

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111581>

Научная статья

Биорегулирующая терапия больных хроническим абактериальным простатитом



И.В. Кузьмин, М.Н. Слесаревская, С.Х. Аль-Шукри

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли — наиболее частая форма хронического простатита.

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости комплексной терапии больных хроническим абактериальным простатитом / синдромом хронической тазовой боли с использованием биорегуляторного пептидного препарата Уропрост-Д.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 47 мужчин в возрасте от 23 до 54 лет (в среднем $38,1 \pm 7,2$ года) с хроническим абактериальным простатитом / синдромом хронической тазовой боли (категория III по классификации NУНА, 1995). Пациентам 1-й группы ($n = 24$) назначали альфа-адреноблокатор тамсулозин по 0,4 мг в течение 30 дней и ректальные суппозитории Уропрост-Д по одному в сутки в течение 15 сут. Пациентам 2-й группы ($n = 23$) также назначали тамсулозин по 0,4 мг в сутки в течение 30 дней и ректальные суппозитории Индометацин 100 мг по одному в сутки в течение 15 сут. Динамику клинических показателей оценивали на 15, 30 и 60-е сутки от начала исследования.

Результаты. К 15-му дню исследования отмечена значимая положительная динамика симптоматики у пациентов обеих групп. К 30-му дню у пациентов 1-й группы эффект лечения сохранялся, в то время как во 2-й группе отмечено усиление болей, что выражалось в увеличении баллов по доменам «Боль» и суммарного балла по опроснику NIH-CPSI. Данная тенденция еще более стала выражена к 60-му дню наблюдения. Достоверное различие отмечено как по суммарному баллу по опроснику NIH-CPSI, так и отдельно по доменам «Боль», «Дизурия» и «Качество жизни». В процессе исследования не отмечено статистически значимых изменений максимальной скорости потока мочи, объема предстательной железы и объема остаточной мочи. Переносимость лечения была удовлетворительной, частота негативных проявлений несколько выше у пациентов 2-й группы.

Выводы. Применение биорегуляторного пептидного препарата Уропрост-Д в комплексной терапии больных хроническим абактериальным простатитом сопровождалось снижением выраженности болевого синдрома и дизурии. Назначение Уропроста-Д представляется патогенетически обоснованной альтернативой использованию нестероидных противовоспалительных средств у данной категории больных.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит; синдром хронических тазовых болей; простатические пептиды; Уропрост-Д.

Как цитировать:

Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. Биорегулирующая терапия больных хроническим абактериальным простатитом // Урологические ведомости. 2022. Т. 12. № 3. С. 191–201. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111581>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111581>

Research Article

Bioregulatory therapy for chronic abacterial prostatitis

Igor V. Kuzmin, Margarita N. Slesarevskaya, Salman Kh. Al-Shukri

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CAP/CPPS) is the most common form of chronic prostatitis.

AIM: The aim of the study was to evaluate the effectiveness and tolerability of complex therapy in patients with CAP/CPPS using the bioregulatory peptide drug Uroprost-D.

MATERIALS AND METHODS: The study included 47 men aged 23 to 54 years (mean 38.1 ± 7.2 years) with CAP/CPPS (category III according to the NYHA classification, 1995). Patients of the 1st group ($n = 24$) were prescribed alpha-blocker tamsulosin 0.4 mg for 30 days and rectal suppositories Uroprost-D one per day for 15 days. Patients of the 2nd group ($n = 23$) were also prescribed tamsulosin 0.4 mg per day for 30 days and rectal suppositories indomethacin 100 mg, one per day for 15 days. The dynamics of clinical parameters was assessed on the 15, 30 and 60th day from the start of the study.

RESULTS: By the 15th day of the study, there was a significant positive dynamics of symptoms in patients of both groups. By the 30th day of the study in patients of the 1st group the treatment effect persisted, while in patients of the 2nd group pain increased, which was expressed in an increase in the scores for the "Pain" domains and the total score of the NIH-CPSI questionnaire. This trend is even more pronounced by the 60th day of observation, when a significant difference was found both in the total score of the NIH-CPSI questionnaire and separately in the domains "Pain", "Dysuria" and "Quality of life". During the study, there were no statistically significant changes in the maximum urine flow rate, prostate volume and residual urine volume. Tolerability of treatment was satisfactory, the frequency of negative manifestations was slightly higher in patients of the 2nd group.

CONCLUSIONS: The use of the bioregulatory peptide drug Uroprost-D in the complex therapy of patients with CAP was accompanied by a decrease in the severity of pain syndrome and dysuria. The appointment of Uroprost-D seems to be a pathogenetically justified alternative to the use of NSAIDs in this category of patients.

Keywords: chronic abacterial prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; prostatic peptides; Uroprost-D.

To cite this article:

Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Al-Shukri SKh. Bioregulatory therapy for chronic abacterial prostatitis. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2022;12(3):191-201. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111581>

Received: 19.09.2022

Accepted: 26.09.2022

Published: 29.09.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический простатит — одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин. Риск развития простатита повышается с возрастом: так, у мужчин от 50 до 59 лет его выявляют в 3,1 раза чаще, чем в возрасте 20–39 лет [1]. Наиболее частой формой хронического простатита является хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ, категория III по классификации простатита Национального института здоровья США — NУНА, 1995), доля которого среди всех форм простатита достигает 90 %. В свою очередь, выделяют две формы ХАП — воспалительную (IIIA) и невоспалительную (IIIB, синдром хронических тазовых болей) [2].

Основные клинические проявления ХАП/СХТБ — боль, расстройства мочеиспускания и сексуальные нарушения, существенно ухудшающие качество жизни больных. Для ХАП/СХТБ характерно рецидивирующее течение, когда периоды обострения заболевания сменяют периоды относительного благополучия. Причины развития ХАП/СХТБ до конца неясны, однако большинство исследователей в качестве основного фактора патогенеза заболевания признают нарушение гемодинамики в предстательной железе, возникающее вследствие застоя крови в венах малого таза [3–5]. К настоящему времени предложено множество терапевтических подходов к лечению ХАП/СХТБ, многие из которых становятся предметом дискуссий [6–10]. При этом признается необходимость комплексного лечения заболевания, поскольку монотерапия каким-либо одним лекарственным препаратом чаще всего неэффективна [6]. При лечении больных ХАП/СХТБ, проявляющимся болевым синдромом и нарушениями мочеиспускания, рекомендуют применение альфа-адреноблокаторов и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), а также проведение курса антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия в связи с большой вероятностью ложноотрицательного микробиологического анализа 3-й порции мочи и секрета предстательной железы [6, 11]. При этом отмечается, что эффективность существующих методов лечения ХАП/СХТБ часто недостаточна, в связи с чем поиск новых подходов к лечению заболевания весьма актуален [12]. Причиной неуспешной терапии пациентов с ХАП/СХТБ могут быть склеротические изменения в предстательной железе, существенно ухудшающие проникновение в нее лекарственных средств [13]. В этой связи при планировании лечебных мероприятий у больных ХАП/СХТБ необходимо учитывать назначение препаратов, улучшающих гемодинамику в малом тазу и пенетрацию лекарственных агентов в ткань предстательной железы [6, 9, 10].

