condorelli, G.I. Russo, A.E. Calogero [et al.] // *J. Endocrinol Investig.* – 2017. – Vol. 40, № 11. – P. 1209-1218. – doi: 10.1007/s40618-017-0684-0.
71. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPSP): Look to the Future / T. Cai, J. Alidjanov, I. Palagin [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2023. – Vol. 27, № 2. – P. 239-241. – doi: 10.1038/s41391-023-00645-7.
72. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome Leads to Impaired Semen Parameters, Increased Sperm DNA Fragmentation and Unfavorable Changes of Sperm Protamine mRNA Ratio / E. Berg, P. Houska, N. Nesheim [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 15. – P. 7854. – doi: 10.3390/ijms22157854.
73. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome-related pain symptoms and their impact on sexual functioning / B. Evans-Durán, D.A. Tripp, J. Campbell [et al.] // *Can. Urol. Assoc. J.* – 2022. – Vol. 16, № 6. – P. 222-227. – doi: 10.5489/cuaj.7607.
74. Chung, S.D. Association between chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and anxiety disorder: a population-based study / S.D. Chung, H.C. Lin // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. e64630. – doi: 10.1371/journal.pone.0064630.
75. Circumcision plus antibiotic, anti-inflammatory, and alpha-blocker therapy for the treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective,

- randomized, multicenter trial / Y. Zhao, W. Zhao, G. Lang, [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2015. – Vol. 33, № 5. – P. 617-622. – doi: 10.1007/s00345-014-1350-1.
76. Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS) / B. Pajovic, N. Radojevic, A. Dimitrovski, M. Vukovic // *Aging Male*. – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 202-207. – doi: 10.1080/13685538.2016.1197899.
77. Contemporary Management of Chronic Prostatitis / A.S. Khattak, N. Raison, A. Hawazie [et al.] // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 12. – P. e20243. – doi: 10.7759/cureus.20243.
78. Contemporary Management of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / G. Magistro, F.M.E. Wagenlehner, M. Grabe [et al.] // *European Urology*. – 2016. – Vol. 69, № 2. – P. 286-297. – doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.061.
79. Cyril, A.C. Radhakrishnan Pain in chronic prostatitis and the role of ion channels: a brief overview / A.C. Cyril, R.K. Jan, R. Radhakrishnan // *Br. J. Pain*. – 2022. Vol. 16, № 1. – P. 50-59. – doi: 10.1177/20494637211015265.
80. 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, № 10. – P. 845-886. – doi: 10.1007/s40266-021-00890-2.
81. Dokmeci, D. Oxidative stress, male infertility and the role of carnitines / D. Dokmeci // *Folia Med. (Plovdiv)*. – 2005. – Vol. 47, № 1. – P. 26-30.
82. Dramatically deteriorated quality of life in men with prostatitis-like symptoms / R. Mändar, P. Korrovits, K. Rahu [et al.] // *Andrology*. – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 101-109. – doi: 10.1111/andr.12647.
83. Dual deficiency of melatonin and dihydrotestosterone promotes stromal cell damage and mediates prostatitis via the cGAS-STING pathway in sleep-deprived mice / J. Chen, W. Ma, S. Yue [et al.] // *Cell. Communication and Signaling*. – 2024. – Vol. 22, № 1. – P. 183. – doi: 10.1186/s12964-024-01554-5.

