



Современные возможности лечения хронического простатита

В.А. Божедомов

*Кафедра клинической андрологии ФПКМР ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»;
Россия, Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 21, корп. 3;
кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИППОВ ФГБОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России;
Россия, Москва, 117513, ул. Академика Опарина, 4;
ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента Российской Федерации;
Россия, Москва, 129090, Грохольский переулок, 31*

Контакты: Владимир Александрович Божедомов vbojedomov@mail.ru

В настоящей статье сформулированы рекомендации по оказанию помощи мужчинам с хроническим простатитом с учетом особенностей этиопатогенеза и клинической картины данного заболевания. Обосновано, что для повышения эффективности лечения предпочтительно опираться не на традиционную классификацию простатита, предложенную Американским национальным институтом здоровья и Национальным институтом диабета, питания и болезней почек (NIH NIDDK, 1995), а на более современную классификацию UPOINT. Уточнены показания для назначения различных лекарственных средств и нелекарственных воздействий: антибиотиков, альфа-блокаторов, М-холинолитиков, анальгетиков, антидепрессантов, фитопрепаратов, физиотерапии тазового дна, психотерапии.

Ключевые слова: хронический простатит, синдром хронических тазовых болей, простатический болевой синдром, симптом нижних мочевых путей, антибиотикотерапия

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22

Modern opportunities for the treatment of chronic prostatitis

V.A. Bozhedomov

*Department of Clinical Andrology, Peoples' Friendship University of Russia; 21 Build. 3 Miklukho-Maklaya St.,
Moscow, 117198, Russia;
Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproduction, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;
4 Akademika Oparina St., Moscow, 117513, Russia;
Outpatient clinic No. 3, Office of the President of Russian Federation; 31 Grokhol'skiy Pereulok, Moscow, 129090, Russia*

The paper focuses on the recommendations for chronic prostatitis treatment taking into the consideration the peculiarities of the pathogenesis and clinical picture of this disease. The paper demonstrates that the efficient chronic prostatitis treatment requires the new UPOINT prostatitis classification rather than traditional VIN NIDDK (1995) classification. The paper discusses the indications for various drug and non-drug interventions: antibiotics, alpha-blockers, M-cholinolytics, analgesics, antidepressants, phytodrugs, pelvic floor acupuncture and physiotherapy, psychotherapy.

Key words: chronic prostatitis, syndrome of chronic pelvic pains, prostatic pain syndrome, lower urinary tract symptom, antibiotic therapy

Введение

Лечение хронического простатита (ХП) остается сложной задачей [1–4]. Недостаточная эффективность терапии и частые рецидивы обусловлены сложным патогенезом этого заболевания, при котором воспалительный процесс не всегда сопровождается клиническими проявлениями, и, наоборот, выраженные боли и симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП) могут иметь место в отсутствие воспалительного процесса в предстательной железе (ПЖ), однако происходит вовлечение в патологический процесс компонентов центральной и периферической нервной и мышеч-

ной систем. Характеристика воспалительного процесса представляет непростую задачу, поскольку этиологическим фактором могут быть как типичные уропатогены (*Escherichia coli* и др.), так и трудно выявляемые внутриклеточные возбудители (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и др.), которые часто не появляются на наружных слизистых оболочках из-за закупорки ацинусов железы, также может иметь место аутоиммунное воспаление [1–8]. До конца не ясен механизм проникновения микроорганизмов в ПЖ. Предметом дискуссий остается вопрос взаимосвязи ХП с качеством сексуальной жизни и мужской

фертильностью [5–8]. В последних европейских клинических рекомендациях Guidelines EAU (European Association of Urology, 2016) вопросы лечения бактериального простатита, болевого синдрома ПЖ и СНМП представлены в различных разделах, хотя они традиционно считаются проявлениями одного заболевания [5, 9], при этом ХП исключен из перечня причин мужского бесплодия [10]. Данная статья – попытка на основе анализа научной литературы и обобщения результатов работы клиник уроandroлогического профиля и соответствующих кафедр системы послевузовского профессионального образования, в которых работает автор, сформулировать рекомендации по оказанию помощи мужчинам с ХП с учетом особенностей этиопатогенеза и клинической картины данного заболевания.

Эпидемиология

Простатит – самое распространенное урологическое заболевание у мужчин моложе 50 лет. Хотя бы 1 раз в жизни 35–50 % мужчин сообщали о СНМП, характерных для простатита. У 8–11 % европейцев и 3–16 % американцев простатит является рецидивирующим заболеванием. Российские коллеги находят ХП почти у каждого 2-го мужчины, обратившегося к урологу [1–4,

11–14]. По нашим данным, воспалительный процесс в ПЖ имеет место у 19 % мужчин [8].

Клинические формы

Используемая в настоящее время классификация простатита, предложенная Американским национальным институтом здоровья и национальным институтом диабета, пищеварения и болезни почек (NIH NIDDK) в 1995 г. (NIDDK Workshop Committee, 1995), основана на разделении всех форм простатита в зависимости от наличия или отсутствия бактериального агента, лейкоцитов в секрете ПЖ и клинических проявлений. Согласно этой классификации выделяют 4 категории простатита: острый бактериальный, бактериальный ХП, ХП/синдром хронической тазовой боли (СХТБ) и бессимптомный простатит [1, 4, 5, 12, 13]. Каждая из этих категорий имеет различный профиль СНМП (табл. 1).

Клинический опыт показывает, что границы между различными формами простатита размыты. Нарушение дренажной функции ПЖ, закупорка протоков ацинусов железы гнойным секретом, снижение выделенного объема секрета после массажа ПЖ при отсутствии увеличения в нем количества лейкоцитов «симулируют» ХП категории IIIВ. Восстановление оттока секрета в результате лекарственных и физиотерапев-

Таблица 1. Категории простатита с указанием распространенности, этиологических факторов и клинических симптомов (адаптировано по [4, 5, 13, 14])

Категория	Распространенность, %	Этиологический фактор	Симптом
I. Острый бактериальный простатит	1–5	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>Klebsiella</i> sp. • <i>Prot. mirabilis</i> • <i>Enterococcus faecalis</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	<p>Острая инфекция в предстательной железе Частое мочеиспускание, жжение в низу живота Затрудненное и болезненное мочеиспускание Лихорадка и ухудшение общего самочувствия Болезненность при пальпации низа живота Выраженная болезненность предстательной железы при пальпации Большое количество лейкоцитов, слизи и бактерий в моче</p>
II. Хронический бактериальный простатит	5–10	<p>Те же, что и для категории I, а также:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus</i> • <i>Streptococcus</i> • <i>C. trachomatis</i> • <i>U. urealyticum</i> • <i>M. hominis</i> 	<p>Клинические признаки те же, что и для категории I, но менее выраженные, без системных проявлений, пиурии, а также:</p> <ul style="list-style-type: none"> • боль в промежности, яичках, над лобком; • гематоспермия; • увеличение количества лейкоцитов в сперме, секрете предстательной железы и моче после массажа предстательной железы
III. Хронический небактериальный простатит: IIIА. Хронический воспалительный небактериальный простатит IIIВ. Невоспалительный простатит – синдром хронических тазовых болей	40–65 20–40	Неизвестно	<p>IIIА. Клинические признаки те же, что для категорий I и II, в том числе признаки воспаления в предстательной железе, но без диагностированного присутствия микроорганизмов в секрете, бактериоспермии и бактериурии IIIВ. Клинические признаки те же, что для категорий I, II и IIIА, но без диагностированной бактериоспермии, бактериурии и увеличения концентрации лейкоцитов в секрете предстательной железы, сперме и моче</p>
IV. Бессимптомный воспалительный простатит	Неизвестно	Неизвестно	<p>Увеличение концентрации лейкоцитов в секрете предстательной железы, сперме и/или моче или гистологически диагностированное воспаление в предстательной железе без клинических проявлений</p>



тических воздействий позволяет установить воспалительную природу ХП (категория IIIA), а применение адекватных методов выявления инфекций (не только посев, но и методы амплификации генов) — его истинную инфекционную природу (категория II).