Одно из перспективных направлений лечения больных ХАП/СХТБ — назначение простатических биорегуляторных пептидов. Данная группа препаратов обладает выраженной тканеспецифичностью, то есть

тропностью к тому органу, из которого они выделены [14]. Обладая выраженным системным эффектом, простатические пептиды в наибольшей степени оказывают влияние на свой орган-мишень — предстательную железу. Лекарственные препараты, созданные на основе простатических регуляторных пептидов, обладают высокой биологической активностью. Они обладают противовоспалительным и иммуностропным действием, способностью улучшать реологические свойства крови и микроциркуляцию в ткани простаты, а также прямым миотропным эффектом на детрузор [15–17]. К настоящему времени накоплен значительный опыт применения простатических пептидов при лечении пациентов урологического профиля, в том числе больных хроническим простатитом [18–24]. При этом исследований, посвященных эффективности комбинированной терапии ХАП/СХТБ с использованием простатических пептидов, относительно немного. В этой связи представляется весьма актуальным изучение эффективности и переносимости в лечении больных ХАП/СХТБ комбинации альфа-адреноблокатора тамсулозина и ректальных суппозиторий Уропрост-Д, в состав которого входит биорегуляторный пептид из предстательной железы и обладающий пенетрантными свойствами диметилсульфоксид.

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности и переносимости комплексной терапии больных ХАП/СХТБ с использованием биорегуляторного пептидного препарата Уропрост-Д (суппозитории ректальные), проявляющимся болевым синдромом и расстройствами мочеиспускания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 47 мужчин в возрасте от 23 до 54 лет (в среднем $38,1 \pm 7,2$ года) с ХАП/СХТБ (категория III по классификации NУНА, 1995), клинически проявляющимся болевым синдромом и расстройствами мочеиспускания. Диагноз ХАП/СХТБ устанавливали в соответствии с критериями, указанными в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях (отрицательные результаты бактериологического исследования 3-й порции мочи после массажа предстательной железы и секрета предстательной железы). Среди наблюдаемых пациентов у 28 (59,6 %) был диагностирован хронический воспалительный абактериальный простатит (подкатегория IIIA согласно классификации NУНА, 1995), а у 19 (40,4 %) — невоспалительный простатит / синдром хронических тазовых болей (подкатегория IIIB). Подкатегории ХАП IIIA и IIIB диагностировали по результатам анализа 3-й порции мочи после массажа предстательной железы и секрета предстательной железы. При выявлении 10 и более лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения ($\times 400$) диагностировали хронический воспалительный абактериальный простатит (подкатегория IIIA). Длительность заболевания

варьировала от 1 года до 10 лет и в среднем составляла $4,1 \pm 2,1$ года. Все наблюдаемые пациенты в срок от 1 до 3 мес. до включения в исследование получали антибактериальную терапию продолжительностью не менее 4 нед., в соответствии с отечественными клиническими рекомендациями, без значимого эффекта.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, наличие ХАП/СХТБ (категория III), по шкале Национального института здоровья США (National institute of health chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI) выраженность боли в пункте 4 — 4 балла и выше, и нарушений мочеиспускания в пунктах 5 и 6 (суммарно) — 4 балла и выше, отсутствие значимой инфравезикальной обструкции, длительность клинических проявлений ХАП/СХТБ не менее 1 года, отрицательный результат бактериологического исследования 3-й порции мочи после массажа предстательной железы и секрета предстательной железы на микрофлору (титр $<10^3$ КОЕ в 1 мл), отрицательный результат анализа на хламидии, микоплазмы, уреоплазмы и гарднереллы в секрете предстательной железы и соскобе из уретры методом полимеразной цепной реакции, проведение антибактериальной терапии продолжительностью не менее 4 нед. лекарственными препаратами, указанными в клинических рекомендациях по лечению хронического простатита, в сроки от 1 до 3 мес. до включения в исследование без клинического эффекта, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: острый или бактериальная форма хронического простатита, прием в период исследования каких-либо лекарственных препаратов, влияющих на функцию мочевых путей и предстательную железу, кроме назначаемых в рамках исследования, наличие индивидуальной непереносимости или противопоказаний к назначению Урапроста-Д, индометацина и тамсулозина, уровень простатического специфического антигена в сыворотке крови более 4 нг/мл, онкологические заболевания органов малого таза в настоящее время или в анамнезе, оперативные вмешательства на предстательной железе и нижних мочевых путях в анамнезе, нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей, наличие заболеваний, которые могут вызывать боли в области малого таза и/или нарушения мочеиспускания (синдром болезненного мочевого пузыря / интерстициальный цистит, стриктура уретры, пороки развития нижних мочевых путей, камни мочевого пузыря, пороки развития нижних мочевыводящих путей).

Всем пациентам на этапе скрининга было проведено общеурологическое обследование, которое включало оценку анамнеза заболевания и жалоб, физикальное обследование, лабораторные исследования, в том числе бактериологическое и общеклиническое исследование 3-й порции утренней мочи и секрета предстательной железы, исследование методом полимеразной цепной реакции соскоба из уретры и секрета предстательной железы на хламидию, микоплазму, уреоплазму и гарднереллу,

ультразвуковое исследование мочевого пузыря и предстательной железы с определением объема остаточной мочи, урофлоуметрию, оценку выраженности симптоматики заболевания с помощью опросника NIH-CPSI, международного опросника суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS) и шкалы степени выраженности эректильной дисфункции (Международный индекс эректильной функции, МИЭФ-5).

