

DOI: <https://doi.org/10.17816/uuroved71567>

慢性非细菌性前列腺炎的复杂保守治疗

Alexandr I. Neymark¹, Boris A. Neymark^{1, 2}, Dmitriy V. Borisenko², Svetlana S. Maksimova^{1, 3}

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

² Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of the city of Barnaul, Barnaul, Russia;

³ Altai Regional Clinical Perinatal Center, Barnaul, Russia

研究现实性: 提高慢性前列腺炎患者的治疗效果是现代泌尿外科的重要课题之一。

目的: 比较臭氧治疗和高碳酸血症治疗对慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺血流动力学和免疫状态的影响。

材料与方法。 观察慢性非细菌性前列腺炎患者58例，分为三组。第一组患者($n=18$)接受标准治疗。在第2组中，额外进行了10天的经直肠臭氧治疗。第3组患者除基础治疗外，在呼吸模拟器上进行训练以获得高碳酸血症缺氧的效果，疗程为每日10次训练。使用NIH-CPSI问卷评估治疗的有效性。为评估患者的免疫状态，研究了血液中IgA、IgG和IgM的含量，血清中促炎细胞因子IL-1 β 、TNF- α 、IL-6和尿液中IL-8的活性。使用激光多普勒血流测量仪以及在彩色多普勒映射模式下进行的经直肠超声评估前列腺中的血流状态。对照组包括22名健康男性。

结果。 在慢性非细菌性前列腺炎患者中，检测到前列腺的血流动力学和微循环变化，并伴有特征性临床表现、排尿障碍和免疫状态受损，表现为白细胞介素和肿瘤坏死因子含量增加。基础治疗(第1组)的使用有助于减少慢性非细菌性前列腺炎的临床表现，但其对前列腺的免疫状态、血流动力学和微循环的影响不够明显。综合疗法，辅以呼吸模拟器训练，利用高碳酸性缺氧的影响，对疾病的病程有积极的影响(第3组)。这种疗法能够改善前列腺微循环，提高微循环效率指数和平均血流量，减少旁路参数，但其对免疫的影响低于包括经直肠臭氧疗法的患者(第2组)。这种类型的治疗导致促炎细胞因子IL-1 β 、TNF- α 、血清中的IL-6和尿液中的IL-8活性降低，但同时对血流动力学和前列腺微循环没有足够的影响。

结论。 免疫状态明显受损的慢性非细菌性前列腺炎患者需要进行复杂的治疗，并辅以经直肠臭氧疗法。如果存在明显的前列腺血流动力学障碍，则需要进行复杂的治疗，并辅以高二氧化碳缺氧的效果。

关键词: 慢性非细菌性前列腺炎；微循环；免疫状态；臭氧疗法；高碳酸性缺氧。

引用本文:

Neymark AI, Neymark BA, Borisenko DV, Maksimova SS. 慢性非细菌性前列腺炎的复杂保守治疗. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(4):315-324.
DOI: <https://doi.org/10.17816/uuroved71567>

收稿日期: 2021年06月14日

审稿日期: 2021年11月21日

出版时间: 2021年12月29日

DOI: <https://doi.org/10.17816/uoved71567>

Research article

Complex conservative therapy of chronic abacterial prostatitis

Alexandr I. Neymark¹, Boris A. Neymark^{1, 2}, Dmitriy V. Borisenko², Svetlana S. Maksimova^{1, 3}

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

² Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of the city of Barnaul, Barnaul, Russia;

³ Altai Regional Clinical Perinatal Center, Barnaul, Russia

BACKGROUND: Improving the results of treatment of patients with chronic prostatitis is one of the important problems of modern urology.

AIM: To compare the effect of ozone therapy and hypercapnic therapy on the hemodynamics of the prostate and immune status in patients with chronic abacterial prostatitis.

MATERIALS AND METHODS: The study included 58 patients with chronic abacterial prostatitis, who were divided into three groups. Patients of the 1st group ($n = 18$) received standard therapy. Patients of the 2nd group additionally underwent a course of transrectal ozone therapy for 10 days. Patients of the 3rd group, in addition to the basic therapy, performed training on a breathing simulator to obtain the effect of hypercapnic hypoxia; the course of treatment consisted of 10 daily trainings. The effectiveness of therapy was assessed using the NIH-CPSI questionnaire. To assess the immune status of patients, we studied the content of IgA, IgG and IgM in the blood, the activity of the pro-inflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α , IL-6 in the blood serum and IL-8 in the urine. The state of blood flow in the prostate gland was assessed using laser Doppler flowmetry, as well as TRUS performed in the color Doppler imaging mode. The control group included 22 healthy men.

