

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111902>

Обзорная статья

Современные представления о хроническом воспалении простаты

Ю.Ю. Винник^{1, 2}, А.В. Кузьменко³, А.А. Амельченко¹¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;² Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер № 1, Красноярск, Россия;³ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

В обзоре представлены современные аспекты эпидемиологии, классификации, патогенеза, клинического течения, диагностики и медикаментозного лечения хронического простатита. Изложен большой наработанный опыт российских и зарубежных ученых-клиницистов в изучении этого заболевания. Показано, что все еще не существует единого фармакологического подхода в ведении пациентов с хроническим простатитом. Необходимо проводить клинические исследования высокого качества и уровня доказательности.

Ключевые слова: хронический простатит; синдром хронической тазовой боли; воспаление предстательной железы.

Как цитировать:

Винник Ю.Ю., Кузьменко А.В., Амельченко А.А. Современные представления о хроническом воспалении простаты // Урологические ведомости. 2022. Т. 12. № 4. С. 333–345. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111902>

Рукопись получена: 15.10.2022

Рукопись одобрена: 22.11.2022

Опубликована: 29.12.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111902>

Review Article

Modern concepts about chronic prostate inflammation

Yurii Yu. Vinnik^{1, 2}, Andrey V. Kuzmenko³, Andrei A. Amelchenko¹

¹ Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

² Krasnoyarsk Regional Dermatovenerological Dispensary No. 1, Krasnoyarsk, Russia;

³ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

The review presents modern aspects of the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, drug treatment of chronic prostatitis. We performed a comprehensive search using multiple databases. There is still no single pharmacological approach in the management of patients with chronic prostate. Future clinical trials should include a full report of their methods including adequate masking, consistent assessment of all patient-important outcomes including potential treatment-related adverse events and appropriate sample sizes.

Keywords: chronic prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; pathogenesis; therapy.

To cite this article:

Vinnik YuYu, Kuzmenko AV, Amelchenko AA. Modern concepts about chronic prostate inflammation. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2022;12(4):333-345.

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved111902>

Received: 15.10.2022

Accepted: 22.11.2022

Published: 29.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Хронический простатит (ХП) представляет наиболее частую причину обращений в поликлинику мужчин моложе 50 лет с воспалительными заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы [1]. Около 10 % всего мужского населения отмечали симптомы ХП хотя бы один раз на протяжении всей жизни [2]. В 2013 г. J.C. Nickel и соавт. [3], проанализировав результатов 24 эпидемиологических исследований, установили мировую распространенность ХП на уровне 7,1 %. Учитывая вышеперечисленные данные, ХП дорого обходится обществу с точки зрения прямых и косвенных финансовых потерь и имеет выраженное влияние на качество жизни пациентов [4]. В Российской Федерации на долю ХП в структуре амбулаторного приема уролога приходится 17 % обращений [5].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классифицировать ХП пытались многие авторы. В настоящее время общепринятой считается классификация простатита, разработанная в Национальном институте здоровья США (1995), которая была утверждена в окончательном варианте в 1999 г. [6]. Эта классификация хорошо известна. В ее основе лежит разделение простатита на четыре категории: острый (I) или хронический (II) бактериальный простатит, хронический небактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) (III), который может быть воспалительным (IIIa) или невоспалительным (IIIb) и бессимптомный простатит (IV). ХП III категории / СХТБ — наиболее частая форма симптоматического простатита, составляющая до 90–95 % среди всех форм заболевания [9]. По мнению ряда авторов, данная классификация теряет актуальность ввиду того, что она не отражает всей информации о пациенте. Так, длительный рецидивирующий ХП нередко начинает проявляться не только классическими местными симптомами, но и функциональными расстройствами других органов и систем [10].

Последнее десятилетие в научном сообществе активно обсуждается классификация, основанная на совершенно другом подходе: клиническом фенотипировании ХП / синдрома хронической тазовой боли — UPOINT. Аббревиатура UPOINT складывается из U — urinary (мочевые), P — psychosocial (психосоциальные), O — organ-centric (органоцентрические), I — infection (инфекционные), N — neurogenic/systemic (неврогенные/системные), T — tenderness (болевые). Применение мультимодальной патогенетической терапии, основанной на клиническом фенотипе UPOINT, позволило добиться значимого снижения интенсивности клинических симптомов у 74–84 % пациентов [11, 12]. Введение дополнительного домена S (sexual/ED — сексуальная/эректильная дисфункция) остается спорным. С одной стороны, проведенные исследования демонстрируют, что добавление данного домена

в UPOINT может помочь улучшить качество жизни мужчин, получающих лечение по поводу ХП/СХТБ [13, 14], с другой — проведены исследования, где добавление этого домена не улучшало корреляции между системой UPOINT и количеством баллов по NIH-CPSI [15]. Разработка и внедрение UPOINT послужила толчком для перехода от существующих традиционных жестких парадигм лечения ХП к более гибкому, ориентированному на отдельного пациента подходу, и позволило сделать акцент на важности мультимодальности [16, 17].

ПАТОГЕНЕЗ

Изучение проблемы патогенеза ХП остается актуальной и по сегодняшний день. Большинство случаев ХП трудно объяснить конкретной причиной. Часто первичный источник инфекции и механизмы проникновения конкретного возбудителя остаются неопределенными даже при хроническом бактериальном простатите, тяжесть симптомов не связана с активностью воспалительного процесса, а установить этиологическую причину не всегда возможно [18].

Факторами риска развития инфекционного процесса в простате являются снижение местного иммунитета вследствие частых переохлаждений, ВИЧ-инфекции, воспалительных заболеваний урогенитального тракта и прямой кишки (парапроктит, геморрой, анальные трещины), анатомических аномалий, стриктур уретры, диагностических и лечебных манипуляций с вовлечением уретры, простаты (катетеризация, цистоскопия, уретероскопия, пункционная биопсия), незащищенного полового акта [19, 20]. Пути проникновения инфекции в простату разнообразны, классический путь — восходящий трансканikulарный путь, характерный для инфекций, передаваемых половым путем. Нисходящим путем инфекция проникает при существующей инфекции почек и мочевого пузыря из-за интрапростатического рефлюкса мочи. Как гематогенным, так и лимфогенным путем инфекция может передаваться при болезнях прямой кишки, вследствие развитой системы анастомозов и близости этих анатомических образований [19, 21, 22].

Немаловажную роль играют иммунные механизмы поддержания хронического воспаления, даже когда инфекционный агент элиминирован. Часто исследователи выявляют различные патологические изменения в концентрации уровня иммуноглобулинов и провоспалительных цитокинов. Доказана возможность их диагностического и прогностического использования [23, 24]. Большую роль в поддержании хронического воспаления в простате у больных ХП играют оксидативный стресс и процессы перекисного окисления липидов, которые могут протекать локально либо системно на фоне сахарного диабета, ожирения, инсулинорезистентности, гиперурикемии. Увеличение уровня свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов ведет к нарушениям гормонального фона, репродуктивной функции, угнетению

местного иммунитета в простате [22, 25, 26]. Кроме того, к факторам риска ХП можно отнести гиподинамию, дизритмию половой жизни (прерванное половое сношение, половые излишества, длительное воздержание), злоупотребление алкоголем и никотином, хроническую травму промежности, запоры, особенности трудовой деятельности [27]. Негативное влияние на местный иммунитет оказывает снижение активности неспецифических факторов защиты, таких как простагландины, ионы цинка, лимонная кислота, лизоцим.