Все пациенты при инициальном обследовании предъявляли жалобы на наличие боли (практически во всех случаях в области промежности, реже — в яичках, головке полового члена, над лонем) и расстройства мочеиспускания. Общая сумма баллов по шкале NIH-CPSI составляла $20,9 \pm 4,1$ (от 15 до 35 баллов), средняя сумма баллов по домену «Боль» $8,5 \pm 2,5$ (от 6 до 15), по домену «Дизурия» — $6,4 \pm 1,4$ (от 4 до 10), по домену «Качество жизни» — $5,9 \pm 2,6$ (от 2 до 11). Общая сумма баллов по доменам «Боль» и «Дизурия» составила $15,0 \pm 2,6$. Выраженность симптоматики ХАП/СХТБ у 45 пациентов (95,7 %) соответствовала умеренной степени (10–18 баллов по доменам «Боль» и «Дизурия»), у 2 (4,3 %) — тяжелой степени (более 19 баллов по доменам «Боль» и «Дизурия»). Средняя сумма баллов по шкале IPSS у наблюдаемых пациентов составила $8,6 \pm 3,0$ (от 5 до 15 баллов), при этом у 18 (38,3 %) человек сумма баллов соответствовала легкой симптоматике (0–7 баллов), а у 29 (61,7 %) — умеренной симптоматике (8–19 баллов). Оценка степени эректильной дисфункции по шкале МИЭФ-5 показала ее наличие у 19 (40,4 %) из 47 обследованных больных. Выраженность эректильной дисфункции была отнесена к легкой степени у 15 (31,9 %) мужчин и умеренной — у 4 (8,5 %). Объем предстательной железы составил в среднем $21,9 \pm 4,6$ см³ (от 12 до 29 см³), объем остаточной мочи $19,9 \pm 13,1$ мл (от 0 до 45 мл). У 19 (40,4 %) пациентов отмечено снижение максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{max}) менее 15 мл/с. Значения Q_{max} у наблюдаемых больных составили в среднем $17,6 \pm 4,4$ мл/с и находились в диапазоне от 13 до 27 мл/с.

Методом случайной выборки все пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю (основную) вошли 25 человек, во 2-ю (контрольную) — 23. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, основным анамнестическим и клиническим показателям (табл. 1).

Пациентам 1-й (основной) группы назначали альфа-адреноблокатор тамсулозин по 0,4 мг однократно в сутки в течение 30 дней и ректальные суппозитории Уропрост-Д по одному в сутки в течение 15 сут, всего на курс 15 суппозитория. Пациентам 2-й (контрольной) группы назначали альфа-адреноблокатор тамсулозин по 0,4 мг однократно в сутки в течение 30 дней и ректальные суппозитории Индометацин (100 мг) по одному в сутки в течение 15 сут, всего на курс 15 суппозитория. Во обеих группах рекомендовали использовать ректальные суппозитории на ночь перед сном после

Таблица 1. Характеристика больных хроническим абактериальным простатитом / синдромом хронической тазовой боли основной и контрольной групп ($n = 47$)**Table 1.** Characteristics of patients with chronic abacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome of the main and control groups ($n = 47$)

| Показатель | 1-я (основная) группа ($n = 24$) | 2-я (контрольная) группа ($n = 23$) |
|---|---------------------------------------|--|
| Возраст, годы | 38,6 ± 8,5 (23–54) | 37,6 ± 9,0 (25–51) |
| Длительность заболевания, годы | 4,1 ± 2,0 (1–9) | 4,1 ± 2,2 (1–10) |
| Подкатегории: | | |
| IIIА, хронический воспалительный небактериальный простатит, n | 14 (58,3 %) | 14 (60,9 %) |
| IIIВ, невоспалительный простатит — синдром хронических тазовых болей, n | 10 (41,7 %) | 9 (39,1 %) |
| Общая сумма баллов по шкале NIH-CPSI | 20,8 ± 3,4 (15–27) | 21,0 ± 4,9 (15–35) |
| Сумма баллов по домену «Боль» шкалы NIH-CPSI | 8,5 ± 2,5 (6–15) | 8,7 ± 2,6 (6–16) |
| Сумма баллов по домену «Дизурия» шкалы NIH-CPSI | 6,5 ± 1,3 (4–9) | 6,3 ± 1,5 (4–10) |
| Сумма баллов по доменам «Боль» и «Дизурия» шкалы NIH-CPSI | 14,9 ± 2,5 (11–23) | 15,0 ± 2,8 (10–24) |
| Сумма баллов по домену «Качество жизни» шкалы NIH-CPSI | 5,8 ± 2,5 (2–11) | 6,0 ± 2,7 (2–11) |
| Сумма баллов по опроснику IPSS | 8,5 ± 4,1 (6–15) | 8,8 ± 3,8 (5–15) |
| Q_{\max} , мл/с | 17,6 ± 4,1 (13–26) | 17,9 ± 4,7 (13–27) |
| Объем остаточной мочи, мл | 21,5 ± 13,9 (0–45) | 18,0 ± 12,5 (0–43) |
| Объем предстательной железы, см ³ | 22,3 ± 4,2 (15–29) | 21,4 ± 4,3 (14–28) |

Примечание. Для всех пар признаков $p > 0,1$. Q_{\max} — скорость потока мочи.

опорожнения кишечника. В течение всего периода наблюдения пациентам было рекомендовано придерживаться определенного образа жизни, включавшего в себя отказ от острой и чрезмерно соленой пищи и приема алкоголя.

Динамику клинических показателей оценивали на 15, 30 и 60-е сутки от начала исследования. Оценку эффективности лечения оценивали по изменению суммарного показателя и показателей доменов «Боль», «Мочеиспускание» и «Качество жизни» шкалы NIH-CPSI, суммы баллов по опроснику IPSS, суммарного показателя по опроснику МИЭФ-5. Пациентам в эти сроки определяли количество лейкоцитов в 3-й порции мочи, полученной после массажа предстательной железы, выполняли урофлоуметрию и ультразвуковое исследование предстательной железы с определением объема остаточной мочи. Общая продолжительность наблюдения в рамках исследования для одного пациента составляла 2 мес.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica 10 En (StatSoft, Inc.) с использованием t -критерия, критерия χ^2 Пирсона, точного метода Фишера (F -тест). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Средние значения показателей приведены со средним квадратическим отклонением ($M \pm \sigma$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов анкетирования пациентов по опроснику NIH-CPSI отмечена значимая положительная динамика симптоматики к 15-му дню исследования у пациентов обеих групп (табл. 2). Статистически достоверные различия по сравнению с исходными значениями у пациентов 1-й и 2-й групп отмечены по суммарному баллу опросника, доменам «Боль», «Дизурия» и «Качество жизни», сумме баллов по доменам «Боль» и «Дизурия». К 30-му дню исследования также отмечена сходная динамика. Однако в этот период у пациентов 2-й группы, получавших ректальные суппозитории с индометацином, отмечено усиление болей, что выражалось в увеличении баллов по доменам «Боль», 4-му пункту анкеты NIH-CPSI — визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли, суммарному баллу по доменам «Боль» и «Дизурия» и суммарному баллу опросника NIH-CPSI. К 30-му дню наблюдения, то есть через 15 дней после окончания лечения Уропростом-Д (1-я группа) и индометацином (2-я группа), у пациентов 1-й группы отмечены статистически значимые различия со 2-й группой по общей сумме баллов опросника NIH-CPSI, сумме баллов по доменам «Боль» и «Качество жизни» и пункту 4 опросника NIH-CPSI (ВАШ боли). Это свидетельствовало