RESULTS: In patients with chronic abacterial prostatitis hemodynamic and microcirculatory changes in the prostate gland were revealed, which were accompanied by characteristic clinical manifestations, urinary disorders, as well as impaired immune status in the form of an increase in the content of interleukins and tumor necrosis factor. The use of basic therapy (1st group) helps to reduce the clinical manifestations of chronic abacterial prostatitis, but its effect on the immune status, hemodynamics and microcirculation of the prostate gland is insufficiently expressed. Complex therapy, supplemented by training on a breathing simulator using the effect of hypercapnic hypoxia, has a positive effect on the course of the disease (3rd group). This type of therapy is able to improve the microcirculation of the prostate gland, increasing the index of microcirculation efficiency and average blood flow, reducing the shunting rates, but its effect on immunity is lower than in patients whose treatment included transrectal ozone therapy (2nd group). This type of treatment leads to a decrease in the activity of the pro-inflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α , IL-6 in the blood serum, and IL-8 in the urine, but at the same time does not have a sufficient effect on prostate hemodynamics and microcirculation.

CONCLUSIONS: In patients with CAP with pronounced disorders of the immune status, complex treatment is indicated, supplemented by transrectal ozone therapy, and in the presence of pronounced hemodynamic disorders of the prostate gland, complex therapy is indicated, supplemented by the use of the effect of hypercapnic hypoxia.

Keywords: chronic abacterial prostatitis; microcirculation; immune status; ozone therapy; hypercapnic hypoxia.

To cite this article:

Neymark AI, Neymark BA, Borisenko DV, Maksimova SS. Complex conservative therapy of chronic abacterial prostatitis. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(4):315-324. DOI: <https://doi.org/10.17816/uoved71567>

Received: 14.06.2021

Accepted: 21.11.2021

Published: 29.12.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved71567>

Научная статья

Комплексная консервативная терапия хронического абактериального простатита

А.И. Неймарк¹, Б.А. Неймарк^{1, 2}, Д.В. Борисенко², С.С. Максимова^{1, 3}¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия;² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаула, Барнаул, Россия;³ Алтайский краевой клинический перинатальный центр, Барнаул, Россия

Актуальность. Улучшение результатов лечения больных хроническим простатитом — одна из важных проблем современной урологии.

Цель. Сравнить влияние озонотерапии и гиперкапнической терапии на гемодинамику предстательной железы и иммунный статус у больных хроническим абактериальным простатитом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 58 больных хроническим абактериальным простатитом, которые были разделены на три группы. Пациенты 1-й группы ($n = 18$) получали стандартную терапию. Во 2-й группе дополнительно в течение 10 дней проводили курс трансrectальной озонотерапии. Пациенты 3-й группы дополнительно к базовой терапии выполняли тренировки на дыхательном тренажере для получения эффекта гиперкапнической гипоксии, курс лечения состоял из 10 ежедневных тренировок. Эффективность терапии оценивали при помощи анкеты NIH-CPSI. Для оценки иммунного статуса больных исследовали содержание IgA, IgG и IgM в крови, активность провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6 в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче. Состояние кровотока в предстательной железе оценивали с помощью лазерной доплеровской флюметрии, а также трансrectального ультразвукового исследования, выполняемого в режиме цветового доплеровского картирования. В контрольную группу были включены 22 здоровых мужчины.

Результаты. У больных хроническим абактериальным простатитом были выявлены гемодинамические и микроциркуляторные изменения в предстательной железе, которые сопровождались характерными клиническими проявлениями, расстройством мочеиспускания, а также нарушением иммунного статуса в виде повышения содержания интерлейкинов и фактора некроза опухоли. Применение базовой терапии (1-я группа) способствует уменьшению клинических проявлений хронического абактериального простатита, но при этом влияние ее на иммунный статус, гемодинамику и микроциркуляцию предстательной железы выражено недостаточно. Комплексная терапия, дополненная тренировками на дыхательном тренажере с использованием эффекта гиперкапнической гипоксии, позитивно влияет на течение заболевания (3-я группа). Данный вид терапии способен улучшать микроциркуляцию предстательной железы, повышая индекс эффективности микроциркуляции и среднего потока крови, снижая показатели шунтирования, но его влияние на иммунитет ниже, чем у пациентов, лечение которых включало трансrectальную озонотерапию (2-я группа). Этот вид лечения приводит к снижению активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6 в сыворотке крови, и ИЛ-8 в моче, но в то же время не оказывает достаточного влияния на гемодинамику и микроциркуляцию предстательной железы.

Заключение. Больным хроническим абактериальным простатитом с выраженным нарушениями иммунного статуса показано комплексное лечение, дополненное трансrectальной озонотерапией, а при наличии выраженных нарушений гемодинамики предстательной железы необходима комплексная терапия, дополненная использованием эффекта гиперкапнической гипоксии.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит; микроциркуляция; иммунный статус; озонотерапия; гиперкапническая гипоксия.