К инфекционным факторам, вызывающим воспаление при стерильном посеве, относят некоторые внутриклеточные персистирующие микроорганизмы (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* и др.) и анаэробы. Поэтому антибиотикотерапия в половине случаев оказывается эффективной для устранения воспаления при неинфекционном ХП [4, 12, 14]. Вопрос о том, нужно ли считать воспалительный и невоспалительный типы ХП/СХТБ (категории IIIA и IIIB) одним заболеванием, но с различными проявлениями, еще не решен. Была показана возможность различить категории IIIA и IIIB по результатам измерения концентраций провоспалительного интерлейкина 8 в сперме [7].

Проникновение микроорганизмов в ПЖ при ХП категорий I, II и IV возможно восходящим путем через уретру или трансректально лимфатическим путем [15, 16]. Рецидивы инфекционного воспалительного ХП могут быть следствием персистенции микроорганизмов в ПЖ, передачи половым путем и реинфекции из очага, которым является кишечник. Имеются данные о развитии патогенности *E. coli* и способности преодолевать анатомические и иммунные барьеры у здоровых молодых мужчин без урологических факторов риска за счет изменения филогенетического фона и накопления репертуара внекишечных патогенных вирулентных генов. При этом устойчивость к антибиотикам дает небольшое дополнительное преимущество для штаммов *E. coli* у этих здоровых пациентов [16]. Антисептические свойства секрета ПЖ могут быть важным фактором для предотвращения рецидива [8].

Факторы риска для ХП категорий I, II и IV у мужчин включают увеличение ПЖ и урологические вмешательства, такие как трансректальная биопсия ПЖ [5, 12, 13]. Диареи и запоры, связанные с нарушением барьерной функции прямой кишки, некоторые авторы рассматривают в качестве провоцирующего фактора ХП [14]. По данным недавнего китайского исследования (более 1500 обследованных в 2 когортах), факторами риска ХП/СХТБ являются особенности питания и образа жизни пациента: ночная работа, курение, употребление алкоголя, острой пищи и малого количества жидкости, большой интервал между мочеиспусканиями, избыточная сексуальная активность, искусственное пролонгирование полового акта, стресс [17].

Анализ международной базы данных по простатиту показал, что боль при ХП локализована в промежности (63 %), яичках (58 %), в лобковой области (42 %) и на кончике пениса (32 %), при эякуляции (45 %); почти в половине случаев (43 %) имеет место дизурия [11]. Нередко при ХП происходят уменьшение длительности

полового акта и развитие преждевременной эякуляции [6]. На фоне ХП снижается качество жизни, сопоставимое со стенокардией, инфарктом миокарда, болезнью Крона и сахарным диабетом [18]. Снижение качества жизни пропорционально интенсивности боли, числу источников ее локализации и частоте обострений; наиболее неприятные ощущения доставляет боль при эякуляции. К независимым факторам снижения качества жизни при ХП относятся преждевременная эякуляция, эректильная дисфункция и бесплодие [2–4]. В недавнем крупном исследовании V. Magri и соавт. (когорта около 914 пациентов) показали, что более тяжелые клинические симптомы при ХП отмечены у больных с инфекцией в ПЖ (медиана NIH 24 против 20), кроме того, кривые распределения опросника NIH-CPSI (chronic prostatitis symptom index) были сдвинуты в сторону более тяжелых симптомов [19].

Несмотря на широкое распространение классификации NIH NIDDK, она не является повсеместно признанной. Более новый принцип классификации UPOINT основан на клиническом фенотипе ХП/СХТБ при прогнозах улучшения состояния пациентов вследствие лечения и ведения заболевания. UPOINT расшифровывается как мочевого (Urinary), психосоциальный (Psychosocial), органцентрический (Organ-centric), инфекционный (Infection), неврогенный/системный (Neurogenic/systemic), болевой (Tenderness) [2, 14, 20]. Эту систему используют для классификации ХП/СХТБ, чтобы определить их уникальный клинический фенотип для дальнейшего выбора терапии. Показано, что число положительных доменов UPOINT строго коррелирует с тяжестью и длительностью симптомов простатита, оцененного NIH-CPSI. Применение классификации UPOINT и выделение клинического фенотипа ХП/СХТБ пациентов позволяют использовать мультимодальную патогенетическую терапию для каждого из 6 определенных доменов, что, по данным нескольких независимых исследований, приводит к значительному уменьшению выраженности клинических симптомов у 75–84 % пациентов [3, 14, 20]. «Несмотря на то, что «золотого стандарта» лечения не существует, междисциплинарный подход в мультимодальной терапии дает пациенту с ХП/СХТБ шанс на облегчение симптомов», — пишет С.Р. Smith [2].

Диагностика хронического простатита

Диагностика у пациентов с подозрением на простатит должна проводиться в соответствии с алгоритмом, рекомендованным Российским обществом урологов [1], Европейской урологической ассоциацией [5] и Стандартом первичной медико-санитарной помощи при ХП (Приложение к приказу Минздрава России от 09.11.2012 № 775н) [21].

Клиническое обследование включает анализ состояния пациента с применением опросника NIH-CPSI,



который позволяет оценить характеристики боли (локализацию, интенсивность, частоту и продолжительность) и СНМП (обструктивные, связанные с мочеиспусканием, и раздражающие, связанные с накоплением мочи), а также наличие других симптомов (повышение температуры, другие болевые синдромы) и влияние этих симптомов на жизнедеятельность и качество жизни (GR: B). Необходимо выяснить присутствие сопутствующих заболеваний других систем организма, наличие в анамнезе перенесенных заболеваний, операций (особенно урологических) и травм, медикаментозной терапии и аллергий. Специфические заболевания с подобными симптомами должны быть исключены (GR: A). Использование опросника NIH-CPSI позволяет пациенту описать лечащему врачу свое восприятие интенсивности болевого синдрома или симптомов. Шкалу NIH-CPSI также применяют для измерения изменений симптомов с течением времени и оценки эффективности лечения [1, 2, 4, 12, 13]. Целесообразно провести скрининг пациентов на уровень тревожности или стресса с использованием психологической системы «желтых флажков» и/или опросника для оценки здоровья пациента (PHQ-9) и/или опросника по генерализованному тревожному расстройству (GAD-7) [4].

Согласно рекомендациям Guidelines EAU лабораторные исследования при простатите включают [5]:

- общий анализ и посев мочи;
- исключение инфекций, передаваемых половым путем (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* и др.);
- урофлоуметрию и определение остаточной мочи;
- 4-стаканную пробу (по E. M. Meares и T. A. Stamey);
- микроскопию секрета ПЖ или первой порции мочи, полученной после массажа ПЖ;
- культуральные исследования секрета ПЖ, мочи, полученной после массажа ПЖ, и/или спермы.

Всеянный бактериальный штамм считается возбудителем заболевания, если концентрация колониеобразующих единиц в секрете ПЖ или моче, полученной после массажа ПЖ, превышает концентрацию в средней или первой порции мочи в 10 и более раз [5, 12, 13].

Ультразвуковое исследование не входит в рекомендации Guidelines EAU, однако публикации последних лет свидетельствуют о том, что оно позволяет [8, 22, 23]:

- получить информацию о наличии фиброза и кальцификации ПЖ, что важно учитывать при лечении;
- диагностировать нарушение дренажной функции семенных пузырьков, что часто связано с болевой симптоматикой;
- установить нарушения кровообращения в ПЖ и малом тазу, играющие существенную роль в патогенезе ХП/СХТБ;
- выявить очаги, подозрительные в плане малигнизации (одновременное определение уровня простатического специфического антигена важно для

пациентов старше 50 лет с потенциально повышенным риском возникновения рака ПЖ).

Специалисты рабочей группы EAU под председательством M. Grabe подчеркивают, что диагностика простатита не должна содержать минимальный набор дифференциально-диагностического обследования [5]. Опытный уролог решает, какие исследования важны для каждого конкретного пациента. Составной частью дифференциальной диагностики можно считать пробное лечение антибиотиками при наличии признаков воспаления.