Анатомическое строение простаты делает ее уязвимой при воспалительных процессах за счет наличия плотной капсулы, которая при отеке обуславливает повышение интрапростатического давления, сдавливания нервных окончаний, сосудов, желез простаты, что усугубляет интрапростатический рефлюкс, ухудшает трофику тканей, эвакуацию воспалительного секрета и затрудняет проникновение в ее ткани лекарственных средств [28, 29]. Микроциркуляторные нарушения при ХП обнаружены в окружающих тканях и органах, мышцах тазового дна, что связано, по мнению исследователей, со спазмом артериальных сосудов, венозной конгестией и нарушением нервной проводимости. Эти нарушения принимают участие в формировании симптомов заболевания и определяют тяжесть его течения [30].

Поскольку простата — это самая крупная мужская добавочная железа, выполняющая важные физиологические функции, повышающие фертильность, состояние воспаления может нарушать ее нормальную физиологию. Фактически мужская фертильность неразрывно связана с качеством простатической жидкости, секреторируемой эпителием простаты [31, 32]. Основополагающий вклад секрета простаты в повышение мужской фертильности связан с ее ролью в качестве активатора молекулярных путей, участвующих в эякуляции, активации сперматозоидов и капацитации, и что более важно — в стимулировании экспрессии генов, клеточных изменениях и ремоделировании тканей в женских половых путях и иммунной системе, тем самым активно влияя на фертильность [32–34]. Механизм секреторной дисфункции при простатите и влияние более низких концентраций простатических ферментов, микроэлементов и других факторов в сперме до сих пор остаются неясными, но они, безусловно, могут нарушать мужскую фертильность [35]. Проведенный метаанализ, посвященный влиянию хронического бактериального простатита на качество семенной жидкости, выявил, что у данной группы пациентов наблюдается достоверно большее снижение общей подвижности сперматозоидов и количество прогрессивно-подвижных сперматозоидов, чем у мужчин контрольной группы [36].

ДИАГНОСТИКА

В Российской Федерации медицинская помощь больным ХП оказывается на основании утвержденного стандарта первичной медико-санитарной помощи

при ХП согласно приложению к приказу Минздрава России от 09.11.2012 № 775н¹, утвержденного стандарта первичной медико-санитарной помощи при ХП (обследование в целях установления диагноза и лечения) согласно приложению к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1673н², а также алгоритмом, рекомендованным Российским обществом урологов [37]. На первом этапе, как и при приеме любого амбулаторного пациента, важен тщательный сбор жалоб и анамнеза как основной этап в установлении диагноза и разработке плана обследований для дифференциальной диагностики других патологий, которые необходимо исключить у пациентов с симптомами, подозрительными в отношении ХП. Заболевание характеризуется пестрой клинической картиной. Большинство авторов выделяют основную группу симптомов: болевые, дизурические и сексуальные. Болевой синдром при ХП является ведущим и отличается большой вариабельностью локализаций и иррадиаций. Чаще он характеризуется постоянными или рецидивирующими болями над лоном, промежностью с иррадиацией в половые органы, прямую кишку, поясницу и крестец. В большинстве случаев болевые ощущения обусловлены сексуальной активностью и нередко связаны с ее повышением либо длительным воздержанием [38, 39]. Нарушение мочеиспускания чаще характеризуются ирритативными симптомами. Признаки обструкции менее выражены и чаще проявляются при сочетании ХП с гиперплазией простаты, выраженным отеком при тяжелом обострении и склерозе простаты [38, 40, 41]. Сексуальная дисфункция при ХП проявляется в виде снижения либидо, слабости эрекции, преждевременной и вялой эякуляции, стертости оргазма. Данные нарушения чаще носят нейрогенный характер, тогда как органические причины выявляются реже [41, 42]. К общим симптомами ХП можно отнести слабость, снижение работоспособности, раздражительность, утомляемость. Длительное, рецидивирующее течение ХП, низкая эффективность лечения, проблемы сексуального характера в совокупности приводят к развитию депрессивных состояний больных, что усугубляет течение основного заболевания [43–45].

Для объективизации и всесторонней оценки проявлений ХП широко используются стандартизированные опросники. Для оценки болевого симптомокомплекса (локализация, частота и интенсивность), нарушений

¹ Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 775н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите» (зарегистрировано в Минюсте России 22.01.2013 № 26650). Доступ по ссылке: https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/pr_MZ_RF_775.pdf.

² Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1673н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (обследование в целях установления диагноза и лечения)» (зарегистрировано в Минюсте России 05.03.2013 № 27484). Доступ по ссылке: https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/pr_MZ_RF_1673.pdf.

мочеиспускания, а также их влияния на качество жизни разработаны опросник National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) [46] и анкета суммарной оценки симптомов при ХП (СОС-ХП) [47]. Для оценки нарушения половой функции (расстройства либидо, эрекции, их длительность, качество жизни) используют опросники «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5, IIEF-5) [48] и «Сексуальная формула мужская» (СФМ) [49]. Использование указанных опросников является важным инструментом при первичном обследовании пациентов с ХП, их заполнение не требует много времени и доступно в амбулаторных условиях. В динамике возможно повторное заполнение шкал для оценки эффективности проводимой терапии [11, 50].

Физикальное обследование при ХП не теряет своей актуальности. Оценка общего состояния организма позволяет выявить факторы риска ХП, такие как ожирение, гнойничковые поражения кожи, наталкивающие на возможные проблемы с иммунной и эндокринной системами. В локальном статусе обязательна детальная оценка таза, желателно проводить осмотр в положении литотомии, что позволяет оценить наружные половые органы, провести пальпацию проекции уретры, тазовой диафрагмы, выявить возможные триггерные точки. Кроме этого, обязательно проведение пальцевого ректального исследования (ПРИ). Возможно одномоментное выполнение массажа простаты с диагностической целью. Важно, что осмотр таза должен предшествовать ПРИ, поскольку часть пациентов с выраженными симптомами ХП, могут не вынести исследование таза после пальпации простаты, либо исследование будет неинформативно [1].