Как цитировать:

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. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved71567>

绪论

迄今为止,慢性非细菌性前列腺炎(CAP)的发病率仍呈上升趋势。已知的CAP病因可归结为泌尿生殖静脉丛充血导致的前列腺微循环障碍[1]。许多患者的长期慢性前列腺炎会导致前列腺组织硬化,这会削弱药物进入前列腺组织的能力,并使治疗变得非常复杂[2,3]。毫无疑问,标准CAP疗法应该是复杂的,可以改善前列腺组织的血液循环,确保其分泌物流出,并使患者的免疫状态正常化[4,5]。

CAP有很多治疗方法,其中之一是臭氧疗法,目前广泛应用于各个医学领域。众所周知,臭氧作为一种生理氧化剂,对细胞内的代谢过程有积极影响,改善微循环,使组织氧平衡正常化,激活全身和局部免疫防御系统,并对微生物细胞产生破坏性作用,同时对整个身体系统进行消毒。反过来,在臭氧化橄榄油中,臭氧分子是一种活性氧,通过直肠进入血液,增加前列腺的血流量和营养,有助于快速缓解炎症[6,7]。

高二氧化碳低氧训练(HH)是一种呼吸训练,在这期间,吸入空气中的二氧化碳分压升高,氧气压力降低,从而导致体内出现高二氧化碳低氧。为了通过呼吸影响在体内制造高碳酸性缺氧,本研究使用了第五代呼吸模拟器“Carbonic”,其基础是使用额外的死腔体积,并提供肺泡气体浓度的平稳剂量,CO₂浓度为5–8%,O₂浓度为17–11%。已经证实,高二氧化碳低氧训练可刺激血管生成,并对器官微循环有显著影响[8]。

本研究的目的是比较臭氧疗法和高碳酸血症疗法对CAP患者前列腺微循环和免疫状态的影响。

材料与研究方法

对58例年龄在20~50岁(平均36.9±0.6岁)的CAP患者进行了全面检查和治疗。在大多数患者中,该疾病出现在25–40岁之间,到纳入研究时已持续1–15年。

患者被分为2组。第一组包括18人:年轻和中年男性,有排尿困难,会阴和下腹疼痛,根据直肠和经直肠数字超声(TRUS)明确定义前列腺结构的变化。本组患者仅接受基础治疗: α -受体阻滞剂坦洛新0.4毫克晨服14天,蔓生棕榈果提取物1粒,每日1次,尼美舒利100毫克,每日

1–2次,连续5–7天。作为局部栓剂,将前列腺物质“Samprost”的提取物注入直肠(每晚1个栓剂),持续10天。

第2组包括19名患者。本组患者除基础治疗外,还接受了一个疗程的经直肠臭氧治疗。该程序的本质是将10毫升臭氧化橄榄油引入直肠,臭氧浓度为1200毫克/升,该程序的持续时间为5分钟,随后将暴露时间增加到25分钟。这些程序是在患者俯卧或侧卧的位置进行清洁灌肠后进行的。疗程为每天10个程序。

第3组观察21例。除了基本治疗外,这些患者还根据V.P.Kulikov,每门课程进行10次锻炼:第一天—10分钟,第二天—15分钟,第三天及之后—每天20分钟。疗程为10天[9]。

将CAP患者的各项指标与一组21至50岁的健康男性(22人)的指标进行比较。

在每位患者身上填写个人地图,其中记录了主要的临床和记忆数据、检查方法及其结果。在研究期间,对患者进行三次随访(治疗前、治疗开始后10天和治疗开始后3个月),收集病史、体检、使用NIH-CPSI问卷评估疾病症状的严重程度,实验室研究[一般尿液分析、血液临床分析、前列腺比例研究、免疫状态评估,即血液中IgA、IgG和IgM的含量,以及白细胞介素1 β (IL1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素6(IL6)促炎细胞因子的活性]在血清和尿液中的白细胞介素8(IL8)中。在对前列腺的手指研究中,评估了前列腺的形状、尺寸、一致性、边界和对称性。注意识别腺体组织中的异质性病灶,以及直肠粘膜的流动性和精液泡的不均匀一致性。

所有患者均在ACUSON S 2000(德国,西门子)设备上使用手掌内凸传感器(频率为4–8 MHz)进行前列腺检查。手术以患者左侧的姿势进行,膝盖放在腹部。记录前列腺的横向、纵向和晚期大小、体积、形态,确定区域解剖、轮廓和包膜的状态、前列腺的回声结构及其与邻近器官的关系。

使用毛细血流“LAKK-OP”(NPP“Lasma”,俄罗斯)的激光分析仪评估前列腺微循环的条件。为了在针灸点测定时,我们选择了位于阴囊根和沿中间线之间的阴囊根和肛门之间的裆部区域的投影点VC1(Hui-Yin)[10]。前列腺的解剖位置消除了器官体的微循环的直接非侵入性研究,因此在血管神经中具有清晰的本地化和良好的血液供

应，在生物学活性点中进行激光多普勒测压器。梁始终位于其区域[11]。在激光多普勒流程图的信号记录期间，在垂直于阴部皮肤的前列腺投影点的记录过程中探测，患者在妇科椅子上。录制时间为2分钟。温暖的房间里有一个先决条件，最大可能的放松状态。借助专业软件LDF 3.1.1.404，在每次程序后立即处理所获得的结果。