Терапия хронического простатита

Лечение с доказанной эффективностью существует только для ХП категории II, т. е. вызванного установленными инфекциями. В этом случае эффективна антибиотикотерапия (GR: A) [1–8]. Рекомендуются антибиотики при ХП категории II, их достоинства и недостатки описаны во многих руководствах: российском [1], европейском [5], британском [4], канадском [14] и др. (табл. 2). При назначении антибиотикотерапии следует принимать во внимание результаты бактериальных посевов и чувствительность штаммов микроорганизмов с учетом любых лекарственных взаимодействий и/или противопоказаний (GR: B).

Фторхинолоны, такие как ципрофлоксацин и левофлоксацин, считаются препаратами выбора из-за их благоприятных фармакокинетических свойств (GR: B), безопасности и антибактериальной активности в отношении грамотрицательных возбудителей, включая *P. aeruginosa* [1, 4, 5]. Кроме этого, левофлоксацин активен в отношении грамположительных и атипичных патогенов, таких как хламидии и генитальные микоплазмы (GR: B). Он удобен для применения благодаря высокой биодоступности и комплаентности – достаточно принимать 1 раз в сутки в дозе 500–750 мг в зависимости от массы тела мужчины.

В мае 2016 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (US food and drug administration, US FDA) опубликовало официальное обращение, в котором призывает ограничить применение системных фторхинолонов для лечения ряда инфекций, в том числе неосложненных инфекций мочевых путей [24]. Ограничение связано с тем, что риск серьезных побочных эффектов, по мнению экспертов, превышает предполагаемую пользу от лечения этими препаратами у описанных категорий пациентов [25]. US FDA подчеркивает, что фторхинолоны допустимо использовать, когда нет других альтернативных препаратов [24].

Если обнаружены или подозреваются внутриклеточные возбудители (*C. trachomatis*, *M. species*, *U. urealyticum*) следует назначать тетрациклины или макролиды (GR: B) [1, 4, 5]. Положительному опыту применения тетрациклинов и макролидов при ХП недавно было

Таблица 2. Варианты антибиотикотерапии хронического простатита (адаптировано по руководству EAU [5], канадскому руководству [14], британскому национальному формуляру и согласованному мнению британской экспертной группы по простатиту [4])

Антибиотик	Достоинство	Фактор, который необходимо учитывать	Рекомендация экспертной группы по простатиту
Хинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин)	Благоприятный фармакокинетический профиль Высокая биодоступность Хорошее проникновение в ткань предстательной железы Хорошая активность в отношении типичных и атипичных патогенов	Лекарственные взаимодействия Фототоксичность Нежелательные явления со стороны центральной нервной системы (в зависимости от выбора препарата) Тенденит	Рассматривать в качестве терапии 1-й линии (уровень 5) Доза и длительность должны быть достаточными для эрадикации инфекции (доза ципрофлоксацина 500 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней, левофлоксацина 500 мг 1 раз в сутки в течение 28 дней)
Триметоприм	Активность в отношении большинства патогенов Хорошее проникновение в ткань предстательной железы	Необходимо наблюдение Неактивен в отношении <i>P. aeruginosa</i> , некоторых энтерококков и энтеробактерий	Рассматривать в качестве терапии 2-й линии Доза и длительность должны быть достаточными для эрадикации инфекции (200 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней)
Тетрациклины (доксициклин)	Хорошая активность в отношении <i>Chlamydia trachomatis</i> и <i>Mycoplasma hominis</i>	Противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности Недостаточная активность в отношении коагулазоанегативных стафилококков, <i>E. coli</i> , других кишечных бактерий Неактивны против <i>P. aeruginosa</i> Риск кожной сенсибилизации	Рассматривать в качестве терапии 2-й линии Доза и длительность должны быть достаточными для эрадикации инфекции (доза доксициклина 100 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней)
Макролиды (джозамицин, азитромицин)	Хорошее проникновение в ткань предстательной железы Активность в отношении <i>Chlamydia</i> и грамположительных бактерий	Мало подтверждающих данных из рандомизированных контролируемых исследований Недостаточная активность в отношении грамотрицательных бактерий	Только по специальным показаниям после консультации с микробиологом и по результатам микробиологических исследований

посвящено отечественное многоцентровое исследование TAURUS [26].

При подозрении на наличие сопутствующей гонококковой инфекции необходимо добавить цефтриаксон (1 г/сут внутривенно или внутримышечно) [5].

В соответствии с рекомендациями Guidelines EAU при лечении ХП антибиотики следует принимать на протяжении 4–6 нед после постановки диагноза [5], а согласно рекомендациям американской и канадской урологических ассоциаций – в течение 6–12 нед (рис. 1) [14]. При этом необходимы относительно высокие дозы препаратов и предпочтительна пероральная форма приема (GR: B).

Также рекомендуется применение альфа-блокаторов, снижающих тонус шейки мочевого пузыря и протоков ПЖ (GR: A) [1, 4, 5, 20]. Тамсулозин следует принимать по 0,4 мг 1 раз в сутки, альфузозин – по 10 мг 1 раз в сутки, желательно утром после еды. При сходном терапевтическом эффекте препараты имеют особенности: тамсулозин практически не влияет на артериальное давление, а альфузозин никогда не вызывает ретроградной эякуляции. Клинические доказательства преимущества их сочетаний с антибиотиками пока находятся в стадии изучения [2–4].

По мнению некоторых авторитетных отечественных и зарубежных урологов [1, 14], при рецидивирующих формах хронической болезни почек (ХБП) воз-

можно выполнение лечебного пальцевого массажа ПЖ (см. рис. 1). Систематический обзор 4 исследований (195 пациентов) выявил статистически значимое снижение общего балла и баллов доменов по шкале NIH-CPSI в группе комбинированной терапии антибиотиками и массажем (3 раза в неделю на протяжении 1 мес), однако авторы отметили низкое качество имеющихся данных – отсутствие рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований [27]. Поэтому в руководстве EAU массаж ПЖ как способ лечения отсутствует [5]. Авторы британского руководства отмечают, что имеется недостаточно данных, позволяющих рекомендовать массаж ПЖ для лечения ХБП и ХП/СХТБ, кроме как в контексте клинического исследования (GR: B) [4]. Противопоказанием к массажу ПЖ считают фиброз и конкременты ПЖ, истинную кисту ПЖ, любые подозрения на малигнизацию; относительным противопоказанием – отсутствие выделения секрета после массажа и, наоборот, обильное его вытекание.

Лечение простатита категории III/СХТБ также начинают с курса антибиотиков продолжительностью 2–4 нед (см. рис. 1). Почти в половине случаев это приводит к снижению количества лейкоцитов в секрете ПЖ и сперме, что свидетельствует о том, что кажущийся «стерильным» ХП на самом деле вызван микроорганизмами, не выявляемыми в стандартном посеве. Согласно крупным многоцентровым исследованиям,