Таблица 2. Динамика показателей шкалы NIH-CPSI у пациентов 1-й и 2-й групп в процессе лечения и наблюдения, баллы ($M \pm \sigma$)
Table 2. Dynamics of NIH-CPSI scores in patients of groups 1 and 2 during treatment and observation, scores ($M \pm \sigma$)

| Показатель | Группа | До лечения | 15-й день | 30-й день | 60-й день |
|----------------------------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Суммарный балл | 1-я ($n = 24$) | 20,8 \pm 3,4 | 10,6 \pm 2,3* | 9,0 \pm 2,2** | 9,2 \pm 2,2** |
| | 2-я ($n = 23$) | 21,0 \pm 4,9 | 10,4 \pm 3,0* | 12,9 \pm 2,3* | 19,3 \pm 3,5 |
| Домен «Боль», | 1-я ($n = 24$) | 8,5 \pm 2,5 | 5,8 \pm 2,1* | 5,4 \pm 1,7** | 5,3 \pm 1,8** |
| | 2-я ($n = 23$) | 8,7 \pm 2,6 | 5,3 \pm 1,7* | 7,0 \pm 2,1* | 8,4 \pm 2,6 |
| ВАШ боли (4-й пункт NIH-CPSI) | 1-я ($n = 24$) | 4,6 \pm 1,2 | 3,4 \pm 1,6* | 3,4 \pm 1,9* | 3,4 \pm 1,7** |
| | 2-я ($n = 23$) | 4,8 \pm 1,2 | 3,0 \pm 1,9* | 4,0 \pm 1,4 | 4,5 \pm 1,3 |
| Домен «Дизурия» | 1-я ($n = 24$) | 6,5 \pm 1,3 | 1,8 \pm 1,4* | 1,3 \pm 1,2* | 1,5 \pm 1,6** |
| | 2-я ($n = 23$) | 6,3 \pm 1,5 | 1,7 \pm 1,2* | 1,4 \pm 1,1* | 5,6 \pm 1,6 |
| Суммарно «Боль» и «Дизурия» | 1-я ($n = 24$) | 14,9 \pm 2,5 | 7,3 \pm 1,9* | 6,6 \pm 1,8* | 6,9 \pm 1,8** |
| | 2-я ($n = 23$) | 15,0 \pm 2,8 | 7,2 \pm 2,1* | 8,0 \pm 2,0* | 13,9 \pm 3,1 |
| Домен «Качество жизни» | 1-я ($n = 24$) | 5,8 \pm 2,5 | 3,4 \pm 1,8* | 2,4 \pm 1,1** | 2,2 \pm 1,2** |
| | 2-я ($n = 23$) | 6,0 \pm 2,7 | 3,2 \pm 1,5* | 4,4 \pm 1,6* | 5,4 \pm 2,2 |

* Различие статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$); ** различие статистически достоверно по сравнению с показателем во 2-й группе ($p < 0,05$).

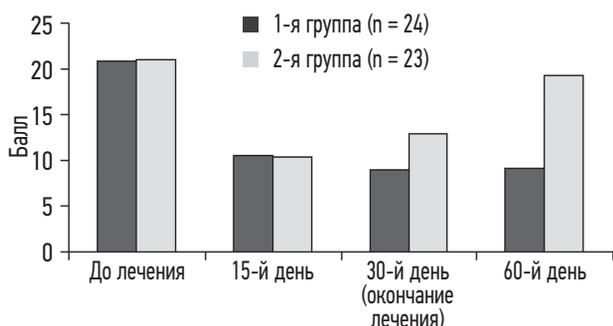


Рис. 1. Динамика суммарного балла шкалы NIH-CPSI у пациентов 1-й и 2-й групп ($n = 47$). Различие у пациентов двух групп к 30-му и 60-му дням наблюдения статистически достоверно

Fig. 1. Dynamics of the total score of the NIH-CPSI scale in patients of the 1st and 2nd groups ($n = 47$). The difference in patients of the two groups by the 30th and 60th days of observation was statistically significant

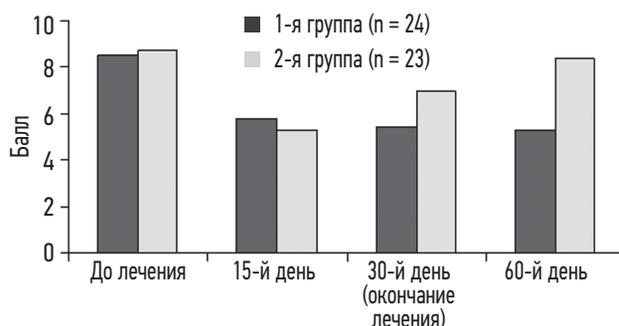


Рис. 2. Динамика суммарного балла по домену «Боль» шкалы NIH-CPSI у пациентов 1-й и 2-й групп ($n = 47$). Различие у пациентов двух групп к 30-му и 60-му дням наблюдения статистически достоверно

Fig. 2. Dynamics of the total score for the "Pain" domain of the NIH-CPSI scale in patients of the 1st and 2nd groups ($n = 47$). The difference in patients of the two groups by the 30th and 60th days of observation was statistically significant

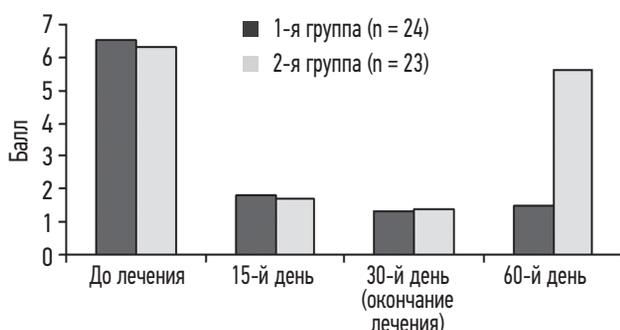


Рис. 3. Динамика суммарного балла по домену «Дизурия» шкалы NIH-CPSI у пациентов 1-й и 2-й групп ($n = 47$). Различие у пациентов двух групп к 60-му дню наблюдения статистически достоверно