本文采用各种统计处理方法，具体取决于随机变量的类型和研究的任务。为了评估特征分布的常态，使用过量和不对称的指示，表征分布曲线的形状。分布正常，这些指标的值从-2到2。在正态分布的情况下，以及选择性分散的平等，使用“学生”*t*检验进行比较相关的样品。在与正常情况无关的分布的情况下，以及分散体的不等式，二手非参数U-Mann-Whitney形标准用于独立样品和Twilcoxon型标准用于相关样品。为了比较定性特征，使用非参数标准 χ^2 。如果此标准有小频率（小于10），则使用用于连续性的yetis修正案。在频率下，使用小于5的渔民方法。检查零假设时的统计学意义的临界程度等于0.05。在比较几个组时，Bonferroni对使用的比较的多样性进行了修正。使用计算机程序Statistica 6.0，Excel 2007执行数据处理。

研究成果

进行了对三组患有HAP患者的研究结果的比较分析。比较评估是基于症状，实验室和临床指标的动态分析，免疫缺陷和血液，尿液鼠，前列腺微循环的缺陷和细胞因子剖面。

表.1. NIH-CPSI问卷对慢性非细菌性前列腺炎症状表达的比较评估(分)

Table 1. Comparative assessment of the severity of CAP symptoms according to the NIH-CPSI questionnaire (points)

组类型	疼痛	关阴	严重程度症状指数
控制(<i>n</i> =22)	0,5±0,3	0	0,5±0,3
治疗前			
第一组(<i>n</i> =18)	9.2±1.5, $p_k=0.005$	7.8±1.7, $p_k=0.01$	17±3.2, $p_k=0.005$
第二组(<i>n</i> =19)	9.5±2.1, $p_k=0.01$	8.5±1.6, $p_k=0.006$	18±3.7, $p_k=0.005$
第三组(<i>n</i> =21)	8.7±1.8, $p_k=0.005$	8.1±1.4, $p_k=0.01$	16.8±3.2, $p_k=0.005$
治疗开始时10天			
第一组(<i>n</i> =18)	6.3±0.9, $p_k=0.01$	4.4±1.9, $p_k=0.04$	10.7±2.8, $p_k=0.02$
第二组(<i>n</i> =19)	2.2±1.5, $p_1=0.04$	2.2±1.5, $p_1=0.04$	6.5±3.4, $p_1=0.042$
第三组(<i>n</i> =21)	0, $p_1=0.025$	0, $p_1=0.025$	2.3±2.7, $p_1=0.034$
治疗开始时90天			
第一组(<i>n</i> =18)	8.1±1.2, $p_k=0.008$	5±1.8, $p_k=0.04$	12.5±3.0, $p_k=0.01$
第二组(<i>n</i> =19)	5.1±2.1, $p_1=0.03$	3.1±1.9, $p_1=0.04$	8.2±3.8, $p_1=0.03$
第三组(<i>n</i> =21)	2.9±2.1, $p_1=0.03$	0, $p_1=0.02$	2.9±3.1, $p_1=0.02$

注: p_k 是 $p<0.05$ 差异的显着性水平，与对照组的价值相比； p_1 是第一个组中指标的差异的重要性。

根据慢性前列腺炎症状的总评估系统评估治疗的临床疗效。在治疗开始后10至90天后，分析了患者的问卷，从治疗开始10天后。注意到治疗物种对慢性前列腺炎症状的各种有效性。

治疗有效性的标准之一是NIH-CPSI评分的估计，该评分表征了CAP疼痛和排尿困难症状的严重程度。治疗3个月后，在所有组患者中，疼痛综合征和排尿困难现象都有所减轻或缓解，这被认为是标准治疗的自然作用。最显著的效果是在第三组患者中，这是在高碳酸性缺氧的治疗下进行的（表1）。

在对前列腺血流动力学的研究中，采用治疗前彩色多普勒标测的方法，发现通过缺血区的血管线速度降低，与对照组健康男性的指标相比，中心区和周围区的平均线速度降低，阻力指数增加，这被认为是通过前列腺血管的血流减少和血管阻力增加。在接受治疗的第三组患者中，发现前列腺中央和周围区域的血流动力学参数改善最为显著，并辅以高碳酸性缺氧的锻炼。根据处理后10天后彩色多普勒图片的颜色，在该组患者中， 5.86 ± 0.32 至 7.56 ± 2.13 厘米/秒 ($p<0.05$) 的平均线性速度可靠地增加。区域中央区的 6.72 ± 0.09 至 8.12 ± 0.53 厘米/秒 ($p<0.05$)，电阻指数C为 0.71 ± 0.01 至 0.66 ± 0.01 降低Y. 即在外围区域和 0.77 ± 0.02 至 0.66 ± 0.01 y.e. ($p<0.05$) 在前列腺的中心区，它接近一组健康男性的指标，被