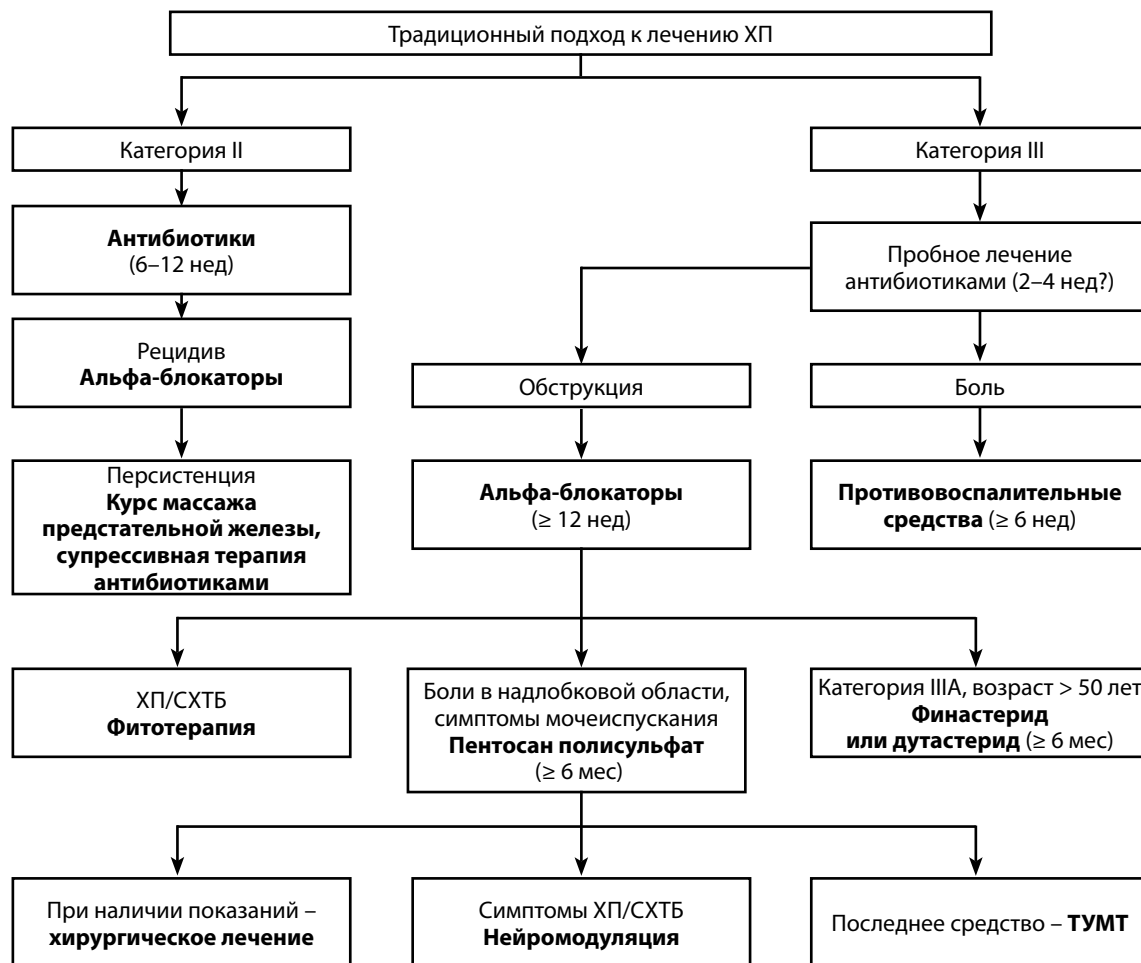


Рис. 1. Алгоритм лечения симптоматического хронического простатита категории II и III (адаптировано по J.C. Nickel [14] с дополнениями, основанными на собственном опыте). К нейромодуляции относятся прием amitриптилина и габапентина, биологическая обратная связь, массаж, акупунктура, нейростимуляция (percutaneous tibial nerve stimulation). ХП – хронический простатит; СХТБ – синдром хронической тазовой боли; ТУМТ – трансуретральная микроволновая термотерапия

выполненным недавно в Корее и Китае, такими патогенами являются *S. trachomatis*, *M. species* и *U. urealyticum* [15, 17]. Наши собственные данные подтверждают эту точку зрения [8]. Согласно рекомендациямEAU 1 курс применения антибактериальной терапии (хинолоны или тетрациклины) назначают для нелеченых пациентов как минимум на протяжении 6 нед с длительностью болевого синдрома < 1 года (GR: A). Этой группе мужчин также рекомендуют альфа-блокаторы (GR: A), высокие дозы пентосан полисульфата (GR: A) и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), при этом должны быть рассмотрены долгосрочные побочные эффекты (GR: B). Для пациентов с болевым синдромом ПЖ и признаками психологического дистресса одновременно рекомендуют психологическое консультирование (GR: B) [5].

Выполненный А. Thakkinstian и соавт. метаанализ применения альфа-блокаторов, антибиотиков и/или НПВС (19 исследований, $n = 1669$) показал значительное снижение симптомов ХП по сравнению с плацебо

со средними различиями общего CPSI от $-10,8$ (95 % доверительный интервал (ДИ) от $-13,2$ до $-8,3$; $p < 0,001$), $-9,7$ (95 % ДИ от $-14,2$ до $-5,3$; $p < 0,001$) и $-1,7$ (95 % ДИ от $-3,2$ до $-0,2$; $p = 0,032$) соответственно, при этом применение альфа-блокаторов одновременно с антибиотиками привело к наибольшей разности CPSI ($-13,6$; 95 % ДИ от $-16,7$ до $-10,6$; $p < 0,001$) [28]. Авторы сделали вывод, что альфа-блокаторы, антибиотики и/или НПВС полезны для некоторых пациентов с ХП/СХТБ, и комбинированная терапия предпочтительна.

Для лечения ХП/СХТБ помимо антибиотиков, альфа-блокаторов и НПВС могут применяться препараты других групп (см. рис. 1, табл. 2): пентосан полисульфат, феназопиридин, мепартрицин, габапентин, прегабалин, дулоксетин, amitриптилин, кверцетин, экстракты пыльцы, экстракты *Serenoa repens*. По данным метаанализа J.M. Cohen и соавт., терапия доксазолином, ибупрофеном и тиоколькозидом привела к клиническому и статистически значимому снижению общего балла NIH-CPSI [29]. Тот же эффект был по-



лучен при комбинации данного лечения с аэробными физическими нагрузками и иглоукалыванием.

Результаты небольших ($n < 40$) пилотных исследований свидетельствуют о некотором облегчении симптомов после трансуретральной игольной абляции [30] или трансуретральной микроволновой термотерапии [31], однако перед тем как сделать определенные выводы в отношении клинической эффективности таких хирургических вмешательств необходимо провести рандомизированные контролируемые исследования.

Лечение простатита на основе классификации UPOINT

Лечение пациентов с ХП/СХТБ с использованием классификации UPOINT более эффективно [3, 14, 20, 29], что подтверждает наш собственный опыт. За последние 5 лет с применением этих принципов мы пролечили более 350 мужчин: примерно у 70 % пациентов имел место воспалительный процесс в ПЖ (в 1/3 случаев бактериальный, в 2/3 — небактериальный), у остальных — невоспалительные формы ХП/СХТБ. Возраст пациентов — 20–70 лет (средний возраст 38 ± 6 лет). В большинстве случаев регистрировали сопутствующие нарушения: бесплодие, эректильную дисфункцию, преждевременную эякуляцию. Эффективность лечения составила около 80 %. Одновременное использование нескольких препаратов и нелекарственных воздействий пока не позволяет обеспечить строгую стратификацию и провести сравнительный анализ, но дает достаточно оснований оценить эффективность существующих методов лечения ХП и сформулировать некоторые практические рекомендации, основанные на опубликованных данных и полученном опыте (рис. 2).

Общие рекомендации. На первом этапе необходимо сообщить пациенту об исходных причинах ХБП и ХП/СХТБ, что позволит улучшить понимание этиологии заболевания. Объяснение может включать описание строения органов таза, цикла хронической боли и возможных путей передачи боли (нейропатический или ноцицептивный). Во время первого визита с пациентом следует обсудить вопросы дифференциальной диагностики, такие как рак органов мочевыделительной системы и бесплодие, описать полный анамнез больного и дать информацию о будущих обследованиях. Как положительные, так и отрицательные результаты диагностических тестов, подтверждающие бактериальную этиологию заболевания, необходимо сообщить пациенту, проинформировав его о влиянии этих результатов на дальнейшее лечение.