Лабораторная диагностика ХП обязательно включает проведение клинического и биохимического анализа крови, общего анализа средней порции мочи с микроскопией осадка. Всем пациентам необходимо выполнять микроскопическое, бактериологическое и молекулярно-биологическое исследование секрета простаты и средней порции мочи на патогенные, аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Классический тест с четырьмя стаканами, разработанный Е.М. Meares и Т.А. Stamey, представляется весьма полезным в сложных случаях, хотя существуют технические сложности при выполнении его в амбулаторных условиях [7, 51]. Цель данного теста состоит в дифференциальном выявлении локализации инфекционного воспалительного процесса в уретре, мочевом пузыре либо простате. Первая порция представляет собой «смыв» содержимого уретры, необходимый объем 10 мл. Вторая порция соответствует мочевому пузырю, объем до 200 мл. Затем выполняется массаж простаты и получение секрета простаты. Наконец, третья порция или постмассажная моча — первые 10 мл мочи, собранные сразу после

массажа простаты — представляет собой альтернативу секрету простаты. Полученные результаты микроскопии и посева могут описать воспалительный и бактериальный статус каждой локализации. Впервые предложенный в 1985 г. более практичный подход представляет собой скрининговый тест с двумя стаканами и сбором двух порций мочи — пре- и постмассажной. Данный метод имеет схожую диагностическую ценность при сопоставлении с классическим четырехстаканным тестом. Диагноз воспалительного ХП выставляют только в тех случаях, если число лейкоцитов в секрете простаты или моче после массажа, по крайней мере, в 10 раз выше, чем в моче из первой и второй порций [52]. При микроскопическом исследовании секрета простаты определяют наличие лейкоцитов, лецитиновых зерен, амилоидных телец, эпителиальных клеток, бактерий, простейших [53]. Наличие более 10 полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения микроскопа свидетельствует о наличии воспалительного процесса в простате [54]. При подозрении на ХП целесообразно повторить исследование секрета простаты, если в нем при первичной микроскопии изменения отсутствовали. Учитывая частый уретрогенный характер простатита, обязательно исключение инфекций, передаваемых половым путем, таких как *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и др. [55].

В секрете простаты или постмассажной моче по результатам бактериологического исследования клинически значимым признается возбудитель, при условии, что его титр в 10 и более раз выше, чем в первой или средней порциях мочи [56]. К недостаткам стандартного бактериологического метода относится тот факт, что большинство потенциальных возбудителей ХП недоступно к идентификации. Выявляется довольно узкий спектр возбудителей, включающий примерно 10 родов аэробных микроорганизмов из числа энтеробактерий, аэробных кокков и псевдомонад, тогда как внутриклеточные микроорганизмы, вирусы, анаэробные микроорганизмы остаются вне пределов видимости [10]. Косвенно об этиологической роли этих микроорганизмов может свидетельствовать тот факт, что курс антибактериальной терапии при лечении пациентов с простатитом категории III в большинстве случаев дает положительный эффект, в то время как стандартная терапия не приносит должного результата [57].

Все активнее в своей клинической практике урологи начинают использовать современные методы выявления микроорганизмов. К таким методам можно отнести амплификацию нуклеиновых кислот и масс-спектрометрию. При помощи полимеразной цепной реакции в режиме реального времени стало возможным оценить количественный состав микробиоты, определить их отношение между собой и выделить преобладающие микроорганизмы при дисбиозе, которые могут вызвать инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта у мужчин [58]. Масс-спектрометрия основана на высокоточном

определении в анализируемом материале (кровь, моча, другие биологические жидкости, ткани) продуктов метаболизма микроорганизмов — альдегидов, спиртов, высших жирных кислот, стеролов — и позволяет выявлять более 50 микроорганизмов без предварительного посева или биохимических тестовых систем. Метод активно применяется в научных исследованиях в области медицины, биотехнологии, экологии, защищен патентами, одобрен в качестве применения в качестве новой медицинской технологии [59]. Важными методами диагностики ХП являются методы визуализации. Ультразвуковое исследование простаты обязательно всем пациентам. С его помощью возможно точно определить эхоструктуру, размеры и объем простаты, обнаружить конкременты и фиброзно-склеротические изменения, кисты простаты, гиперпластические изменения, а также оценить окружающие органы: половой член, мошонку, семенные пузырьки, мочевого пузырь. Достоинства данного метода — его информативность и доступность в повседневной практике, что позволяет проводить динамический мониторинг во время лечения и реабилитации [60]. Все более широкое применение в практике находит магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза [61]. По данным исследования, проведенного A. Clemente и соавт. [62], выявленное с помощью МРТ малого таза перипростатическое варикозное расширение вен значительно коррелирует с интенсивностью болей, независимо от возраста пациента, других симптомов, объема простаты и встречалось у 71 % пациентов с ХП/СХТБ. Ретроспективное исследование, проведенное в 2020 г., показало высокую чувствительность и специфичность мультипараметрической МРТ в дифференциации опухолей простаты и ХП, что, при схожей клинической картине, позволяет улучшить диагностику без дополнительной нагрузки на пациента [63]. У молодых мужчин по результатам МРТ простаты наличие неоднородной или выраженной картины интенсивности T2WI (типы 3 и 4), значение измеряемого коэффициента диффузии (ADC) ≤ 1250 и расширенного венозного сплетения способно предсказывать хронический простатит с AUC 93 % (чувствительность 85,1 %, специфичность 88,4 %). Таким образом, МРТ — перспективный и неинвазивный метод инструментальной диагностики в сложных случаях хронического простатита [61]. Уретроскопия при ХП в настоящее время применяется редко, обычно в случаях стойкой гематурии и подозрении на онкологический процесс [49, 63].

ЛЕЧЕНИЕ

Основная цель лечения ХП — быстрое купирование симптоматики, элиминация возбудителя, восстановление резервных сил организма, повышение качества жизни, достижение стойкой ремиссии заболевания [37, 50]. Назначение антибактериальной терапии должно опираться на результаты микробиологического исследования,

учитывать потенциальные побочные эффекты, фармакокинетику и лекарственные взаимодействия отдельно у каждого пациента. При лечении ХП простатита категории III, особенно воспалительного подтипа у пациентов с впервые подтвержденным диагнозом, показано назначение антибактериальной терапии, так как высока вероятность наличия внутриклеточных патогенов и анаэробов [10, 57].

Фторхинолоны, учитывая их высокую способность к проникновению в простату, считаются препаратами первой линии. Различные пероральные фторхинолоны сопоставимы друг с другом по клинической и микробиологической эффективности и безопасности. Систематический обзор 18 рандомизированных исследований по оценке антибактериальной терапии у 2196 пациентов с ХБП включал ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин (L-изомер офлоксацина), ломефлоксацин и прулифлоксацин. Длительность терапии от 4 до 6 нед. достигала клинического успеха (определяемого как излечение или улучшение симптомов) до 90 % случаев, а уровень эрадикации возбудителя колебался от 67 до 81 % [64]. Растет интерес к фосфомицину для лечения бактериального простатита из-за доказательств того, что он достигает адекватных концентраций в простате для антимикробного эффекта, обладает активностью против резистентных микроорганизмов и имеет низкотоксичный профиль [65]. Учитывая развитие резистентных организмов и нежелательные побочные эффекты многих терапевтических вариантов первой линии, фосфомицин можно потенциально рассматривать в качестве эффективной альтернативы первой линии лечения острого и хронического бактериального простатита. В настоящее время исследования эффективности фосфомицина были ограничены случаями непереносимости терапии первой линии или мультирезистентными организмами [66].

Имеется противоречивая информация по поводу применения альфа-1-адреноблокаторов. С одной стороны, они доказали свою терапевтическую эффективность в рандомизированных исследованиях. При этом их применение оказывает хороший эффект при лечении больных ХП с выраженным нарушением мочеиспускания вследствие повышенной активности альфа-1-адренорецепторов гладких мышц задней уретры и шейки мочевого пузыря — основного механизма интрапростатического рефлюкса [67, 68]. С другой стороны, было проведено два крупных рандомизированных контролируемых исследования, которые не показали положительных результатов применения альфа-1-адреноблокаторов в лечении ХП [68, 69]. Использование альфа-адреноблокаторов оказалось недостаточно эффективным при назначении в режиме монотерапии [68]. При этом авторы указали, что наибольший эффект от назначения альфа-адреноблокаторов отметили пациенты с наличием симптомов нижних мочевых путей. При назначении этих препаратов существует риск возникновения побочных реакций, таких как головокружение, головная боль, постуральная гипотензия, что негативно

сказывается на качестве жизни больных. Специфический побочный эффект, обусловленный механизмом действия альфа-адреноблокаторов, — ретроградная эякуляция, о которой следует информировать пациентов, особенно ведущих активную половую жизнь [70].

Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства доказали свою эффективность по сравнению с плацебо при лечении ХП. Препараты оказывают быстрый и выраженный терапевтический эффект в виде уменьшения боли при краткосрочном применении. Однако при длительном лечении необходима оценка профиля безопасности назначаемой терапии [71].

Биорегуляторные пептиды цитомединового ряда, активно используемые в рутинной практике, уменьшают отек, болевой синдром, дизурические проявления, нормализуют секреторную функцию и микроциркуляцию в простате у больных ХП [72].

Активно применяются растительные препараты на основе экстракта плодов Карликовой пальмы ползучей (*Serenoa repens*). Применение данного экстракта обладает противовоспалительным, антиэкссудативным и антипролиферативным действием [16, 73]. Важно отметить, что терапевтические эффекты от этих препаратов развиваются медленно, поэтому длительность приема растительных препаратов должна составлять не менее 3 мес. Комбинированную терапию альфа-адреноблокаторами и *S. repens* можно применять как первую линию терапии простатита категории III [16].

При возникновении тревожных состояний и клинически значимой депрессии возможно назначение анксиолитиков и антидепрессантов [74].

Применение ингибиторов ФДЭ-5 у молодых пациентов с ХП, осложненным эректильной дисфункцией, позволяет добиться не только улучшения качества эрекции, но и других параметров, характеризующих сексуальную функцию мужчины. Их назначение приводит также к снижению интенсивности симптомов нижних мочевых путей и выраженности болевого синдрома [42, 75].

Ингибиторы 5-альфа-редуктазы могут применяться при лечении ХП, особенно при сочетании с доброкачественной гиперплазией простаты. Проведен ряд рандомизированных контролируемых исследований, показавших положительный эффект в отношении болевого синдрома по сравнению с плацебо [76].

Перспективный метод лечения — фаготерапия. В ее основе лежит применение бактериофагов — вирусов, способных избирательно заражать и убивать бактерии. Учитывая нарастающую устойчивость к противомикробным препаратам, частые рецидивы и неэффективность пероральной антимикробной терапии, существует потребность в новых методах лечения пациентов с ХП. Фаговая терапия становится новым вариантом лечения простатита, вызванного антибиотикорезистентными микроорганизмами. Важно отметить, что фаги могут проникать в биопленки, продуцируемые бактериями. Иммуномодулирующий

эффект фагов поддерживает гомеостаз простаты за счет нормализации микроокружения клеток и способствует профилактике рецидивов простатита и рака простаты [77–79].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с накоплением большого числа исследований, представления о ХП изменяются с постепенным пониманием многообразия патогенетических механизмов. Новая классификация UPOINT перспективна в мультимодальном подходе к ведению пациентов с ХП. С улучшением методов диагностики приходит понимание о составе микробиома простаты при ХП, проводится дальнейшая работа по его изучению для оптимизации и обоснования тактики лечения. Однако на сегодняшний день не существует единого фармакологического подхода в ведении пациентов с ХП, еще предстоит провести ряд клинических исследований с высоким качеством и уровнем доказательности. Кроме того, многообразие немедикаментозных методов лечения, воздействующих на разные звенья патогенеза ХП, достаточно эффективны, заслуживают пристального внимания, но требует отдельного изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Ю.Ю. Винник, А.В. Кузьменко — обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, научное редактирование текста статьи; А.А. Амельченко — обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи.

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

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

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. The contributions of each author: Yu.Yu. Vinnik, A.V. Kuzmenko — review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, scientific editing of the text of the article; A.A. Amelchenko — review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, writing the text of the article.

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. Krieger J.N., Lee S.W.H., Jeon J., et al. Epidemiology of prostatitis // *Int J Antimicrob Agents.* 2008. Vol. 31, No. S1. P. S85–90. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028
3. Nickel J.C., Wagenlehner F., Pontari M., et al. Male chronic pelvic pain syndrome (CPPS) // *Male lower urinary tract symptoms (LUTS).* C. Chapple, P. Abrams, editors. An international Consultation on Male LUTS. Fukuoka, Japan; Sept 30–Oct 4, 2012. Montreal: Société Internationale d'Urologie (SIU), 2013b. P. 331–372.
4. 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. Vol. 16. P. 656–662. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2001.01223.x
5. Кульчавена Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю., и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2015. № 1. С. 16–18.
6. 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
7. Meares E.M., Stamey T.A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis // *Invest Urol.* 1968. Vol. 5, No. 5. P. 492–518.
8. Drach G.W., Fair W.R., Meares E.M., et al. Classification of benign disease associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? // *J Urol.* 1978. Vol. 120, No. 2. P. 266. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)57135-9
9. Clemens J.Q., Meenan R.T., O'Keefe Rosetti M.C., et al. Incidence and clinical characteristics of National Institutes of Health type III prostatitis in the community // *J Urol.* 2005. Vol. 174, No. 6. P. 2319–2322. DOI: 10.1097/01.ju.0000182152.28519.e7
10. Кадыров З.А., Степанов В.С., Рамишвили Ш.В., Машанишвили Ш.Г. Диагностика хронического абактериального простатита // *Андрология и генитальная хирургия.* 2019. Т. 20, № 3. С. 36–42. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-36-42
11. Polackwich A.S., Shoskes D.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016. Vol. 19, No. 2. P. 132–138. DOI: 10.1038/pcan.2016.8.
12. Multi-modal therapy options for CP/CPPS patients, classified by UPOINT phenotype // Adapted with permission from *Can Urol Assoc J.* 2018. Vol. 12, No. 6–3. P. 161–163. DOI: 10.5489/cuaj.5325.
13. Davis S.N.P., Binik Y.M., Amsel R., Carrier S. Is a sexual dysfunction domain important for quality of life in men with urological chronic pelvic pain syndrome? Signs "UPOINT" to yes // *J Urol.* 2013. Vol. 189, No. 1. P. 146–151. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.083
14. Samplaski M.K., Li J., Shoskes D.A. Inclusion of erectile domain to UPOINT phenotype does not improve correlation with symptom severity in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urology.* 2011. Vol. 78, No. 3. P. 653–658. DOI: 10.1016/j.urology.2011.04.016
15. Zhang Z., Su X., Cai C., Wang Z. Application analysis of UPOINT system in Chinese type III prostatitis patients: a single center experience // *Comput Math Methods Med.* 2022. Vol. 2022. ID 9227032. DOI: 10.1155/2022/9227032
16. 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. Vol. 9, No. 3. P. 658–666. DOI: 10.3892/etm.2014.2152
17. Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H., et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review // *BJU Int.* 2019. Vol. 124, No. 2. P. 197–208. DOI: 10.1111/bju.14492
18. Nickel J.C. *The Prostatitis Manual: A Practical guide to management of prostatitis/chronic pelvic pain syndrome.* Oxford: Bladon Medical Publishing, 2002. 117 p.
19. Santillo V.M., Lowe F.C. The management of chronic prostatitis in men with HIV // *Curr Urol Rep.* 2006. Vol. 7, No. 4. P. 313–319. DOI: 10.1007/s11934-996-0011-3
20. Кадыров З.А., Крячко А.А., Алиев З.О., и др. Клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования у пациентов с хроническим простатитом и хроническим геморроем // *Андрология и генитальная хирургия.* 2016. Т. 17, № 2. С. 34–38. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-34-3
21. Porter C.M., Shrestha E., Peiffer L.B., Sfanos K.S. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018. Vol. 21, No. 3. P. 345–354. DOI: 10.1038/s41391-018-0041-1
22. Agarwal A., Rana M., Qiu E., et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility // *Andrologia.* 2018. Vol. 50, No. 11. ID e13126. DOI: 10.1111/and.13126
23. Chen Y., Li J., Hu Y., et al. Multi-factors including Inflammatory/Immune, Hormones, Tumor-related Proteins and Nutrition associated with Chronic Prostatitis NIH IIIa+b and IV based on FAMHES project // *Sci Rep.* 2017. Vol. 7, No. 1. ID9143. DOI: 10.1038/s41598-017-09751-8
24. Bukharin O.V., Kuzmin M.D., Perunova N.B., et al. Diagnostic cytokine marker of male infertility — interleukin 4 // *Klin Lab Diagn.* 2022. Vol. 67, No. 3. P. 151–157. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-151-157
25. Yip K., Cohen R.E., Pillinger M.H. Asymptomatic hyperuricemia: is it really asymptomatic? // *Curr Opin Rheumatol.* 2020. Vol. 32, No. 1. P. 71–79. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000679
26. Tyagi P., Motley S.S., Koyama T., et al. Molecular correlates in urine for the obesity and prostatic inflammation of BPH/LUTS patients // *Prostate.* 2018. Vol. 78, No. 1. P. 17–24. DOI: 10.1002/pros.23439
27. Gallo L. Effectiveness of diet, sexual habits and lifestyle modifications on treatment of chronic pelvic pain syndrome // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2014. Vol. 17, No. 3. P. 238–245. DOI: 10.1038/pcan.2014.18
28. Конопля А.И., Шатохин М.Н., Гаврилюк В.П. Иммунологические проблемы хронического простатита // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2015. № 2. С. 29–34.
29. Цуканов А.Ю., Ляшев Р.В. Нарушение венозного кровотока как причина хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли // *Урология.* 2014. № 4. С. 33–38.
30. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И. Оценка патогенетических факторов развития хронического простатита // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2013. Т. 16, № 1. С. 61–65. DOI: 10.17816/dv36820
31. Alshahrani S., McGill J., Agarwal A. Prostatitis and male infertility // *J Reprod Immunol.* 2013. Vol. 100, No. 1. P. 30–36. DOI: 10.1016/j.jri.2013.05.004
32. Verze P., Cai T., Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease // *Nat Rev Urol.* 2016. Vol. 13, No. 7. P. 379–386. DOI: 10.1038/nrurol.2016.89