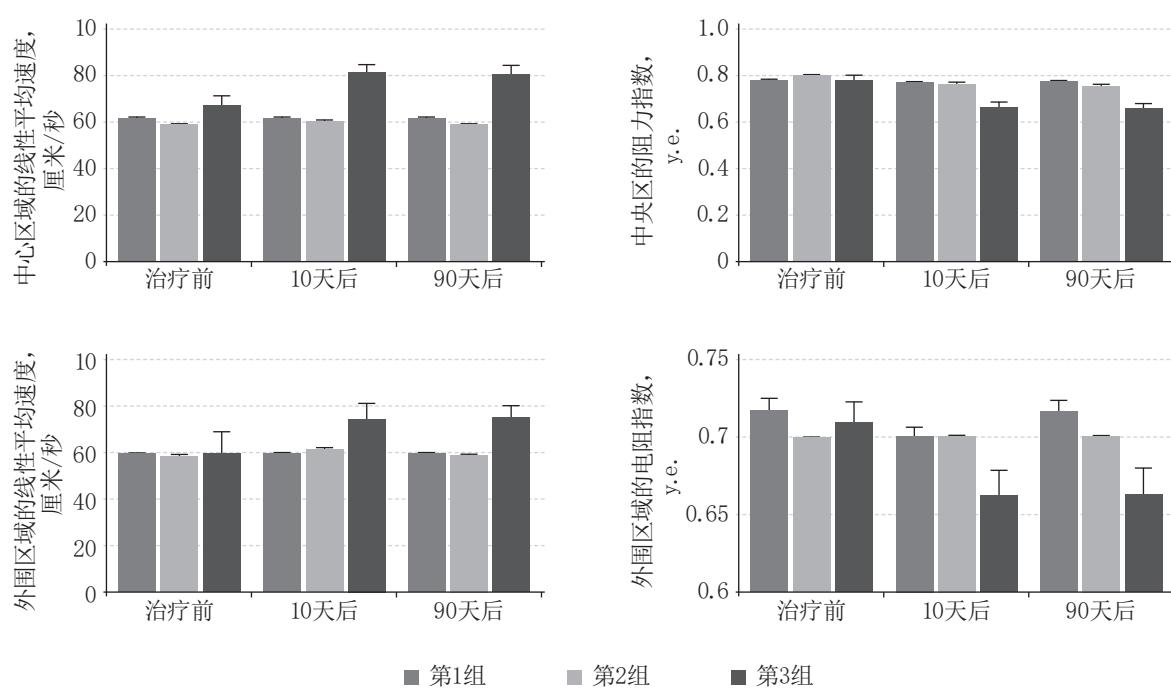


图.1. 改变慢性应激前列腺炎患者前列腺血流动力学的测试, $p<0.05$

Fig. 1. Changes in hemodynamic parameters of the prostate gland in patients with chronic abacterial prostatitis, $p < 0.05$

认为是血流的增加和血管外周抵抗的减少, 归一化它们的弹性和渗透性(图1)。达到的指标仍处于同一水平, 并在治疗开始时90天。在第一个和第2组的患者中, 注意到, 倾向于改变这些指标, 但未达到对照组的健康男性的价值。在接受药物治疗的患者组和接受经直肠臭氧治疗的患者组中, 无论是在治疗开始后10天还是90天, 这些变化在统计学上都是不可靠的, 尽管有类似的第一组变化的趋势, 但在更大程度上, 这在第二组患者中是值得注意的。

根据前列腺中央和周围区域血流动力学研究的结果, 可以得出结论, 药物治疗和臭氧治疗辅助治疗不会导致CAP时前列腺血流动力学参数的显著变化。通过使用高碳酸性低氧补充治疗, 可以增加血流量, 降低前列腺血管的外周阻力, 使其弹性和通透性正常化。

所有三个临床组的CAP患者在治疗前发现的前列腺微循环障碍的特点是组织灌注减少、微循环效率指数降低、分流指数增加。这些违规行为表明存在血管收缩、动脉中的血流量减少、小静脉中的血液停滞现象、组织的缺血以及被动机制在主动神经系统中调节血流量的优势。

在患者下, 在治疗的影响下, 通过使用高速缺氧的使用, 从治疗开始10天后, 组织灌注增加,

血液流入微循环系统增加, 缺氧和缺血前列腺组织减少, 偏好通过被动注意到主动血流量机制, 其通过增加 7.33 ± 1.17 至 11.65 ± 2.12 微型血液中的血流来perf.e. ($p<0.05$), 微循环效率指数从 0.56 ± 0.02 至 1.12 ± 0.07 y.e. (至 <0.05), 将分流指示器从 1.34 ± 0.04 减小到 0.95 ± 0.06 y.e. (至 <0.05)。这些微循环变化是在治疗开始后的90天内观察到的(图2)。

在治疗背景下, 第二组患者的前列腺微循环主要指标的变化与第三组患者的变化相似, 但不太明显, 且在治疗开始后的90天内不会持续。与药物治疗相比, 微循环指标的变化在统计学上不可靠, 血流调节的被动机制仍然处于领先地位, 组织灌注、微循环效率指数降低, 分流指标增加。