Мочевой тип ХП. Устранение мочевых симптомов начинается с введения диетического питания, что подразумевает отказ от острой пищи, кофеина и алкоголя. К дополнительным методам лечения относятся препараты, снижающие тонус шейки мочевого пузыря (альфа-адреноблокаторы) и подавляющие императивные позывы (М-холинолитики) (табл. 3). При выборе альфа-

блокатора предпочтение следует отдавать более селективным представителям этого класса, которые наряду с высокой эффективностью обеспечивают низкий процент побочных реакций, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы. М-холиноблокаторы также различаются по степени селективности в отношении воздействия: солифенацин более селективно, чем толтеродин и оксибутинин, взаимодействует с М-холинорецепторами мочевого пузыря, поэтому реже имеет побочные эффекты (сухость во рту), что важно при длительной терапии. Комбинированное лечение альфа-блокатором и М-холиноблокатором можно назначать пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП с преобладанием симптомов наполнения, особенно если монотерапия оказалась недостаточно эффективной [32]. Если облегчение симптомов опорожнения или других симптомов ХБП или ХП/СХТБ не наступило в течение 4–6 нед, следует назначить другой вид лечения.

Пациентам с увеличенным объемом ПЖ на фоне доброкачественной гиперплазии ПЖ назначают ингибиторы 5-альфа-редуктазы. При приеме дутастерида в дозе 500 мкг/сут отмечено значимо большее снижение интрапростатического рефлюкса и нарушений опорожнения в клинической картине ХП/СХТБ по сравнению с плацебо у мужчин старше 50 лет (исследование REDUCE) [33]. Курс лечения должен составлять не менее 6 мес. В качестве анальгетика при данном типе ХП можно применять феназопиридин.

Психосоциальный тип ХП требует применения психотерапии, желательно профессиональной. Методы включают управляемое воображение, прогрессивное обучение релаксации, самовнушение, когнитивно-поведенческую терапию, использование биологической обратной связи. В 3 небольших ($n = 19–31$) пилотных исследованиях было продемонстрировано, что программа тренировки мышц тазового дна с помощью биологической обратной связи значительно снижает степень тяжести симптомов у пациентов с ХП/СХТБ [34–36].

J. M. Cohen и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе результатов лечения ХП/СХТБ отметили статистически значимую эффективность при использовании плацебо, которая увеличилась с течением времени [29]. Интересным считаем, что реакция близких на болезнь имеет решающее значение: «заботливые реакции» увеличивают негативное влияние боли на инвалидность пациента, в то время как «отвлекающие реакции» имеют противоположный эффект. Исследования показывают, что урологи должны поощрять пациентов участвовать во всех видах повседневной деятельности, если это возможно [37].

Для лечения **органоспецифического типа ХП** следует избегать диетических триггеров, перечисленных ранее. Поскольку большинство симптомов локализуется в мочевом пузыре, можно использовать конкрет-

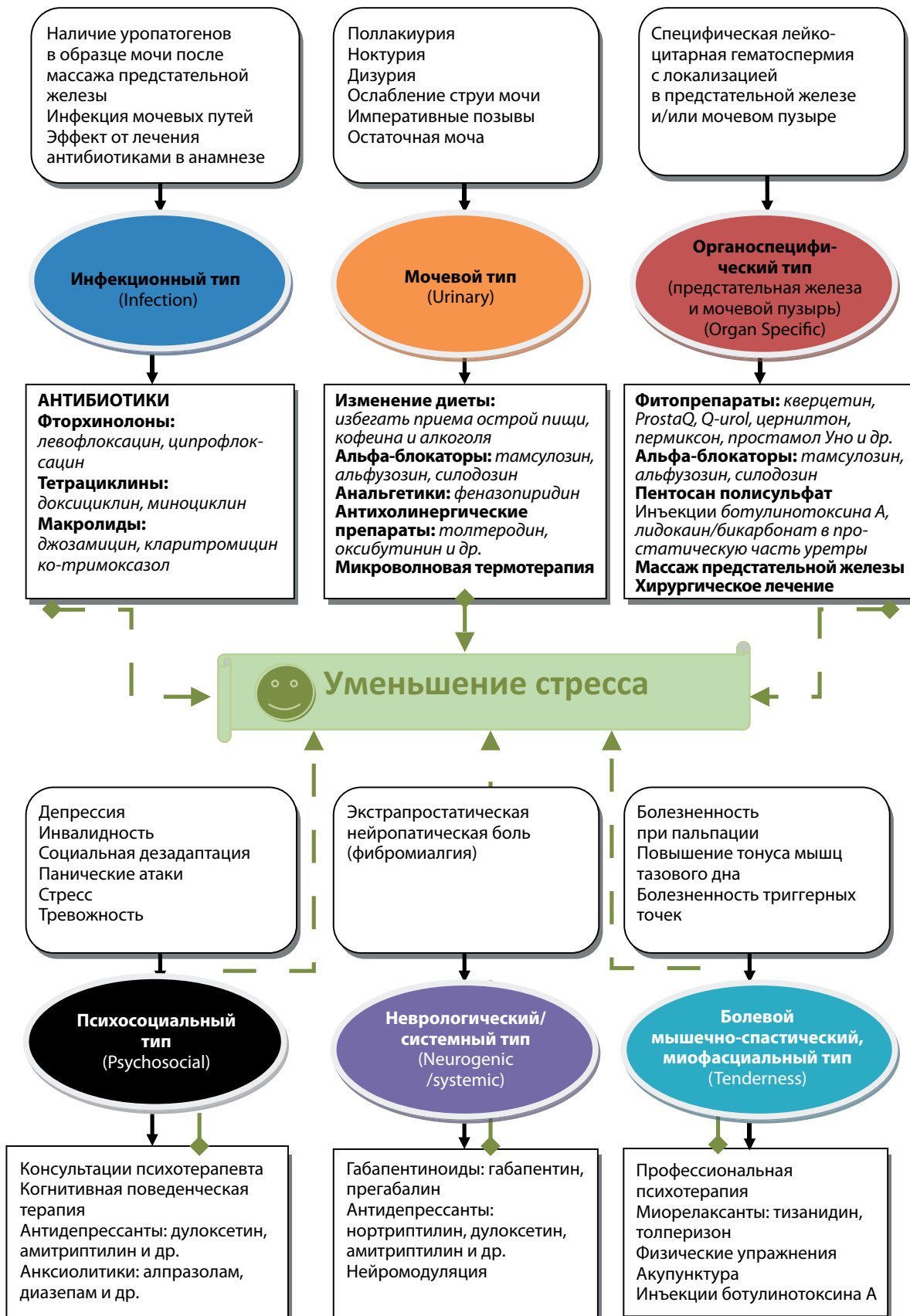


Рис. 2. Лечение простатита на основании фенотипического подхода с использованием классификации UPOINT (адаптировано по [2, 4, 12, 13, 20, 29] с уточнениями и дополнениями, основанными на собственном опыте)

Таблица 3. Лекарственные препараты, применяемые при различных клинических формах хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли

Препарат	Показание	Доза	Продолжительность курса	Механизм действия
Тамсулозин Альфузозин Силодозин	Затруднения мочеиспускания	0,4 мг/сут 10 мг/сут 4 мг/сут	Не менее 3 нед	Снижают тонус шейки мочевого пузыря и протоков предстательной железы
Пентосан поли- сульфат	Дизурия	100 мг 3 раза в сутки	Не менее 4 нед	Восстановление целостности и функции гликозаминогликанового слоя стенки мочевого пузыря
Феназопиридин	Боль в мочевом пузыре	200 мг 3 раза в сутки	Несколько дней	Анальгетик
Мепартрицин	Дизурия и боль	40 мг/сут (до 3 таблеток в сутки)	Не менее 4 нед	Связывает стерольные фракции кишечника, снижает концентрацию холестерина, эстрогенов и андрогенов в просвете протоков предстательной железы
Габапентин	Нейропатическая боль у взрослых, фибромиалгии	Начиная с 100–300 мг вечером до 600 мг 3 раза в сутки	Длительно	Вещества, сходные по строению с нейротрансмиттером, гамма-аминомасляной кислотой
Прегабалин		Начиная с 50 мг вечером до 300 мг 2 раза в сутки	Не менее 12 нед	
Дулоксетин	Депрессивные расстройства, фибромиалгии	Начиная с 30 мг вечером до 60–120 мг 1 раз в сутки (при бессоннице утром)	Длительно	Антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина
Амитриптилин	Депрессия, тревожность, повышенная возбудимость	Начиная с 10 мг вечером до 50–75 мг вечером	Длительно	Трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов
Тиоколхикозид	Гипертонус мышц тазового дна	1–2 капсулы 2 раза в сутки или 4 мг (1 ампула) 2 раза в сутки внутримышечно	5–7 дней	Миорелаксант
Солифенацин Мирабегрон Толтеродин	Гиперактивность мочевого пузыря при мочеиспускании	5–10 мг/сут 50–100 мг/сут 2 мг 1–2 раза в сутки	Больше 12 нед	М-холинолитики – ингибиторы мускариновых холинорецепторов
Пермиксон Простамол Уно Палпростес	Увеличение размера предстательной железы	160 мг (2 таблетки или 1 капсула) 2 раза в сутки или 320 мг (4 таблетки или 2 капсулы) 1 раз в сутки	Не менее 3 мес	Ингибируют активность фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, уменьшают синтез простагландинов и лейкотриенов, которые являются медиаторами воспаления
Цернилтон	Воспалительный процесс в предстательной железе	1 таблетка 3–4 раза в сутки	3–6 мес	Противовоспалительное действие, которое основано на подавлении циклооксигеназы и липоксигеназы
Ботулинотоксин А	Боли и симптомы гиперактивности мочевого пузыря	100–200 МЕ	3 мес	Тормозит высвобождение нейромедиаторов из нервных окончаний
Финастерид Дутастерид	Увеличение размера предстательной железы при развитии доброкачественной гиперплазии предстательной железы	50 мг/сут 500 мкг/сут	Не менее 6 мес	Уменьшают превращение тестостерона в дигидротестостерон

ные способы терапии дизурии (пентосан полисульфат, гидроксизин, интравезикальную терапию).

Значительное улучшение было показано при введении ботулинотоксина А трансуретрально в боковые доли ПЖ. Наиболее заметные изменения после такого лечения были в домене боли и на визуальной анало-

говой шкале (через 6 мес наблюдения снижение на 80 и 82 % соответственно) [38].

К фитотерапевтическим средствам относят экстракты натурального происхождения, используемые в качестве лекарственных препаратов или нутриентов. Цернилтон уже более 25 лет применяется для лечения



ХП/СХТБ и состоит из водорастворимой и жирорастворимой фракций микробиологически ферментированного экстракта пыльцы ржи. Точный механизм действия препарата не известен, но исследования *in vitro* показывают сильный противовоспалительный эффект, который основан на подавлении циклооксигеназы и липоксигеназы [39]. Значительные различия между другим экстрактом пыльцы (*Prostat/Poltit*) и плацебо были выявлены в небольшом ($n = 60$) исследовании, в котором не использовали валидированный инструмент для балльной оценки симптомов [40]. Липидостероловый экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* входит в состав многих препаратов (пермиксон, простамол Уно, палпростес и др.), ингибирует активность фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, тем самым уменьшая синтез простагландинов и лейкотриенов — медиаторов воспаления. Этот экстракт в течение первых недель применения уменьшает проницаемость капилляров, сосудистый стаз, отечность и воспалительный процесс в ПЖ, устраняет компрессию шейки мочевого пузыря и мочевыводящего канала, улучшая показатели уродинамики [41, 42]. Результаты недавнего метаанализа показывают, что фитотерапия обеспечивает положительный эффект по сравнению с плацебо (отношение шансов 1,6; 95 % ДИ 1,1–2,4) [6].

Инфекционный тип ХП. Если пациент никогда ранее не получал длительный курс антибиотиков (> 30 дней), их назначение является первым шагом. В большинстве случаев терапия должна быть направлена одновременно против инфекции, воспаления и нарушений опорожнения, поэтому необходимо сочетание антибиотиков, НПВС и альфа-блокаторов. Такая схема лечения ХП/СХТБ получила название «три А» (antibiotics, anti-inflammatory, alpha-blockers). По данным Кохрановского обзора G. Perletti и соавт. [43], в котором авторы анализировали данные 18 исследований (в общей сложности 2196 рандомизированных пациентов), все хинолоновые антибиотики (ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, прулифлоксацин) показали сходную микробиологическую и клиническую эффективность, выраженность побочных эффектов. Альтернативными антимикробными агентами для лечения ХП категории II, вызванного традиционными патогенами, считают ко-тримоксазол, бета-лактамазы и тетрациклины, однако убедительные доказательства относительно их роли в терапии ХП, по мнению авторов обзора, отсутствуют. При интерпретации результатов культуральных исследований эякулята необходимо учитывать возможность наличия атипичных микроорганизмов. При хламидийной инфекции препаратами выбора являются доксициклин и азитромицин [44, 45]. Последний метаанализ продемонстрировал преимущества доксициклина по сравнению с азитромицином [46]: эффективность при лечении хламидий-

ной инфекции составила 99,6 и 82,9 % соответственно. Ранее проведенные метаанализы также свидетельствовали о большей эффективности применения доксициклина по сравнению с азитромицином в терапии урогенитального хламидиоза [47, 48]. Сравнительные исследования других препаратов показали, что при хламидийном простатите азитромицин был эквивалентен кларитромицину как микробиологически, так и клинически; цiproфлоксацин показал худшие результаты по эрадикации и клиническому излечению без существенных различий в отношении побочных эффектов. При уреаплазменном простатите сравнение миноциклина и азитромицина с доксициклином и офлоксацином показало аналогичные микробиологическую, клиническую эффективность и токсичность. При ХП, вызванном облигатными внутриклеточными патогенами, макролиды продемонстрировали более высокие микробиологические и клинические показатели эффективности лечения по сравнению с фторхинолонами [43]. В зарубежных публикациях подчеркнута значимость низких уровней резистентности микоплазм к доксициклину и джозамицину — она не превышает 6 % при сохранении высокой резистентности к фторхинолонам [49]. В другом сравнительном исследовании 92 % штаммов *U. urealyticum* были чувствительны к джозамицину на фоне относительно низких показателей чувствительности к другим макролидам (к азитромицину — 45 %, к эритромицину — 48 %, к кларитромицину — 63 %) [50].

В последние годы активно обсуждают проблему растущей резистентности уропатогенов к антибиотикам различных групп: частота микробиологической эрадикации при ХБП для цiproфлоксацина составляет 40–70 %, для сочетания азитромицина и цiproфлоксацина — 62–77 %, для доксициклина — 77 % [4, 28, 29, 43]. Антибиотики даже одной группы могут иметь различную эффективность. В сравнительном исследовании с участием пациентов с ХБП ($n = 408$) было показано, что левофлоксацин более эффективен, чем цiproфлоксацин с точки зрения частоты бактериальной эрадикации и клинического улучшения [51]. Ряд авторитетных источников, в том числе Европейская урологическая ассоциация и Американская ассоциация по антимикробной терапии, выступают против широкого применения фторхинолонов, объясняя это прогрессирующим ростом числа резистентных штаммов *E. coli*, который наблюдается и в нашей стране [52]. Поэтому по возможности следует назначать нехинолоновые антибиотики. Трудно согласиться с мнением авторов канадского руководства, что при диагностике ХП достаточно микроскопического исследования на бактерии материала 2- и 4-стаканной пробы, а культуральные исследования спермы не нужны [14]. Для выявления нетипичной флоры следует применять методы амплификации генов (полимеразную цепную реакцию и др.).

Неврологический/системный тип ХП. Неврологические методы терапии включают использование препаратов, подавляющих нейропатическую боль, таких как габапентин, прегабалин, amitриптилин и дулоксетин (GR: B). Лечение должно длиться не менее 6 нед (см. табл. 2) [4, 53]. Данные об эффективности терапии пациентов с ХП/СХТБ с помощью НПВС противоречивы: в одном метаанализе сообщалось, что НПВС (рофекоксиб, целекоксиб, кортикостероиды) оказывают положительный эффект ($n = 190$; отношение шансов 1,8; 95 % ДИ 1,2–2,6) [6], другой продемонстрировал отсутствие значимых различий по эффективности между НПВС и плацебо [29].