33. Motrich R.D., Salazar F.C., Breser M.L., et al. Implications of prostate inflammation on male fertility // *Andrologia*. 2018. Vol. 50, No. 11. ID e13093. DOI: 10.1111/and.13093
34. Tvrđá E., Lovišek D., Gálová E., et al. Possible implications of bacteriospermia on the sperm quality, oxidative characteristics, and seminal cytokine network in normozoospermic men // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, No. 15. ID8678. DOI: 10.3390/ijms23158678
35. Condorelli R.A., Russo G.I., Calogero A.E., et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: A systematic review and meta-analysis // *J Endocrinol Invest*. 2017. Vol. 40, No. 11. P. 1209–1218. DOI: 10.1007/s40618-017-0684-0
36. Shang Y., Liu C., Cui D., et al. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies // *Sci Rep*. 2014. Vol. 4. ID7233. DOI: 10.1038/srep07233
37. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Урология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 480 с.
38. Кузнецкий Ю.Я. Клиническая картина. Простатит / под ред. П.А. Щаплева. Москва: МЕДпресс-информ, 2007. С. 108–113.
39. Белоусов И.И., Шангичев А.В., Коган М.И. Клинические особенности воспалительной и невоспалительной форм хронического абактериального простатита // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013. Т. 8, № 2. С. 14–17.
40. Thin R.N. The chronic prostatitis syndroms // *J R Army Med Corps*. 1997. Vol. 143, No. 3. P. 155–159. DOI: 10.1136/jramc-143-03-06
41. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долгов А.Г., Уренков С.Б. Простамол-уно в лечении пациентов с аденомой предстательной железы и хроническим неинфекционным простатитом // *Урология*. 2008. № 5. С. 39–42.
42. Лазарева В.А., Гриднева Т.Д., Удут В.В. Коррекция копулятивной и репродуктивной функций у больных хроническим простатитом пантогаматогеном // *Казанский медицинский журнал*. 2007. Т. 88, № 3. С. 263–266.
43. Белоусов И.И., Черногубова Е.А., Коган М.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита // *Урология*. 2013. № 3. С. 39–42.
44. Matsukawa Y., Naito Y., Funahashi Y., et al. Comparison of cernitin pollen extract vs tadalafil therapy for refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized, prospective study // *Neurourol Urodyn*. 2020. Vol. 39, No. 7. P. 1994–2002. DOI: 10.1002/nau.24454
45. Riegel B., Bruenahl C.A., Ahyai S., et al. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in men — a systematic review // *J Psychosom Res*. 2014. Vol. 77, No. 5. P. 333–350. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2014.09.012
46. Dun R.-L., Tsai J., Hu X.-H., et al. A systematic review of cross-cultural adaptation of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index // *Health Qual Life Outcomes*. 2021. Vol. 19, No. 1. ID159. DOI: 10.1186/s12955-021-01796-8
47. Лоран О.Б., Сегал А.С. Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите (COC – ХП) // *Урология*. 2001. № 5. С. 16–19.
48. Raheem O.A., Natale C., Dick B., et al. Novel treatments of erectile dysfunction: review of the current literature // *Sex Med Rev*. 2021. Vol. 9, No. 1. P. 123–132. DOI: 10.1016/j.sxmr.2020.03.005
49. Васильченко Г.С., Ботнева И.Л., Винник Ю.Ю., и др. Общая сексопатология: руководство для врачей. Москва: Медицина, 2005. 512 с.
50. 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. Vol. 116, No. 4. P. 509–525. DOI: 10.1111/bju.13101
51. McNaughton Collins M., Fowler F.J., Elliott D.B., et al. Diagnosing and treating chronic prostatitis: do Urologists use the fourglass test? // *Urology*. 2000. Vol. 55, No. 3. P. 403–407. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)00536-1
52. Nickel J.C., Shoskes D., Wang Y., et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares–Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? // *J Urol*. 2006. Vol. 176, No. 1. P. 119–124. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00498-8
53. Евдокимов В.В. Демография и хронический простатит // *Трудный пациент*. 2010. № 11. С. 57–64.
54. Grabe M., Bartoletti R., Bjerkklund Johansen T.E., et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2015. P. 42–46.
55. Винник Ю.Ю., Прохоренков В.И., Николаев В.Г. Клинико-лабораторные особенности течения хронического уретрогенного простатита на фоне комплексного лечения с применением озонотерапии // *Сибирское медицинское обозрение*. 2015. № 5. С. 80–84. DOI: 10.20333/25000136-2015-5-80-84
56. 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.
57. 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
58. Почерников Д.Г., Гетьман В.В., Поставойтенко Н.Т., и др. Сравнительный анализ частоты выявления микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по данным полимеразной цепной реакции в реальном времени у пациентов с хроническим простатитом IV категории // *Андрология и генитальная хирургия*. 2020. Т. 21, № 1. С. 42–48. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-1-42-48
59. Осипов Г.А., Родионов Г.Г. Микробиология человека в норме и патологии по данным масс-спектрометрии микробных маркеров // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2013. № 2. С. 43–53.
60. Ризоев Х.Х., Назаров Т.Н. Возможности трансректального ультразвукового исследования в диагностике и лечении хронического обструктивного простатита // *Андрология и генитальная хирургия*. 2010. Т. 11, № 2. С. 99.
61. Lebovici A., Csutak C., Popa P., et al. Magnetic resonance imaging characteristics of chronic prostatitis in patients under the age of 50: is it more than the eye can see? // *Acta Radiol*. 2022. Vol. 63, No. 6. P. 839–846. DOI: 10.1177/02841851211010397
62. Clemente A., Renzulli M., Reginelli A., et al. Chronic prostatitis/pelvic pain syndrome: MRI findings and clinical correlations // *Andrologia*. 2019. Vol. 51, No. 9. ID e13361. DOI: 10.1111/and.13361
63. Uysal A., Karaosmanoğlu A.D., Karcaaltincaba M., et al. Prostatitis, the great mimicker of prostate cancer: can we differentiate them quantitatively with multiparametric MRI? // *AJR Am J Roentgenol*. 2020. Vol. 215, No. 5. P. 1104–1112. DOI: 10.2214/AJR.20.22843
64. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M.E., Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis //

Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 12, No. 8. ID CD009071. DOI: 10.1002/14651858.CD009071.pub2

65. Gardiner B.J., Mahony A.A., Ellis A.G., et al. Is fosfomycin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? // *Clin Infect Dis*. 2014. Vol. 58, No. 4. P. e101–105. DOI: 10.1093/cid/cit704

66. Kwan A.C.F., Beahm N.P. Fosfomycin for bacterial prostatitis: a review // *Int J Antimicrob Agents*. 2020. Vol. 56, No. 4. ID 106106. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106106

67. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Синицын В.Е., и др. Мультиспиральная микционная компьютерная цистоуретрография в диагностике интрапростатического рефлюкса // *Андрология и генитальная хирургия*. 2004. Т. 5, № 4. С. 50–51.

68. Ismail M., Mackenzie K., Hashim H. Contemporary treatment options for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Drugs Today (Barc)*. 2013. Vol. 49, No. 7. P. 457–462. DOI: 10.1358/dot.2013.49.7.1990152

69. Alexander R.B., Probert K.J., Schaeffer A.J., et al.; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial // *Ann Intern Med*. 2004. Vol. 141, No. 8. P. 581–589. DOI: 10.7326/0003-4819-141-8-200410190-00005

70. Nickel J.C., Krieger J.N., McNaughton-Collins M., et al.; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 359, No. 25. P. 2663–2673. DOI: 10.1056/NEJMoa0803240

71. Kogan M.I., Belousov I.I. Comparative, single-centre, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety of flupirtine and celecoxib in CPPS/CP IIIB // *Eur Urol Suppl*. 2012. Vol. 11, No. 1. P. e45–e45a. DOI: 10.1016/S1569-9056(12)60044-X

72. Ткачук В.Н., Ткачук И.Н., Боровец С.Ю. Результаты 12-летнего исследования эффективности Витапростра у больных хрониче-

ским простатитом // *Урологические ведомости*. 2016. Т. 6, № 4. С. 5–9. DOI: 10.17816/uroved645-9

73. Лопаткин Н.А., Аполинин О.И., Сивков А.В., и др. Результаты мультицентрового исследования экстракта *Serenoa repens* (Пермиксон) у больных хроническим абактериальным простатитом // *Урология*. 2007. № 5. С. 1–7.

74. Чубирко А.Г., Резников К.М., Ширяев О.Ю. Динамика показателей тревоги у пациентов с хроническим простатитом в зависимости от проводимой терапии // *Вестник новых медицинских технологий*. 2012. Т. 19, № 2. С. 271–272.

75. Kurita M., Yamaguchi H., Okamoto K., et al. Chronic pelvic pain and prostate inflammation in rat experimental autoimmune prostatitis: Effect of a single treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors on chronic pelvic pain // *Prostate*. 2018. Vol. 78, No. 15. P. 1157–1165. DOI: 10.1002/pros.23690

76. Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H., et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. Vol. 10, No. 10. ID CD012552. DOI: 10.1002/14651858.CD012552.pub2

77. Letkiewicz S., Międzybrodzki R., Kłak M., et al. The perspectives of the application of phage therapy in chronic bacterial prostatitis // *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2010. Vol. 60, No. 2. P. 99–112. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00723.x

78. Górski A., Jończyk-Matysiak E., Łusiak-Szelachowska M., et al. Phage therapy in prostatitis: recent prospects // *Front Microbiol*. 2018. Vol. 9. ID1434. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01434

79. Leitner L., Ujmajuridze A., Chanishvili N., et al. Intravesical bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial // *Lancet Infect Dis*. 2021. Vol. 21, No. 3. P. 427–436. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30330-3

REFERENCES

1. 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

2. Krieger JN, Lee SWH, Jeon J, et al. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(S1): S85–90. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028

3. Nickel JC, Wagenlehner F, Pontari M, et al. Male chronic pelvic pain syndrome (CPPS). In: *Male lower urinary tract symptoms (LUTS). An international Consultation on Male LUTS*. Chapple C, Abrams P, editors. Fukuoka, Japan; Sept 30–Oct 4, 2012. Montreal: Société Internationale d'Urologie (SIU), 2013b. P. 331–372.

4. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP, et al. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis: the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Gen Intern Med*. 2001;16:656–662. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2001.01223.x

5. Kul'chavenya EV, Holtobin DP, Shevchenko SYu, et al. The frequency of the chronic prostatitis in the outpatient practice. *Experimental and clinical urology*. 2015;(1):16–18. (In Russ.)

6. 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

7. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol*. 1968;5(5):492–518.

8. Drach GW, Fair WR, Meares EM, et al. Classification of benign disease associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol*. 1978;120(2):266. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)57135-9

9. Clemens JQ, Meenan RT, O'Keeffe Rosetti MC, et al. Incidence and clinical characteristics of National Institutes of Health type III prostatitis in the community. *J Urol*. 2005;174(6):2319–2322. DOI: 10.1097/01.ju.0000182152.28519.e7

10. Kadyrov ZA, Stepanov VS, Ramishvili SV, Mashaneishvili SG. Diagnostics of chronic nonbacterial prostatitis. *Andrology and Genital Surgery*. 2019;20(3):36–42. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-3-36-42

11. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016;19(2):132–138. DOI: 10.1038/pcan.2016.8.