Fig. 3. Dynamics of the total score for the "Dysuria" domain of the NIH-CPSI scale in patients of the 1st and 2nd groups ($n = 47$). The difference in patients of the two groups by the 60th day of observation was statistically significant

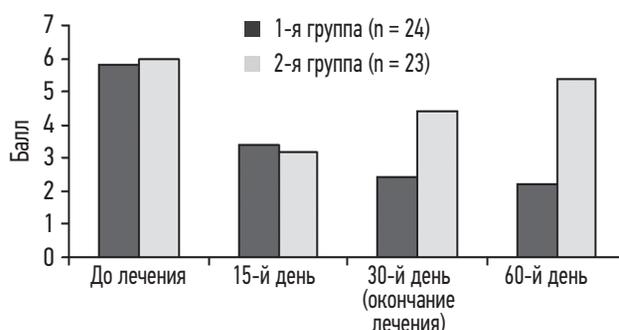


Рис. 4. Динамика суммарного балла по домену «Качество жизни» шкалы NIH-CPSI у пациентов 1-й и 2-й групп ($n = 47$). Различие у пациентов двух групп к 30-му и 60-му дням наблюдения статистически достоверно

Fig. 4. Dynamics of the total score for the "Quality of Life" domain of the NIH-CPSI scale in patients of the 1st and 2nd groups ($n = 47$). The difference in patients of the two groups by the 30th and 60th days of observation was statistically significant

Таблица 3. Динамика клинических показателей у пациентов 1-й и 2-й групп в процессе лечения и наблюдения ($M \pm \sigma$)**Table 3.** Dynamics of clinical parameters in patients of groups 1 and 2 during treatment and observation ($M \pm \sigma$)

| Показатель | Группа | До лечения | 15-й день | 30-й день | 60-й день |
|--|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Сумма баллов по шкале IPSS | 1-я ($n = 24$) | $8,5 \pm 2,0$ | $2,7 \pm 2,3^*$ | $1,5 \pm 1,6^*$ | $3,1 \pm 2,3^*$ |
| | 2-я ($n = 23$) | $8,8 \pm 3,8$ | $2,7 \pm 2,2^*$ | $1,7 \pm 1,8^*$ | $5,1 \pm 2,5^*$ |
| Q_{\max} , мл/с | 1-я ($n = 24$) | $17,5 \pm 4,4$ | $19,6 \pm 4,6$ | $20,1 \pm 4,5$ | $19,8 \pm 4,3$ |
| | 2-я ($n = 23$) | $17,9 \pm 4,6$ | $19,2 \pm 4,7$ | $20,3 \pm 4,3$ | $18,2 \pm 4,3$ |
| Объем предстательной железы, см ³ | 1-я ($n = 24$) | $22,3 \pm 4,2$ | – | $21,9 \pm 4,3$ | $20,2 \pm 4,2$ |
| | 2-я ($n = 23$) | $21,4 \pm 4,2$ | – | $19,9 \pm 4,2$ | $20,2 \pm 4,0$ |
| Объем остаточной мочи, мл | 1-я ($n = 24$) | $21,5 \pm 12,9$ | – | $17,4 \pm 12,7$ | $19,7 \pm 13,2$ |
| | 2-я ($n = 23$) | $18,0 \pm 12,5$ | – | $20,1 \pm 12,6$ | $21,7 \pm 10,5$ |

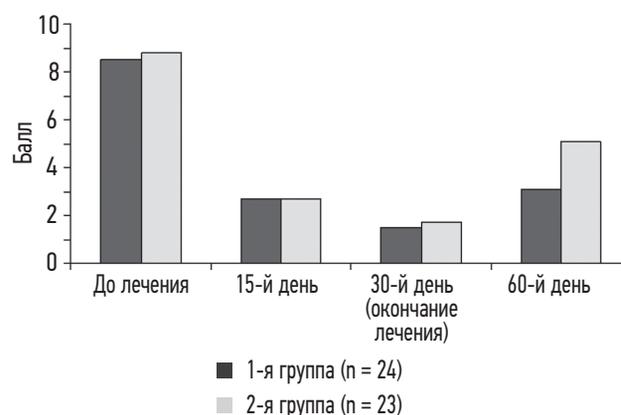
* Различие статистически достоверно по сравнению с показателем до лечения ($p < 0,05$); ** различие статистически достоверно по сравнению с показателем во 2-й группе ($p < 0,05$). *Примечание.* Q_{\max} — скорость потока мочи.

о возобновлении болей у пациентов 2-й группы при сохранении эффекта у пациентов 1-й группы. Данная тенденция еще больше выражается к 60-му дню наблюдения (30-му дню после окончания приема тамсулозина). Достоверное различие отмечено как по суммарному баллу опросника NIH-CPSI, так и отдельно по доменам «Боль», «Дизурия» и «Качество жизни» (рис. 1–4).

Анализ результатов заполнения пациентами опросников IPSS показал значимое снижение общей суммы баллов к 15-му дню лечения как в 1-й, так и во 2-й группах. При анкетировании на 30-й день лечения и на 60-й день наблюдения (30 дней после окончания лечения) у пациентов обеих групп сумма баллов по опроснику IPSS также была достоверно ниже исходных значений. При этом отмечено, что в обеих группах к 60-му дню наблюдения отмечалась тенденция к увеличению суммы баллов IPSS, но более выраженная во 2-й группе (табл. 3, рис. 5).

В процессе исследования не отмечено статистически значимых изменений максимальной скорости потока мочи (Q_{\max}), объема предстательной железы и объема остаточной мочи. Результаты анализа 3-й порции мочи, полученной после массажа предстательной железы, показали снижение частоты выявления лейкоцитурии у пациентов как 1-й, так и 2-й группы. Увеличенное количество лейкоцитов в 3-й порции мочи указывает на подкатегорию IIIA ХАП (хронический воспалительный небактериальный простатит). Если до лечения данная форма хронического простатита была диагностирована у 14 (58,3 %) пациентов 1-й группы и 14 (60,9 %) пациентов 2-й группы, то к 30-му дню повышение количества лейкоцитов в 3-й порции мочи зарегистрировано у 9 (37,5 %) человек 1-й группы и 8 (34,8 %) — 2-й группы. При обследовании на 60-й день лечения воспалительная форма ХАП подтверждена у 10 (41,7 %) пациентов 1-й группы и 11 (47,8 %) — 2-й группы. Различие в частоте выявления ХАП подкатегории IIIA у пациентов 1-й и 2-й групп к 30-му и 60-му дню наблюдения статистически недостоверно (соответственно $\chi^2 = 0,038$, $p > 0,1$ и $\chi^2 = 0,18$, $p > 0,1$).