Болевой мышечно-спастический тип ХП. Пациенты с ХП/СХТБ часто имеют триггерные точки, воспроизводящие характер и расположение их боли при пальпации. До сих пор неизвестно, являются ли эти скелетно-мышечные нарушения следствием расстройства мочевых путей, или, наоборот, приводят к симптомам со стороны нижних мочевых путей. Все чаще физиотерапию включают в план ухода за пациентами с ХП/СХТБ. Несмотря на противоречивость полученных исследователями данных, есть основания считать перспективным применение электростимуляции, особенно магнитной, как более безопасного и портативного метода лечения хронического болевого синдрома [54]. Имеется первый отечественный опыт использования для лечения ХП/СХТБ ударно-волновой терапии [55].

Исследования также посвящены применению при данном типе ХП/СХТБ инъекций ботулотоксина А в *bulbospongiosus muscle* и *perineal body*. Показано, что уже в 1-й месяц наблюдения значительные изменения в оценке боли были отмечены в группе применения ботулотоксина по сравнению с плацебо (30 % против 13 %). Хотя существенных различий общего показателя CPSI не было, ботулотоксин-группа имела большее снижение CPSI-оценки субдомена боли по сравнению с плацебо; лечение хорошо переносилось [56].

Важный компонент лечения любой формы ХП — нормализация сексуальной жизни, что в свою очередь требует лечения других имеющихся заболеваний (сердечно-сосудистых, ожирения, сахарного диабета 2-го типа, возрастного андрогенного дефицита и др.) [57].

Нужно помнить, что хронические боли типичной для простатита локализации могут быть связаны как с ХП/СХТБ, так и с другими причинами, такими как синдром раздраженного кишечника, фибромиалгии и синдром хронической усталости [9, 58]. Поэтому не следует любой болевой синдром в области малого таза мужчины до проведения обследования трактовать как исключительно урологический. Маркеры неврологических воспалительных и аутоиммунных заболеваний необходимо учитывать при параллельных из-

менениях симптомов после лечения. Ведение таких больных нужно проводить коллегиально врачами различных специальностей: урологом, невропатологом, терапевтом, психиатром, физиотерапевтом, психологом, сексопатологом. На ранней стадии заболевания при невозможности такого консилиума и/или в случае выраженной болевой симптоматики опытный врач может начать лечение самостоятельно, обязательно опираясь при этом на мультидисциплинарный подход, строго соблюдая рекомендованные производителями дозировки препаратов, проводя психотерапевтическую коррекцию и информируя пациента об ожидаемой эффективности лечения и его возможных побочных реакциях (пациенты могут считаться имеющими ранние стадии заболевания, если персистирующие, рецидивирующие симптомы имели место менее чем в течение 6 мес, и антибиотикотерапию по этому поводу не проводили [4]).

Важный вопрос: кто должен лечить пациентов с ХП/СХТБ? С учетом вышесказанного (сложность патогенеза, большое число клинических форм, трудности в прогнозировании результатов) можно заключить: вряд ли это в компетенции врача общей практики. Более успешно с задачей справится опытный уролог, постоянно повышающий квалификацию в данном направлении. Оптимальным считается коллегиальный мультидисциплинарный подход к выбору лекарственных и иных средств комплексной терапии.

Выводы

- Простатит — полиэтиологичное заболевание. Сходные симптомы могут быть вызваны воспалением в ПЖ и иными причинами (сосудистыми, неврологическими, психосоциальными и др.).
- Диагностика ХП должна основываться на междисциплинарном подходе с привлечением специалистов различных специальностей: урологов, неврологов, терапевтов, психиатров и др. При выборе тактики лечения необходимо опираться на традиционную классификацию простатита NIH NIDDK (1995), однако более современная классификация UPOINT позволяет добиться лучших результатов.
- Лечение лучше проводить одновременно несколькими способами, направленными на различные аспекты состояния пациента. Варианты лечения ХП включают широкий спектр лекарственных средств и нелекарственных воздействий: антибиотики, альфа-блокаторы, М-холинолитики, анальгетики, миорелаксанты, антидепрессанты, фитопрепараты, психологическое консультирование, акупунктура и физиотерапия тазового дна.
- Требуются дальнейшие исследования, чтобы лучше выяснить возможности терапии различных форм ХП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 480 с. [Alyayev Yu.G., Glybochko P.V., Pushkar' D.Yu. Urology. Russian Clinical Recommendations. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 480 p. (In Russ.)].
2. Smith C.P. Male chronic pelvic pain: An update. *Indian J Urol* 2016;32(1):34–9.
3. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(2):132–8.
4. Rees J., Abrahams M., Doble A. et al. Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline. *BJU Int* 2015;116(4):509–25.
5. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E. et al. Guidelines on urological infections. *European Association of Urology*, 2015. Pp. 42–46.
6. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *European Association of Urology*, 2015. Pp. 145–60.
7. Weidner W., Diemer T., Wagenlehner F. Male urogenital infections. *Clinical Uro-Andrology*. Ed.: V. Mirone. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. Pp. 205–212.
8. Божедомов В.А., Семенов А.В., Пацановская Г.М. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты. *Урология* 2015;(1):70–8. [Bozhedomov V.A., Semenov A.V., Patsanovskaya G.M. et al. Men's reproductive function at chronic prostatitis: clinical, anamneses and microbiologic aspects. *Urologiya = Urology* 2015;(1):70–8. (In Russ.)].
9. Engeler D., Baranowski A.P., Borovicka J. et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Guidelines of the European Association of Urology*, 2016.
10. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R. et al. EAU guidelines on male infertility. *European Association of Urology*, 2016. P. 6.
11. Wagenlehner F., vanTill O., Magri V. et al. National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (CPSI) symptom evaluation in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome – A multinational study in 1,563 patients. Presented at AUA 2012, abstr #1082.
12. Anothaisintawee T., Attia J., Nickel J.C. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305(1):78–86.
13. Krieger J.N., Lee S.W., Jeon J. et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(Suppl 1):S85–90.
14. Nickel J.C. Prostatitis. *Can Urol Assoc J* 2011;5(5):306–15.
15. Choi Y.S., Kim K.S., Choi S.W. et al. Microbiological etiology of bacterial prostatitis in general hospital and primary care clinic in Korea. *Prostate Int* 2013;1(3):133–8.
16. Krieger J.N., Thumbikat P. Bacterial prostatitis: bacterial virulence, clinical outcomes, and new directions. *Microbiol Spectr* 2016;4(1).
17. Chen X., Hu C., Peng Y. et al. Association of diet and lifestyle with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and pain severity: a case-control study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016;19(1):92–9.
18. McNaughton Collins M., Pontari M.A., O'Leary M.P. et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the chronic prostatitis collaborative research network. *J Gen Intern Med* 2001;16(10):656–62.
19. Magri V., Marras E., Restelli A. et al. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exp Ther Med* 2015;9(3):658–66.
20. Shoskes D.A., Nickel J.C., Kattan M.W. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75(6):1249–53.
21. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 09.11.2012 № 775н). [Primary care standard at chronic prostatitis (Exhibit to the order of the Ministry of Health the Russia dated 09.11.2012 No 775н). (In Russ.)].
22. Lotti F., Corona G., Mondaini N. et al. Seminal, clinical and colour-Doppler ultrasound correlations of prostatitis-like symptoms in males of infertile couples. *Andrology* 2014;2(1):30–41.
23. Коган М.И., Белоусов И.И., Болотков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите. *Урология* 2011;(3):22–8. [Kogan M.I., Belousov I.I., Bolotskov A.S. Arterial blood flow in the prostate at the chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis. *Urologiya = Urology* 2011;(3):22–8. (In Russ.)].
24. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. May 12, 2016. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>(дата обращения 27.05.2016).
25. Kelley K.J. FDA calls for more restriction on fluoroquinolone use. *Medical news. Physicians first watch*. Eds. by: S. Sadoughi, A. Sofair. May 16, 2016.
26. Винаров А.З., Стойлов С.В., Козырев С.В. и др. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солютаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательной программы TAURUS. *Урология* 2015;(3):75–8, 80–3. [Vinarov A.Z., Stoylov S.V., Kozyrev S.V. et al. Doxycycline for patients with prostatitis (Unidox Solutab®) and/or josamycin (Wilprafen®) in the actual clinical practice. Results of TAURUS monitoring program. *Urologiya = Urology* 2015;(3):75–8, 80–3. (In Russ.)].
27. Mishra V.C., Browne J., Emberton M. Role of repeated prostatic massage in chronic prostatitis: a systematic review of the literature. *Urology* 2008;72(4):731–5.
28. Thakkinstian A., Attia J., Anothaisintawee T., Nickel J.C. α -blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2012;110(7):1014–22.
29. Cohen J.M., Fagin A.P., Hariton E. et al. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012;7(8):e41941.
30. Chiang P.H., Chiang C.P. Therapeutic effect of transurethral needle ablation in non-bacterial prostatitis: chronic pelvic pain syndrome type IIIa. *Int J Urol* 2004;11(2):97–102.
31. Kastner C., Hochreiter W., Huidobro C. et al. Cooled transurethral microwave thermotherapy for intractable chronic prostatitis – results of a pilot study after 1 year. *Urology* 2004;64(6):1149–54.
32. Гаджиева З.К., Казиллов Ю.Б. Обоснование комбинированной медикаментозной терапии симптомов нижних мочевыводящих путей с использованием $\alpha 1$ -адреноблокатора и М-холиноблокатора. *Урология* 2016;(1):91–8. [Gadzhieva Z.K., Kazilov Yu.B. Feasibility of the combined medication for lower urinary tract symptoms with use of $\alpha 1$ -adrenergic blocker and M-anticholinergic drug. *Urologiya = Urology* 2016;(1):91–8. (In Russ.)].
33. Nickel J.C., Roehrborn C., Montorsi F. et al. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. *J Urol* 2011;186(4):1313–8.