12. Multi-modal therapy options for CP/CPPS patients, classified by UPOINT phenotype. *Adapted with permission from Can Urol Assoc J*. 2018;12(6–3):161–163. DOI: 10.5489/cuaj.5325.

13. Davis SNP, Binik YM, Amsel R, Carrier S. Is a sexual dysfunction domain important for quality of life in men with urological chronic pelvic pain syndrome? Signs "UPOINT" to yes. *J Urol*. 2013;189(1):146–151. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.083

14. Samplaski MK, Li J, Shoskes DA. Inclusion of erectile domain to UPOINT phenotype does not improve correlation with symptom severity in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2011;78(3):653–658. DOI: 10.1016/j.urology.2011.04.016
15. Zhang Z, Su X, Cai C, Wang Z. Application analysis of UPOINT system in Chinese type III prostatitis patients: a single center experience. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:9227032. DOI: 10.1155/2022/9227032
16. 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):658–666. DOI: 10.3892/etm.2014.2152
17. Franco JVA, Turk T, Jung JH, et al. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int*. 2019;124(2):197–208. DOI: 10.1111/bju.14492
18. Nickel JC. *The Prostatitis Manual: A Practical Guide to Management of Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome*. Oxford: Bladon Medical Publishing, 2002. 117 p.
19. Santillo VM, Lowe FC. The management of chronic prostatitis in men with HIV. *Curr Urol Rep*. 2006;7(4):313–319. DOI: 10.1007/s11934-996-0011-3
20. Kadyrov ZA, Kryachko AA, Aliev ZO, et al. Clinical laboratory and instrumental studies in patients with chronic prostatitis and hemorrhoids. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(2):34–38. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-2-34-38
21. Porter CM, Shrestha E, Peiffer LB, Sfanos KS. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(3):345–354. DOI: 10.1038/s41391-018-0041-1
22. Agarwal A, Rana M, Qiu E, et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility. *Andrologia*. 2018;50(11): e13126. DOI: 10.1111/and.13126
23. Chen Y, Li J, Hu Y, et al. Multi-factors including inflammatory/immune, hormones, tumor-related proteins and nutrition associated with chronic prostatitis NIH IIIa+b and IV based on FAMHES project. *Sci Rep*. 2017;7(1):9143. DOI: 10.1038/s41598-017-09751-8
24. Bukharin OV, Kuzmin MD, Perunova NB, et al. Diagnostic cytokine marker of male infertility — interleukin 4. *Klin Lab Diagn*. 2022;67(3):151–157. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-151-157
25. Yip K, Cohen RE, Pillinger MH. Asymptomatic hyperuricemia: is it really asymptomatic? *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(1): 71–79. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000679
26. Tyagi P, Motley SS, Koyama T, et al. Molecular correlates in urine for the obesity and prostatic inflammation of BPH/LUTS patients. *Prostate*. 2018;78(1):17–24. DOI: 10.1002/pros.23439
27. Gallo L. Effectiveness of diet, sexual habits and lifestyle modifications on treatment of chronic pelvic pain syndrome. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014;17(3):238–245. DOI: 10.1038/pcan.2014.18
28. Konoplya AI, Shatokhin MN, Gavriiliuk VP, Karaulov AV. Immunologic problems of the chronic prostatitis. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2015;(2):29–34. (In Russ.)
29. Tsukanov AYu, Lyashev RV. Disorders of venous blood flow as a cause of chronic abacterial prostatitis (chronic pelvic pain syndrome). *Urologiya*. 2014;(4):33–38. (In Russ.)
30. Vinnik YY, Prokhorenkov VI. Evaluation of pathogenetic factors of chronic prostatitis development. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2013;16(1):61–65. (In Russ.) DOI: 10.17816/dv36820
31. Alshahrani S, McGill J, Agarwal A. Prostatitis and male infertility. *J Reprod Immunol*. 2013;100(1):30–36. DOI: 10.1016/j.jri.2013.05.004
32. Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease. *Nat Rev Urol*. 2016;13(7):379–386. DOI: 10.1038/nrurol.2016.89
33. Motrich RD, Salazar FC, Bresler ML, et al. Implications of prostate inflammation on male fertility. *Andrologia*. 2018;50(11): e13093. DOI: 10.1111/and.13093
34. Tvrdá E, Lovíšek D, Gálová E, et al. Possible implications of bacteriospermia on the sperm quality, oxidative characteristics, and seminal cytokine network in normozoospermic men. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8678. DOI: 10.3390/ijms23158678
35. Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: A systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(11):1209–1218. DOI: 10.1007/s40618-017-0684-0
36. Shang Y, Liu C, Cui D, et al. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies. *Sci Rep*. 2014;4:7233. DOI: 10.1038/srep07233
37. Alyaev YuG, Glybochko PV, Pushkar' DYu. *Urologiya. Rossijskie klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: GEHOTAR-Media, 2015. 480 p. (In Russ.)
38. Kuznetskii YuYa. Klinicheskaya kartina. In: *Prostatit*. P.A. Shchaplava, editor. Moscow: MEDpress-inform, 2007. P. 108–113. (In Russ.)
39. Belousov II, Shangichev AV, Kogan MI. Clinical characteristics of inflammatory and noninflammatory forms of chronic abacterial prostatitis. *Bashkortostan Medical Journal*. 2013;8(2):14–17. (In Russ.)
40. Thin RN. The chronic prostatitis syndroms. *J R Army Med Corps*. 1997;143(3):155–159. DOI: 10.1136/jramc-143-03-06
41. Trapeznikova MF, Dutov VV, Dolgov AG, Urenkov SB. Prostatomolekulyarnoe lechenie u pacientov s prostato adenomoy i khronicheskim noninfektsionnym prostatitom. *Urologiya*. 2008;(5):39–42. (In Russ.)
42. Lasareva VA, Gridneva TD, Udut VV. Possibility to prescribe pantothenic acid for correction of copulative and reproductive functions in patients with chronic prostatitis. *Kazan medical journal*. 2007;88(3):263–266. (In Russ.)
43. Belousov II, Chernogubova EA, Kogan MI. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of non-inflammatory form of chronic abacterial prostatitis. *Urologiya*. 2013;(3):39–42. (In Russ.)
44. Matsukawa Y, Naito Y, Funahashi Y, et al. Comparison of cernitin pollen extract vs tadalafil therapy for refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized, prospective study. *Neurourol Urodyn*. 2020;39(7):1994–2002. DOI: 10.1002/nau.24454
45. Riegel B, Bruenahl CA, Ahyai S, et al. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in men — a systematic review. *J Psychosom Res*. 2014;77(5):333–350. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2014.09.012
46. Dun R-L, Tsai J, Hu X-H, et al. A systematic review of cross-cultural adaptation of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):159. DOI: 10.1186/s12955-021-01796-8
47. Loran OB, Segal AS. Sistema summarnoi otsenki simptomov pri khronicheskom prostatite (SOS — KHP). *Urologiya*. 2001;(5):16–19. (In Russ.)