Все включенные в настоящее исследование пациенты были анкетированы с помощью опросника МИЭФ-5, позволяющего оценить их эректильную функцию. Сумма баллов более 20 указывала на нормальную эректильную функцию, от 16 до 20 баллов — легкую степень нарушений, 11–15 баллов — умеренную. Из 47 анкетированных пациентов с ХАП до начала лечения у 19 (40,4 %) сумма баллов по МИЭФ-5 оказалась 20 и ниже, что указывало на наличие эректильной дисфункции. У 15 (31,9 %) пациентов эректильная дисфункция оказалась легкой степени, а у 4 (8,5 %) — умеренной степени. Эректильная дисфункция выявлена у 9 (37,5 %) больных 1-й группы и у 10 (43,5 %) — 2-й группы. При повторном анкетировании через 30 дней от начала лечения эректильная дисфункция обнаружена у 12 (25,5 %) пациентов — 5 (20,8 %) из 1-й группы и 7 (30,4 %) из 2-й группы ($\chi^2 = 0,569$, $p > 0,1$), а на 60-й день от начала лечения — у 14 (29,7 %) больных: 5 (20,8 %) из 1-й группы и 9 (39,1 %) из 2-й группы ($\chi^2 = 1,88$, $p > 0,1$). Различие в выявлении эректильной дисфункции у пациентов 1-й и 2-й групп в процессе лечения недостоверно.

**Рис. 5.** Динамика суммарного балла по опроснику IPSS у пациентов 1-й и 2-й групп ($n = 47$)**Fig. 5.** Dynamics of the total score of the IPSS questionnaire in patients of the 1st and 2nd groups ($n = 47$)

Переносимость лечения пациентами была удовлетворительная. Всего в процессе лечения было отмечено 14 негативных проявлений, все они были легкой степени и ни в одном случае не послужили основанием для досрочного прекращения терапии. Среди негативных проявлений: зуд в заднем проходе — у 6 пациентов (2 из 1-й группы и 4 из 2-й группы), диарея — у 3 пациентов (1 из 1-й группы и 2 из 2-й группы), головная боль — у 2 пациентов (из 2-й группы), ретроградная эякуляция — у 2 пациентов (по 1 из обеих группы), метеоризм — у 1 пациента (из 1-й группы). Всего негативные проявления отмечены у 5 (20,8 %) человек 1-й группы и 9 (39,1 %) — 2-й группы. Ретроградная эякуляция, вероятно, связана с приемом тамсулозина, остальные негативные проявления можно объяснить применением ректальных суппозиторий Уропрост-Д и индометацина. Таким образом, по-видимому, негативные проявления в 1-й группе были связаны с Уропростом-Д у 4 (16,7 %) больных, а во 2-й группе с индометацином — у 8 (34,8 %) пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о высокой эффективности пептидного биорегуляторного препарата Уропрост-Д в лечении ХАП, проявляющегося болевым синдромом и дизурией. Назначение Уропроста-Д (ректальные суппозитории) в комбинации с альфа-адреноблокатором тамсулозином привело к достоверному уменьшению выраженности болевого синдрома и расстройств мочеиспускания. Эффект лечения продолжался по крайней мере 1 мес. после окончания лечения. Клиническая эффективность комбинированного лечения Уропростом-Д и тамсулозином не уступала комбинации индометацина и тамсулозина, а по ряду показателей и превосходила ее. При этом в отличие от применения НПВС клинический эффект комбинации Уропрост-Д и тамсулозин был более продолжительным. Кроме того, отмечена лучшая переносимость лечения у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой. В этой связи при планировании лечения больных ХАП/СХТБ необходимо учитывать риск развития значимых побочных эффектов при длительном применении НПВС, которые могут включать осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, системы свертывания крови, почек и др. [25, 26]. Клиническое применение лекарственных препаратов на основе биорегуляторных пептидов патогенетически обосновано и имеет фундаментальное научное обоснование. Важнейшая цель лечебного воздействия — коррекция функциональной активности клеток в нужном направлении. Пептидные биорегуляторы выполняют функцию межклеточных медиаторов, поддерживая структурный и функциональный гомеостаз клеточных популяций [14]. Олигомерные пептиды проникают в ядро клетки

через цитоплазму и нуклеарную мембрану. Комплементарное взаимодействие этих пептидов с промоторными зонами генов служит сигналом для транскрипции, трансляции и синтеза белков на рибосомах. Эти процессы способствуют изменению функции различных органов и тканей, тем самым обеспечивая необходимый терапевтический эффект [27].

Клиническое применение пептидных биорегуляторов характеризуется рядом уникальных особенностей. С одной стороны, их терапевтические эффекты не ограничиваются только непосредственно временем приема препарата, а сохраняются продолжительное время после окончания лечения. Относительно непродолжительный в настоящем исследовании 15-дневный курс применения Уропроста-Д оказывал лечебное действие в течение 2 мес. и более. Другая особенность клинического применения регуляторных пептидов заключается в том, что их конечный эффект не усиливается при увеличении количества введенного в организм пептидного препарата, поскольку для каждого из них существует определенная граница, после которой увеличение дозы уже не усиливает клиническое действие. Это свойство тесно связано с третьей отличительной характеристикой применения пептидных препаратов — отсутствием у них дозозависимости клинических эффектов. Назначенный в минимальной дозе биорегуляторный пептид может оказывать несопоставимо большее клиническое действие. Все три указанные особенности клинического применения биорегуляторных пептидов связаны с наличием каскадного принципа биорегуляции, при котором относительно небольшое количество лекарственного вещества вызывает запуск «цепной реакции», которая может продолжаться достаточное продолжительное время.

Ведущий фактор патогенеза ХАП — нарушение микроциркуляции в ткани предстательной железы. Именно способность улучшать гемодинамику в простате является основным патогенетическим механизмом лечебного действия простатических пептидов, к которым относится и Уропрост-Д. Улучшение микроциркуляции в предстательной железе обусловлено высокой биологической активностью простатических пептидов вследствие наличия у них гипокоагуляционного и антиагрегационного эффекта, способности усиливать фибринолитическую активность крови и улучшать ее реологические свойства [15, 16]. Наличие в составе Уропроста-Д диметилсульфоксида, обладающего пенетрантными свойствами, усиливает лечебное действие препарата, особенно у пациентов со склеротическими изменениями ткани предстательной железы. Применение Уропроста-Д совместно с альфа-адреноблокатором показало свою эффективность при купировании как болевого синдрома, так и дизурических нарушений у пациентов с ХАП/СХТБ, причем как при воспалительной, так и при невоспалительной формах заболевания.