34. Clemens J.Q., Nadler R.B., Schaeffer A.J. et al. Biofeedback, pelvic floor re-education, and bladder training for male chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2000;56(6):951–5.
35. Cornel E.B., van Haarst E.P., Schaarsberg R.W., Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with Chronic Pelvic Pain Syndrome Type III. *Eur Urol* 2005;47(5):607–11.
36. He W., Chen M., Zu X. et al. Chronic prostatitis presenting with dysfunctional voiding and effects of pelvic floor biofeedback treatment. *BJU Int* 2010;105(7):975–7.
37. Ginting J.V., Tripp D.A., Nickel J.C. Self-reported spousal support modifies the negative impact of pain on disability in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2011;78(5):1136–41.
38. Falahatkar S., Shahab E., Gholamjani Moghaddam K., Kazemzadeh E. Transurethral intraprostatic injection of botulinum neurotoxin type A for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Results of a prospective pilot double-blind and randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 2015;116(4):641–9.
39. Wagenlehner F.M., Schneider H., Ludwig M. et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Eur Urol* 2009;56(3):544–51.
40. Elist J. Effects of pollen extract preparation *Prostat/Politi* on lower urinary tract symptoms in patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology* 2006;67(1):60–3.
41. Morgia G., Mucciardi G., Gali A. et al. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome category IIIA with *Serenoa repens* plus selenium and lycopene (Proflus) versus *S. repens* alone: an Italian randomized multicenter-controlled study. *Urol Int* 2010;84(4):400–6.
42. Cai T., Mazzoli S., Bechi A. et al. *Serenoa repens* associated with *Urtica dioica* (ProstaMEV) and curcumin and quercetin (FlogMEV) extracts are able to improve the efficacy of prulifloxacin in bacterial prostatitis patients: results from a prospective randomised study. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33(6):549–53.
43. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M., Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD009071.
44. Lanjouw E., Ouburg S., de Vries H.J. et al. European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS* 2015.
45. Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(3):1–137.
46. Kong F.Y., Tabrizi S.N., Fairley C.K. et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(5):1290–7.
47. Kong F.Y., Tabrizi S.N., Law M. et al. Azithromycin versus doxycycline for the treatment of genital chlamydia infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):193–205.
48. Рафальский В.В., Королев С.А. Сравнение эффективности доксициклина и азитромицина при хламидийном уретрите у мужчин: метаанализ рандомизированных исследований. *Consilium medicum* 2008;10(4). Доступно по: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2008/sravnenie_effektivnosti_doksitsiklina_i_azitromitsina_pri_khlamidiynom_uretrite_u_muzhchin_metaanaliz/. (Дата обращения 28.05.2016).
- [Rafal'skiy V. V., Korolev S.A. Comparison of doxycycline and azithromycin efficiency at men's chlamydial urethritis: metaanalysis of randomized studies. *Consilium medicum* 2008;10(4). Available at: http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2008/sravnenie_effektivnosti_doksitsiklina_i_azitromitsina_pri_khlamidiynom_uretrite_u_muzhchin_metaanaliz/. (Date of address 28.05.2016). (In Russ.)].
49. Huang C., Long X., Jing S. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections and semen quality in 19,098 infertile men in China. *World J Urol* 2015;34(7):1039–44.
50. Kouegnigan Rerambiah L., Ndong J.C., Medzegue S. et al. Genital *Mycoplasma* infections and their resistance phenotypes in an African setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34(6):1087–90.
51. Zhang Z.C., Jin F.S., Liu D.M. et al. Safety and efficacy of levofloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis in Chinese patients. *Asian J Androl* 2012;14(6):870–4.
52. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС»). Смоленск, 2011. 118 с. [Scientific report on results of multicenter studies of the dynamics of the antibiotic resistance of urinary tracts' infectious agents in different sub-population of patients (“DARMIS”). Smolensk, 2011. 118 p. (In Russ.)].
53. Pontari M.A., Krieger J.N., Litwin M.S. et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170(17):1586–93.
54. Камалов А.А., Низов А.Н., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Эффективность методов электро- и магнитной стимуляции у больных с синдромом хронической тазовой боли, гиперактивным мочевым пузырем в урологической практике(обзор литературы). *Урология* 2014;(4):96–9. [Kamalov A.A., Nizov A.N., Hodyreva L.A., Dudareva A.A. Efficiency of methods of the electric and magnetic stimulation at patients with the chronic pelvic pain syndrome, hyperactive bladder in the urologic practice(literature review). *Urologiya = Urology* 2014;(4):96–9. (In Russ.)].
55. Руденко В.И., Рапопорт Л.М., Газимиев М.А. и др. Первый опыт применения ударно-волновой терапии у мужчин с синдромом хронической тазовой боли. *Урология* 2015;(6):26–9. [Rudenko V.I., Rapoport L.M., Gazimiev M.A. et al. First experience of the application of the shockwave therapy at men with chronic pelvic pain syndrome. *Urologiya = Urology* 2015;(6):26–9. (In Russ.)].
56. Gottsch H.P., Yang C.C., Berger R.E. A pilot study of botulinum toxin A for male chronic pelvic pain syndrome. *Scand J Urol Nephrol* 2011;45(1):72–6.
57. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Калинин С.Ю., Мартов А.Г. Оптимизация диагностики воспалительных заболеваний предстательной железы на основе междисциплинарного подхода. Экспериментальная и клиническая урология 2013;(1):44–51. [Tuzikov I.A., Grekov E.A., Kalinchenko S.Yu., Martov A.G. Optimization of the diagnostics of prostate inflammatory diseases on the basis of the interdisciplinary approach. *Experimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2013;(1):44–51. (In Russ.)].
58. Samplaski M.K., Li J., Shoskes D.A. Clustering of UPOINT domains and subdomains in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and contribution to symptom severity. *J Urol* 2012;188(5):1788–93.