第1组和第2组患者的主要微循环指标差异不可靠, 但检测到的趋势表明, 补充使用臭氧油的治疗(第2组)对前列腺微循环的影响比单纯药物治疗(第1组)更显著, 但不如药物治疗显著, 补充使用高二氧化碳缺氧(第3组)(图2)。

根据前列腺微循环研究的结果, 可以得出结论, 药物保守治疗对CAP患者的前列腺微循环没有显著影响。以经直肠臭氧疗法为补充的治疗方法不会适当影响前列腺的微循环, 并且具有简单的特点。这种疗法, 辅以呼吸装置上的训练, 以

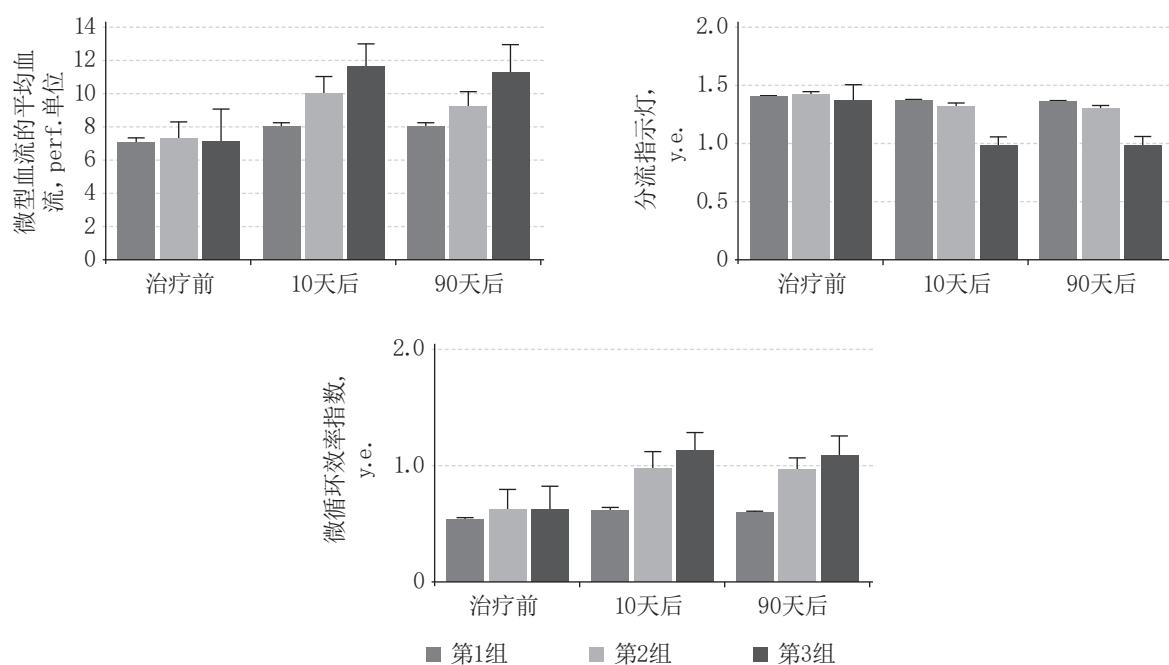


图.2.慢性应激前列腺炎患者的前列腺中微循环指标的变化, $p<0.05$

Fig. 2. Changes in indicators of microcirculation in the prostate gland in patients with chronic abacterial prostatitis, $p < 0.05$

及高碳酸性缺氧的影响, 对前列腺微循环有最大的积极影响。这种疗法能够增加进入微循环系统的血流量, 减少缺氧和前列腺组织缺血, 这有助于提高CAP治疗的效果。

尿流率测定结果显示51名患者(87%)存在梗阻性排尿, 这可能是由于前列腺停滞所致, 平均排尿速度为 10.6 ± 0.4 毫升/秒。7名男性(13%)无明显尿动力学障碍。治疗后, 治疗前的初始数据相比, 最大排尿率(Q_{\max})有所增加。在第一个组的患者中, 该指标的平均值为 18 ± 0.2 毫升/秒, 第2组— 20.3 ± 0.23 毫升/秒。在第三组患者中, 最大排尿率最高, 占 24.8 ± 0.21 毫升/秒。在所有三个群体治疗后90天仍然存在阳性动力学。

在研究CAP患者的免疫状态时, IgG和IgM的含量有统计学意义的增加, 血清中IgA的含量降低, 这被认为是免疫的体液环节失衡, 违反了揭示了抗感染抗性和泌尿系统的高水平炎症。三个比较组治疗结束时, IgG、IgM含量降低, IgA含量升高。在第1组患者中, 血清中IgG、IgM和IgA浓度的动态变化不显著且在统计学上不可靠。在第3组患者中, 注意到IgG浓度下降至对照值, IgM从 1.84 ± 0.10 统计学显著下降至 1.30 ± 0.06 g/l($p<0.05$), 但未达到该值在健康人群中, IgA