ВЫВОДЫ

Включение биорегуляторного пептидного препарата Уропрост-Д (суппозитории ректальные) в комплексную терапию больных ХАП (категория III) клинически эффективно и патогенетически обосновано. У данной категории пациентов существенно снижаются выраженность болевого синдрома и степень нарушения мочеиспускания, при этом лечебный эффект отмечается не только во время применения препарата, но и после его окончания. Клиническая эффективность Уропроста-Д не только не уступает эффективности НПВС Индометацин (суппозитории ректальные), но и превосходит ее. Уропрост-Д хорошо переносится больными, а его применение представляется патогенетически обоснованной альтернативой использованию НПВС у данной категории больных. Физиологичность механизма лечебного действия Уропроста-Д и его клиническая эффективность позволяют рекомендовать данный препарат для использования в широкой клинической практике для лечения больных ХАП/СХТБ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krieger J.N., Lee S.W., Jeon J., et al. Epidemiology of prostatitis // *Int J Antimicrob Agents*. 2008. Vol. 31 Suppl 1. No. Suppl 1. P. S85–S90. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028
2. Krieger J.N., Nyberg L.Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis // *JAMA*. 1999. Vol. 282, No. 3. P. 236–237. DOI: 10.1001/jama.282.3.236
3. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., и др. К патогенезу и профилактике хронического простатита (клинико-экспериментальное исследование) // *Урологические ведомости*. 2012. Т. 2, № 2. С. 15–19. DOI: 10.17816/uroved2215-19
4. Цуканов А.Ю., Ляшев Р.В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита (синдрома хронической тазовой боли) // *Урология*. 2014. № 4. С. 33–38.
5. Цуканов А.Ю., Рудченко Н.В., Кузовкин А.Н., и др. Состояние предстательной железы в условиях варикоза малого таза (экспериментальное исследование) // *Урологические ведомости*. 2021. Т. 11, № 2. С. 97–104.
6. 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. Vol. 305, No. 1. P. 78–86. DOI: 10.1001/jama.2010.1913
7. Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита // *Андрология и генитальная хирургия*. 2016. Т. 17, № 3. С. 10–22. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22
8. Несина И.А., Кулишова Т.В., Потеряева Е.Л., Смирнова Е.Л. Немедикаментозные программы реабилитации пациентов с абактериальными простатитами // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020. № 2. С. 67–76. DOI: 10.31549/2542-1174-2020-2-67-76
9. Тюзиков И.А., Греков Е.А. Хронический простатит / синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022. Т. 15, № 1. С. 90–101. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100
10. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Борисенко Д.В., Максимова С.С. Комплексная консервативная терапия хронического абактериального простатита // *Урологические ведомости*. 2021. Т. 11, № 4. С. 315–324.
11. Engeler D., Baranowski A.P., Berghmans B., et al. EAU Guideline on Chronic Pelvic Pain. EAU Guidelines Office, Arnhem, Netherlands. 2022. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain>
12. Doiron R.C., Shoskes D.A., Nickel J.C. Male CP/CPPS: where do we stand? // *World J Urol*. 2019. Vol. 37, No. 6. P. 1015–1022. DOI: 10.1007/s00345-019-02718-6
13. Nickel J.C. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? // *Investig Clin Urol*. 2017. Vol. 58, No. 3. P. 149–151. DOI: 10.4111/icu.2017.58.3.149
14. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций // *Успехи современной биологии*. 1995. Т. 115, № 3. С. 353–367.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этическое утверждение. Участники исследования были проинформированы о целях и методологии исследования и добровольно предоставили письменное согласие на свое участие.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics approval. The study participants were informed about the objectives and methodology of the study and voluntarily provided written consent for their participation.

15. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Кузник Б.И., и др. Влияние полипептидов предстательной железы на систему гемостаза // Фармакология и токсикология. 1985. Т. 48, № 5. С. 69–71.
16. Юшков В.В., Хавинсон В.Х. Выявление и анализ противовоспалительной активности иммуномодуляторов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1993. Т. 37, № 2. С. 11–13.
17. Барабанова В.В., Горбачев А.Г., Парастаева М.М., Хавинсон В.Х. Влияние пептидов предстательной железы на сократительную активность гладкомышечных клеток мочевого пузыря // Физиологический журнал имени И.М. Сеченова. 1993. Т. 79, № 2. С. 90–96.
18. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Хавинсон В.Х. Применение простатилена при лечении больных хроническим простатитом // Урология и нефрология. 1991. № 6. С. 40–43.
19. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. 1997. № 4. С. 6–8.
20. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Лукина Е.Е. Применение комплекса пептидов предстательной железы Уропрост у больных с нарушением оттока мочи из мочевого пузыря // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 3. С. 80–84.
21. Кузьмин И.В. Витапрост-форте в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: патогенетические основы и клинические результаты // Урология. 2019. № 4. С. 141–147. DOI: 10.18565/urology.2019.4.141-147
22. Кузьменко А.В., Винник Ю.Ю., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Применение биорегуляторных пептидов в лечении мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом // Урология. 2021. № 3. С. 70–74. DOI: 10.18565/urology.2021.3.70-74
23. Кузьмин И.В., Боровец С.Ю., Горбачев А.Г., Аль-Шукри С.Х. Простатический биорегуляторный полипептид простатилена: фармакологические свойства и опыт 30-летнего клинического применения в урологии // Урологические ведомости. 2020. Т. 10, № 3. С. 243–258. DOI: 10.17816/uroved42472
24. Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Боровец С.Ю., и др. Лечение больных аденомой предстательной железы простатиленом // Урология. 2006. № 6. С. 22–25.
25. Дядык А.И., Куглер Т.Е. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 12. С. 94–99. DOI: 10.26442/2075-1753_19.12.94-99
26. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56, (Прил. 1) С. 1–29. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
27. Федореева Л.И., Киреев И.И., Хавинсон В.Х., Ванюшин Б.Ф. Проникновение коротких флуоресцентно-меченых пептидов в ядро в клетках HeLa и специфическое взаимодействие пептидов с дезоксирибополигуклеотидами и ДНК *in vitro* // Биохимия (Москва). 2011. Т. 76, № 11. С. 1505–1516. DOI: 0.1134/S0006297911110022