48. Raheem OA, Natale C, Dick B, et al. Novel treatments of erectile dysfunction: review of the current literature. *Sex Med Rev.* 2021;9(1):123–132. DOI: 10.1016/j.sxmr.2020.03.005
49. Vasil'chenko GS, Botneva IL, Vinnik YuYu, et al. *Obshchaya seksopatologiya: rukovodstvo dlya vrachei.* Moscow: Meditsina, 2005. 512 p. (In Russ.)
50. 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):509–525. DOI: 10.1111/bju.13101
51. McNaughton Collins M, Fowler FJ, Elliott DB, et al. Diagnosing and treating chronic prostatitis: do Urologists use the fourglass test? *Urology.* 2000;55(3):403–407. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)00536-1
52. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, et al. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares–Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol.* 2006;176(1):119–124. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00498-8
53. Evdokimov VV. Demografiya i khronicheskii prostatit. *Difficult Patient.* 2010;(11):57–64. (In Russ.)
54. Grabe M, Bartoletti R, Bjerkklund Johansen TE, et al. *Guidelines on urological infections.* European Association of Urology, 2015. P. 42–46.
55. Vinnik YuYu, Prohorenkov VI, Nikolaev VG. Clinical-laboratory features of chronic urethrogenic prostatitis on the background of complex treatment with ozonotherapy. *Siberian Medical Review.* 2015;(5):80–84. (In Russ.) DOI: 10.20333/25000136-2015-5-80-84
56. 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.
57. 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
58. Pochernikov DG, Getman VV, Postovoytenko NT, et al. Comparative analysis of the rate of microorganism detection in the prostatic fluid and ejaculate using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis. *Andrology and Genital Surgery.* 2020;21(1):42–48. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-1-42-48
59. Osipov GA, Rodionov GG. Microenvironment in human health and disease by mass spectrometry of microbial markers. *Medikobiologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh.* 2013;(2):43–53. (In Russ.)
60. Rizoiev HH, Nazarov TN. Vozmozhnosti transrektalnogo ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike i lechenii khronicheskogo obstruktivnogo prostatita. *Andrology and Genital Surgery.* 2010;11(2):99. (In Russ.)
61. Lebovici A, Csutak C, Popa P, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of chronic prostatitis in patients under the age of 50: is it more than the eye can see? *Acta Radiol.* 2022;63(6):839–846. DOI: 10.1177/02841851211010397
62. Clemente A, Renzulli M, Reginelli A, et al. Chronic prostatitis/pelvic pain syndrome: MRI findings and clinical correlations. *Andrologia.* 2019;51(9):e13361. DOI: 10.1111/and.13361
63. Uysal A, Karaosmanoğlu AD, Karcaaltincaba M, et al. Prostatitis, the great mimicker of prostate cancer: can we differentiate them quantitatively with multiparametric MRI? *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(5):1104–1112. DOI: 10.2214/AJR.20.22843
64. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FME, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12(8):CD009071. DOI: 10.1002/14651858.CD009071.pub2
65. Gardiner BJ, Mahony AA, Ellis AG, et al. Is fosfomycin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? *Clin Infect Dis.* 2014;58(4):e101–105. DOI: 10.1093/cid/cit704
66. Kwan ACF, Beahm NP. Fosfomycin for bacterial prostatitis: a review. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(4):106106. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106106
67. Alyaev YuG, Vinarov AZ, Sinitsyn VE, et al. Multispiralnaya miktsionnaya komp'yuternaya tsistouretrografiya v diagnostike intraprostatcheskogo refluksa. *Andrology and Genital Surgery.* 2004;5(4):50–51. (In Russ.)
68. Ismail M, Mackenzie K, Hashim H. Contemporary treatment options for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Drugs Today (Barc).* 2013;49(7):457–462. DOI: 10.1358/dot.2013.49.7.1990152
69. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, et al.; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med.* 2004;141(8):581–589. DOI: 10.7326/0003-4819-141-8-200410190-00005
70. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, et al.; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med.* 2008;359(25):2663–2673. DOI: 10.1056/NEJMoa0803240
71. Kogan MI, Belousov II. Comparative, single-centre, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety of flupirtine and celecoxib in CPPS/CP IIIB. *Eur Urol Suppl.* 2012;11(1):e45–e45a. DOI: 10.1016/S1569-9056(12)60044-X
72. Tkachuk VN, Tkachuk IN, Borovets SY. The results of 12-year study of the efficacy of Vitaprostin patients with chronic prostatitis. *Urology reports (St. Petersburg).* 2016;6(4):5–9. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved645-9
73. Lopatkin NA, Apolikhin OI, Sivkov AV, et al. Results of a multicenter trial of serenoa repens extract (permixon) in patients with chronic abacterial prostatitis. *Urologia.* 2007;(5):1–7. (In Russ.)
74. Chubirko AG, Reznikov KM, Shiryayev OY. Dynamics of anxiety coefficients of patients with chronic prostatitis which is depend on realising therapy. *Journal of New Medical Technologies.* 2012;19(2):271–272. (In Russ.)
75. Kurita M, Yamaguchi H, Okamoto K, et al. Chronic pelvic pain and prostate inflammation in rat experimental autoimmune prostatitis: Effect of a single treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors on chronic pelvic pain. *Prostate.* 2018;78(15):1157–1165. DOI: 10.1002/pros.23690
76. Franco JVA, Turk T, Jung JH, et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10):CD012552. DOI: 10.1002/14651858.CD012552.pub2
77. Letkiewicz S, Międzybrodzki R, Kłak M, et al. The perspectives of the application of phage therapy in chronic bacterial prostatitis. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010;60(2):99–112. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2010.00723.x
78. Górski A, Jończyk-Matysiak E, Łusiak-Szelachowska M, et al. Phage Therapy in Prostatitis: Recent Prospects. *Front Microbiol.* 2018;9:1434. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01434
79. Leitner L, Ujmajuridze A, Chanishvili N, et al. Intravesical bacteriophages for treating urinary tract infections in patients undergoing transurethral resection of the prostate: a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(3):427–436. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30330-3

ОБ АВТОРАХ

Юрий Юрьевич Винник, д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО; главный врач; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8135-0445>; eLibrary SPIN: 7946-6230; e-mail: vinnik33@mail.ru

Андрей Владимирович Кузьменко, д-р мед. наук, профессор кафедры урологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7927-7015>; eLibrary SPIN: 6981-7490; Scopus: 7003998310; e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru

***Андрей Андреевич Амельченко**, аспирант кафедры урологии, андрологии и сексологии; адрес: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2867-4317>; eLibrary SPIN: 6601-4370; e-mail: aroun88@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Yurii Yu. Vinnik, Dr. Sci. (Med.), Professor, Prof. V.I. Prokhorenkov Department of Dermatovenereology with a course in cosmetology and postgraduate education; Chief Physician; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8135-0445>; eLibrary SPIN: 7946-6230; e-mail: vinnik33@mail.ru

Andrey V. Kuzmenko, Dr. Sci. (Med), Professor of the Department of Urology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7927-7015>; eLibrary SPIN: 6981-7490; Scopus: 7003998310; e-mail: kuzmenkoav09@yandex.ru

***Andrei A. Amelchenko**, Postgraduate Student, Department of Urology, Andrology and Sexology; address: 1, Partizana Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, 660022, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2867-4317>; eLibrary SPIN: 6601-4370; e-mail: aroun88@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author