84. Effect of ciprofloxacin on the accumulation of interleukin-6, interleukin-8, and nitrite from a human endothelial cell model of sepsis / H.F. Galley, S.J. Nelson, A.M. Dubbels, N.R. Webster // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 25, № 8. – P. 1392-1395. – doi: 10.1097/00003246-199708000-00029.
85. Effectiveness and safety of acupuncture combined with traditional Chinese medicine in the treatment of chronic prostatitis: A systematic review and meta-analysis / C. Li, L. Xu, X. Lin [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100, № 49. – P. e28163. – doi: 10.1097/MD.00000000000028163.
86. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use upon male gonadal function: A national, population-based study / J.A. Halpern, R.J. Fantus, C. Chang [et al.] // *Andrologia*. – 2020. – Vol. 52, № 4. – P. e13542. – doi: 10.1111/and.13542.
87. Efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy for the treatment of chronic non-bacterial prostatitis: A systematic review and meta-analysis / P. Birowo, E. Rangganata, N. Rasyid, W. Atmoko // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, № 12. – P. e0244295. – doi: 10.1371/journal.pone.0244295.
88. Electroacupuncture stimulating Zhongji (CV3), Guanyuan (CV4), and bilateral Dahe (KI12) attenuates inflammation in rats with chronic nonbacterial prostatitis induced by estradiol through inhibiting toll-like receptor 4 pathway / L.I. Zhihao, H. Wenjun, S. Xiuling [et al.] // *J. Tradit Chin Med.* – 2023. – Vol. 43, № 5. – P. 963-972. – doi: 10.19852/j.cnki.jtcm.20230608.001.
89. Evliyaoğlu, Y., Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo / Y. Evliyaoğlu, R. Burgut // *Int. Urol. Nephrol.* – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 351-356. – doi: 10.1023/a:1024487604631.
90. Ferlin Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility / A. Graziani, G. Grande, M. Martin [et al.] // *Life (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, № 8. – P. 1700. – doi: 10.3390/life13081700.
91. Huang, T.R. Correlation of inflammatory mediators in prostatic secretion with chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome / T.R. Huang W. Li, B. Peng // *Andrologia*. – 2018. – Vol. 50, № 2. – doi: 10.1111/and.12860.

92. Immunological mechanisms underlying chronic pelvic pain and prostate inflammation in chronic pelvic pain syndrome / M.L. Breser, F.C. Salazar, V.E. Rivero, R.D. Motrich // *Front. Immunol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 898. – doi: 10.3389/fimmu.2017.00898.
93. Immunomodulatory action of levofloxacin on cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells / T. Yoshimura, C. Kurita, E. Usami [et al.] // *Chemotherapy.* – 1996. – Vol. 42, № 6. – P. 459-464. – doi: 10.1159/000239480.
94. Impact of infertility duration on male sexual function and mental health / M. Dong, S. Wu, X. Zhang [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2022. – Vol. 39, № 8. – P. 1861-1872. – doi: 10.1007/s10815-022-02550-9.
95. Impaired Ability to Relax Pelvic Floor Muscles in Men With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / M.S. Yani, S.P. Eckel, D.J. Kirages [et al.] // *Phys Ther.* – 2022. – Vol. 102, № 7. – P. pzac059. – doi: 10.1093/ptj/pzac059.
96. In vitro effects of the combination of serotonin, selenium, zinc, and vitamins D and E supplementation on human sperm motility and reactive oxygen species production / Y. Yilmazer, E. Moshfeghi, F. Cetin, N. Findikli // *Zygote.* – 2024. – Vol. 32, № 2. – P. 154-160. – doi: 10.1017/S0967199424000029.
97. Infertile Men Have Higher Prostate-Specific Antigen Values than Fertile Individuals of Comparable Age / L. Boeri, P. Capogrosso, W. Cazzaniga [et al.] // *Eur. Urol.* – 2021. – Vol. 79, № 2. – P. 234-240. – doi: 10.1016/j.eururo. 2020.08.001.
98. Is type III prostatitis also associated with bacterial infection? / W. Song, J. Gao, J. Huang [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2023. – Vol. 13. – P. 1189081. – doi: 10.3389/fcimb.2023.1189081.
99. Knowledge Domain and Emerging Trends in Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome from 1970 to 2020: A Scientometric Analysis Based on VOSviewer and CiteSpace / S. Liu, Q. Gao, Y. Deng [et al.] // *Ann. Palliat Med.* – 2022. – Vol. 11, № 5. – P. 1714-1724. – doi: 10.21037/apm-21-3068.
100. Kogan, M.I. Relationship of low urinary tract symptoms and chronic pelvic pain syndrome in men with pelvic hemodynamic disorders / M.I. Kogan, I.I. Belousov,