REFERENCES

1. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31Suppl 1(Suppl 1): S85–S90. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028
2. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236–237. DOI: 10.1001/jama.282.3.236
3. Al-Shukri SK, Gorbachev AG, Borovets SYu, et al. Pathogenesis and prophylaxis of chronic prostatitis (clinical and experimental study). *Urologicheskie vedomosti*. 2012;2(2):15–19. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved2215-19
4. Tsukanov AYu, Lyashev RV. Disorders of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). *Urologiya*. 2014;(4):37–42. (In Russ.)
5. Tsukanov AYu, Rudchenko NV, Kuzovkin AN, et al. Prostate state under varicosis of the pelvis (experimental study). *Urology Reports (St. Petersburg)*. 2021;11(2):97–104. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved64917
6. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(1):78–86. DOI: 10.1001/jama.2010.1913
7. Bozhedomov VA. Modern opportunities for the treatment of chronic prostatitis. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(3):10–22. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22
8. Nesina IA, Kulishova TV, Poteryaeva EL, Smirnova EL. Drug-free rehabilitation programs for patients with abacterial prostatitis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2020;(2):67–76 (In Russ.) DOI: 10.31549/2542-1174-2020-2-67-76
9. Tyuzikov IA, Grekov EA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: current trends and prospects for treatment from the standpoint of evidence-based medicine. *Experimental and Clinical Urology*. 2022;15(1):90–101. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100
10. Neymark AI, Neymark BA, Borisenko DV, Maksimova SS. Complex conservative therapy of chronic abacterial prostatitis. *Urology Reports (St. Petersburg)*. 2021;11(4):315–324. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved71567
11. Engeler D, Baranowski AP, Berghmans B, et al. EAU Guideline on Chronic Pelvic Pain. EAU Guidelines Office, Arnhem, Netherlands. 2022. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain>
12. Doiron RC, Shoskes DA, Nickel JC. Male CP/CPPS: where do we stand? *World J Urol*. 2019;37(6):1015–1022. DOI: 10.1007/s00345-019-02718-6
13. Nickel JC. Is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome an infectious disease of the prostate? *Investig Clin Urol*. 2017;58(3): 149–151. DOI: 10.4111/icu.2017.58.3.149
14. Kuznik BI, Morozov VG, Khavinson VKh. Tsitomediny i ikh rol' v regulyatsii fiziologicheskikh funktsii. *Uspekhi Sovremennoi Biologii*. 1995;115(3):353–367. (In Russ.)
15. Khavinson VKh, Morozov VG, Kuznik BI, et al. Vliyaniye polipeptidov predstatel'noi zhelezy na sistemu gemostaza. *Farmakologiya i Toksikologiya*. 1985;48(5):69–71. (In Russ.)
16. Yushkov VV, Khavinson VKh. Vyyavlenie i analiz protivovospalitel'noi aktivnosti immunomodulyatorov. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya*. 1993;37(2):11–13. (In Russ.)

17. Barabanova VV, Gorbachev AG, Parastaeva MM, Khavinson VKh. The effect of prostatic peptides on the contractile activity of smooth-muscle cells from the bladder. *Russian Journal of Physiology*. 1993;79(2):90–96. (In Russ.)
18. Tkachuk VN, Gorbachev AG, Khavinson VKh. Primenenie prostatilena pri lechenii bol'nykh khronicheskim prostatitom. *Urologiya i Nefrologiya*. 1991;(6):40–43. (In Russ.)
19. Al'-Shukri SK, Gorbachev AG, Kuzmin IV. Bioreguliruyushchaya terapiya bol'nykh khronicheskim pielonefritom. *Urologiya i Nefrologiya*. 1997;(4):6–8. (In Russ.)
20. Al'-Shukri SKh, Kuz'min IV, Lukina EE. Uroprost peptide complex in treatment of patients with voiding disturbances. *Experimental & Clinical Urology*. 2010;(3):80–84. (In Russ.)
21. Kuz'min IV. Vitaprost forte in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: pathogenetic basics and clinical results. *Urologiya*. 2019;(4):141–147. (In Russ.) DOI: 10.18565/urology.2019.4.141-147
22. Kuzmenko AV, Vinnik YuYu, KuzmenkoVV, Gyaurgiev TA. The use of bioregulatory peptides in the treatment of men with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. *Urologiya*. 2021;3:70–74 DOI: 10.18565/urology.2021.3.70-74
23. Kuzmin IV, Borovets SYu, Gorbachev AG, Al-Shukri SK. Prostatic bioregulatory polypeptide prostatilen: pharmacological properties and 30-year experience of clinical application in urology. *Urology Reports (St. Petersburg)*. 2020;10(3):243–258. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved42472
24. Al'-Shukri SX, Gorbachev AG, Borovets SYu, et al. Prostatilen treatment of prostatic adenoma. *Urologiya*. 2006;(6):22–25. (In Russ.)
25. Dyadyk AI, Kugler TE. Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):94–99. (In Russ.) DOI: 10.26442/2075-1753_19.12.94-99
26. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(Suppl. 1):1–29. (In Russ.) DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
27. Fedoreeva LI, Kireev II, Havinson VH, Vanjushin B. Penetration of short fluorescence-labeled peptides into the nucleus in HELA cells and *in vitro* specific interaction of the peptides with deoxyribooligonucleotides and DNA. *Biochemistry (Moscow)*. 2011;76(11):1505–1516. (In Russ.) DOI: 0.1134/S0006297911110022

ОБ АВТОРАХ

***Игорь Валентинович Кузьмин**, д-р мед. наук, профессор кафедры урологии; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7724-7832>; eLibrary SPIN: 2684-4070; Scopus: 56878681300; e-mail: kuzminigor@mail.ru

Мargarita Николаевна Слесаревская, канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИЦ урологии НИИ хирургии и неотложной медицины; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4911-6018>; eLibrary SPIN: 9602-7775; Scopus: 57196117211; e-mail: mns-1971@yandex.ru

Сальман Хасунович Аль-Шукри, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0542>; eLibrary SPIN: 2041-8837; Scopus: 6506423220; e-mail: alshukri@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Igor V. Kuzmin**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Urology; address: 6–8, L'va Tolstogo st., Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7724-7832>; eLibrary SPIN: 2684-4070; Scopus: 56878681300; e-mail: kuzminigor@mail.ru

Margarita N. Slesarevskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Research Center of Urology of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4911-6018>; eLibrary SPIN: 9602-7775; Scopus: 57196117211; e-mail: mns-1971@yandex.ru

Salman Kh. Al-Shukri, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Urology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0542>; eLibrary SPIN: 2041-8837; Scopus: 6506423220; e-mail: alshukri@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author