仍低于正常水平。第2组患者在使用经直肠臭氧治疗后获得最大效果: 治疗后血清中免疫IgG、IgM和IgA的体液联系参数与健康人几乎没有差异(表2)。

对治疗后CAP患者促炎细胞因子活性的比较评估也揭示了治疗类型的差异(表3)。

对治疗后第一组患者细胞因子谱的研究显示, 血清中促炎细胞因子IL1 β 、TNF- α 和IL6和尿液中IL8的活性显著降低, 但这些数字仍然显著升高高于对照值, 这被认为是泌尿系统炎症过程的缓慢下降。第3组患者治疗后血清中促炎细胞因子(IL1 β 、TNF- α 、IL6)和尿液中IL8浓度有较显著的动态变化, 但未达到健康人水平, 这表明使用高碳酸血症低氧的复合疗法比仅使用药物治疗的第一组具有更明显的抗炎作用。在使用臭氧疗法进行综合治疗后, 所研究的血清(IL1 β 、TNF- α 、IL6)和尿液(IL8)中促炎细胞因子的浓度最大程度地接近了健康人群中的浓度(表3)。

根据对CAP患者治疗前后血清中IgG、IgM、IgA含量的研究结果, 可以得出结论: 药物治疗和高碳酸血症缺氧的复合治疗不会导致CAP的显著变化。免疫系统。该疗法辅以臭氧疗法, 可刺激免疫系统, 有助于CAP患者的进一步康复。

表.2.慢性非细菌性前列腺炎患者和对照组血清中免疫球蛋白浓度的动态变化

Table 2. Dynamics of the concentration of immunoglobulins in the blood serum in patients with chronic abacterial prostatitis and in the control group

组类型	IgG, 克/升	IgA, 克/升	IgM, 克/升
控制(n=22)	12.34±0.49	2.76±0.25	0.95±0.06
治疗前			
第一组(n=18)	16.91±0.8, $p_k=0.002$	1.91±0.18, $p_k=0.003$	1.87±0.09, $p_k=0.017$
第二组(n=19)	16.26±0.7, $p_k<0.001$	1.74±0.13, $p_k<0.001$	1.86±0.08, $p_k<0.001$
第三组(n=21)	17.01±0.97, $p_k=0.001$	1.73±0.21, $p_k<0.001$	1.84±0.10, $p_k<0.001$
治疗开始时10天			
第一组(n=18)	15.52±0.82, $p_k=0.002$	2.04±0.15, $p_k=0.006$	1.70±0.08, $p_k<0.001$
第二组(n=19)	12.47±0.76, $p_1=0.040$	2.78±0.11, $p_1=0.001$, $p_3=0.028$	1.02±0.04, $p_1<0.001$, $p_3<0.001$
第三组(n=21)	13.20±0.77, $p_1=0.045$	2.19±0.18, $p_1=0.046$	1.30±0.06, $p_1=0.002$

注: p_k 是 $p<0.05$ 差异的显着性水平,与对照组的价值相比; p_1 是第一个组中具有指标的差异的显着性水平, p_3 是与第三组中指示剂的差异的重要性水平。

表.3.血清促炎细胞因子浓度的动态,慢性应激慢性应激前列腺炎患者及对照组尿液

Table 3. Dynamics of the concentration of proinflammatory cytokines in the blood serum and urine in patients with chronic abacterial prostatitis and in the control group

组类型	IL-1 β 在血清中 微微克/毫升	IL-6在血清中 微微克/毫升	FNO- α 在血清中 微微克/毫升	IL-8在尿液中 微微克/毫升
控制(n=22)	7.12±0.52	6.33±0.34	2.8±0.24	7.51±0.66
治疗前				
第一组(n=18)	15.90±1.46, $p_k=0.001$	18.15±1.12, $p_k=0.003$	6.58±0.57, $p_k=0.002$	18.18±1.9, $p_k=0.002$
第二组(n=19)	16.05±1.34, $p_k=0.004$	18.58±1.06, $p_k=0.005$	6.82±0.72, $p_k<0.001$	18.97±0.73, $p_k=0.003$
第三组(n=21)	16.09±1.21, $p_k<0.001$	18.77±1.17, $p_k<0.001$	6.78±0.65, $p_k<0.001$	18.96±1.28, $p_k<0.001$
治疗开始时10天				
第一组(n=18)	11.62±1.17, $p_k=0.004$	13.43±0.80, $p_k=0.002$	5.8±0.34, $p_k<0.001$	15.96±1.06, $p_k=0.005$
第二组(n=19)	7.88±0.92, $p_1=0.027$, $p_3=0.036$	6.52±0.42, $p_1<0.001$, $p_3<0.001$	2.75±0.30, $p_1<0.001$, $p_3<0.001$	7.80±0.41, $p_1<0.001$, $p_3<0.001$
第三组(n=21)	10.67±1.07, $p_1=0.004$	12.04±0.81, $p_1=0.002$	4.75±0.40, $p_1=0.002$	10.01±0.86, $p_1<0.001$