- A.A. Afoko, A.V. Shangichev // *European Urology Supplements* – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 258.
101. Mechanism of Acupuncture and Moxibustion on Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Narrative Review of Animal Studies / X. Wu, K.Cheng, C. Xu [et al.] // *Pain Res Manag.* – 2021. – Vol. 2021. – P. 2678242. – doi: 10.1155/2021/2678242.
 102. Medication versus health education for patients with type III prostatitis-like symptoms: A prospective randomized control study / X. Liao, J. Chen, J. Wu [et al.] // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2019. – Vol. 25, № 5. – P. 420-423.
 103. Michel, M.C. Alpha1-adrenoceptors and ejaculatory function / M C. Michel // *Br. J. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 152, № 3. – P. 289-290. – doi: 10.1038/sj.bjp. 0707369.
 104. Myofascial Frequency Syndrome: A novel syndrome of bothersome lower urinary tract symptoms associated with myofascial pelvic floor dysfunction / A.L. Ackerman, N.J. Jackson, A.T. Caron [et al.] // *Sci. Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 18412. – doi: 10.1038/s41598-023-44862-5.
 105. Nickel, J.C. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? / J.C. Nickel // *Investig Clin Urol.* – 2017. – Vol. 58, № 3. – P. 149-151. – doi: 10.4111/icu.2017.58.3.149.
 106. Nominal carbonic anhydrase activity minimizes airway-surface liquid pH changes during breathing / I.M. Thornell, X. Li, X. Tang [et al.] // *Physiological reports.* – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. e13569. – doi: 10.14814/phy2.13569.
 107. Not all forms of muscle hypertonia worsen with fatigue: a pilot study in para swimmers / L. Puce, N.L. Bragazzi, A. Currà [et al.] // *Front Physiol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 902663. – doi: 10.3389/fphys.2022.902663.
 108. Pathogenic Roles of CXCL10 in Experimental Autoimmune Prostatitis by Modulating Macrophage Chemotaxis and Cytokine Secretion / X. Hua, S. Ge, M. Zhang [et al.] // *Front. Immunology.* – 2021. – Vol. 12. – doi: 10.3389/fimmu.2021.706027.
 109. Pendegast, H.J. Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men / H.J. Pendegast, S.W. Leslie, D.J. Rosario. – StatPearls [Internet] Treasure Island (FL):

- StatPearls Publishing, 2024. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599550>.
110. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / J.V.A. Franco, T. Turk, J.H. Jung [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 10. – doi: 10.1002/14651858.CD012552.pub2.
 111. Predictors of Male Sexual Dysfunction in Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome (UCPPS), Other Chronic Pain Syndromes, and Healthy Controls in the Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain (MAPP) Research Network / J.C. Loh-Doyle, A.J. Stephens-Shields, R. Rolston [et al.] // *J. Sex. Med.* – 2022. – Vol. 19, № 12. – P. 1804-1812. – doi: 10.1016/j.jsxm.2022.08.196.
 112. Qinghua decoction (清化饮) improves chronic nonbacterial prostatitis possibly via regulating the chromogranin A/nerve growth factor/tyrosine kinase A signaling pathway mediated by inflammatory factors / H. Yunpeng, Y.U. Wentao, Z. Ying [et al.] // *J. Tradit. Chin. Med.* – 2023. – Vol. 43, № 4. – P. 695-703. – doi: 10.19852/j.cnki.jtcm.20220909.001.
 113. Quaghebeur, J. Pelvic-floor function, dysfunction, and treatment / J. Quaghebeur, P. Petros, J.J. Wyndaele, S. De Wachter // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2021. – Vol. 26. – P. 143-149. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.08.026.
 114. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes / M.P. Fitzgerald, R.U. Anderson, J. Potts [et al.] // *Journal of Urology.* – 2013. – Vol. 189, № 1. – P. 75-85. – doi: 10.1016/j.juro.2012.11.018.
 115. Research Trends of Prostatitis over Past 20 Years: A Bibliometric Analysis / Q. Chen, J. Feng, Z. Liu [et al.] // *Andrologia.* – 2021. – Vol. 53, № 10. – P. e14206. – doi: 10.1111/and.14206.
 116. Resolvin D1 Attenuates Inflammation and Pelvic Pain Associated with EAP by Inhibiting Oxidative Stress and NLRP3 Inflammasome Activation via the Nrf2/HO-1 Pathway / J. Zhang, J. Chen, Q. Jiang [et al.] // *J. Inflamm. Res.* – 2023. – Vol. 16. – P. 3365-3379. – doi: 10.2147/JIR.S408111.

117. Sadarangani, S.P. Non-anti-infective effects of antimicrobials and their clinical applications: a review / S.P. Sadarangani, L.L. Estes, J.M. Steckelberg // *Mayo Clin Proc.* – 2015. – Vol. 90, № 1. – P. 109-127. – doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.006.
118. Seminal plasma levocarnitine significantly correlated with semen quality / L. Tang, H. Jiang, X. Shang [et al.] // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2008. – Vol. 14, № 8. – P. 704-708.
119. Systematic review and meta-analysis: α -adrenergic receptor blockers in chronic prostatitis / W. Deng, X. Du, W. Zhou [et al.] // *Ann. Palliat. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 9. – P. 9870-9878. – doi: 10.21037/apm-21-2160.
120. The anti-inflammatory effects of low- and high-frequency electroacupuncture are mediated by peripheral opioids in a mouse air pouch inflammation model / H. Kim, D. Roh S. Yoon [et al.] // *Journal of Alternative and Complementary Medicine.* – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 39-44. – doi: 10.1089/acm.2006.12.39.
121. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials / G. Yang, Q. Wei, H. Li [et al.] // *Androl.* – 2006. – Vol. 27, № 6. – P. 847-852. – doi: 10.2164/jandrol.106.000661.
122. The effect of alpha lipoic acid supplementation on sperm functions in idiopathic asthenozoospermic patients: a case-controlled study / Y.M Hodeeb, E.M. El-Rewiny, A.M. Gaafar [et al.] // *Hum Fertil (Camb).* – 2023. – Vol. 26, № 5. – P. 949-957. – doi: 10.1080/14647273.2021.2025271.
123. The Effect of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) on Semen Parameters in Human Males: A Systematic Review and Meta-Analysis / W. Fu, Z. Zhou, S. Liu [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. e94991. – doi: 10.1371/journal.pone.0094991.
124. The effects of transrectal radiofrequency hyperthermia on patients with chronic prostatitis and the changes of MDA, NO, SOD, and Zn levels in pretreatment and posttreatment / M. Gao, H. Ding, G. Zhong [et al.] // *Urology.* – 2012. – Vol. 79, № 2. – P. 391-396. – doi: 10.1016/j.urology.2011.08.046.

125. The Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS), along with ten other Italian Scientific Societies, guidelines on the diagnosis and management of erectile dysfunction / G. Corona, D. Cucinotta, G. Di Lorenzo [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2023. – Vol. 46, № 6. – P. 1241-1274. – doi: 10.1007/s40618-023-02015-5.
126. The risk factors related to the severity of pain in patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / J. Chen, H. Zhang, D. Niu [et al.] // *BMC Urol.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 154. – doi: 10.1186/s12894-020-00729-9.
127. The use of bioregulatory peptides in the treatment of men with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis / A.V. Kuzmenko, Y.Y. Vinnik, V.V. Kuzmenko, T.A. Gyaurgiev // *Urologiia.* – 2021. – Vol. 3. – P. 70-74.
128. Tissue Kallikrein Protects Rat Prostate against the Inflammatory Damage in a Chronic Autoimmune Prostatitis Model via Restoring Endothelial Function in a Bradykinin Receptor B2-Dependent Way / M. Zhang, D. Lin, C. Luo [et al.] // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 1247806. – doi: 10.1155/2022/1247806.
129. Tong, M. Neutrophils in Preterm Birth: Friend or Foe? / M. Tong, V.M. Abrahams // *Placenta.* – 2020. – Vol. 102. – P. 17-20. – doi: 10.1016/j.placenta.2019.12.010.
130. Zhang, C. Effects of Electroacupuncture on Alleviating Prostatodynia and Inflammation in Rats with Chronic Nonbacterial Prostatitis / C. Zhang D. Li // *J. Pain Res.* – 2021. – Vol. 14. – P. 2757-2765. – doi: 10.2147/JPR.S321119.