注: p_k 是 $p<0.05$ 差异的显着性水平,与对照组的价值相比; p_1 是第一个组中具有指标的差异的显着性水平, p_3 是与第三组中指示剂的差异的重要性水平。

因此,我们的研究使得识别前列腺中的血流动力学和微循环障碍以及患者的免疫状态成为可能。这些疾病在很大程度上影响了前列腺炎症过程的发展和进程,这决定了在治疗过程中需要

影响这些因素,并用其他治疗方法补充传统药物治疗,例如高碳酸血症缺氧,这在治疗过程中具有重要意义。对器官血流动力学的影响[9]和具有显着抗炎作用的臭氧疗法[12]。我们的研究结果

表明，在第3组患者中，除了基础治疗外，还接受了高碳酸血症低氧治疗，对微循环和尿动力学有更明显的积极影响。同时，这些患者的免疫状态参数没有显着变化，而第2组患者在基础治疗的同时接受了臭氧治疗，免疫学的积极动态参数进行了演示。

结论

在CAP患者中，在检查期间，检测到前列腺的血流动力学和微循环变化，并伴有特征性的临床表现、排尿障碍，以及以白细胞介素和肿瘤坏死因子含量增加为形式的免疫状态受损。

基础治疗的使用有助于减少CAP的临床表现，但其对免疫状态、泌尿系统疾病和前列腺微循环的影响还不够。综合治疗，辅以呼吸模拟器“Carbonik”的训练，对疾病的病程有积极的影响。这种疗法能够改善前列腺微循环，提高微循环效率指数和平均血流量，降低分流指标，但

其对免疫的影响低于采用经释放臭氧疗法的患者。在臭氧化油中使用微胶囊有助于恢复免疫状态指标。这种类型的治疗导致血清中促炎细胞因子IL1 β 、FNF- α 、IL6和尿液中IL8的活性降低，但同时不影响前列腺微循环和尿动力学。免疫状态明显受损的慢性非细菌性前列腺炎患者需要进行复杂的治疗，并辅以经直肠臭氧疗法。如果存在明显的前列腺血流动力学障碍，则需要进行复杂的治疗，并辅以高二氧化碳缺氧的效果。

附加信息

作者贡献。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

利益冲突。作者声明，没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

资金来源。作者声称这项研究没有资金支持。

REFERENCES

1. Kul'chavanya E.V., Nejmark A.I. Prostatit. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. (In Russ.)
2. Plotnikova AJu, Arhipov DO. Sovremennye metody lechenija hronicheskogo prostatita (obzor literatury) // Molodoj uchenyj. 2018;(3(189)):97–99. (In Russ.)
3. 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
4. Pushkar' DJu, Rasner PI. Prostatit. Biblioteka pacienta. Urologija. RMZh. 2013;(18):14. (In Russ.)
5. 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
6. Krupin VN, Belova AN, Krupin AV. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. // *Urology Herald.* 2019;7(1):26–37. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37
7. Condorelli RA, Ivan Russo G, 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
8. Kogan MI, Belousov II, Bolotskoy AS. Arterial blood flow in the prostate in the syndrome of chronic pelvic pain / chronic prostatitis. // *Urologija.* 2011;(3):22–28. (In Russ.)
9. Patent RUS № 2383360/ 01.09.2008. Kulikov VP, Kandaurov ON, Bespalov AG, Jakushev HH. *Ustrojstvo dlja sozdaniija dozirovannoj giperkapnicheskoy gipoksii.* (In Russ.) Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2383360C2_20100310
10. Basichkin BI. Cpravochnik po massazhu. Leningrad: Medicina; 1991. 176 p. (In Russ.)
11. Nejmark AI, Kondrat'eva JuS, Nejmark BA. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija pri zabolевaniyah mochepolovoj sistemy. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2011. 100 p. (In Russ.)
12. Kuz'menko VV, Nejmark AI, Kuz'menko AV, Nejmark BA. Ozonoterapija u urologii. Voronezh: 2009. 508 p. (In Russ.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.
2. Плотникова А.Ю., Архипов Д.О. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы) // Молодой ученый. 2018. № 3(189). С. 97–99.
3. 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
4. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Простатит. Библиотека пациента. Урология // РМЖ. 2013. № 18. С. 14.
5. 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
6. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим простатитом // Вестник урологии. 2019. Т. 7, № 1. С. 26–37. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37

- 7.** Condorelli R.A., Ivan Russo G., 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
- 8.** Коган М.И., Белоусов И.И., Болоцков А.С. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли / хроническом простатите // Урология. 2011. № 3. С. 22–28.
- 9.** Патент РФ на изобретение № 2383360 / 01.09.2008. Куликов В.П., Кандауров О.Н., Беспалов А.Г., Якушев Н.Н. Устройство для создания дозированной гиперкапнической гипоксии. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2383360C2_20100310. Дата обращения: 22.11.2021.
- 10.** Васичкин В.И. Справочник по массажу. Ленинград: Медицина, 1991. 176 с.
- 11.** Неймарк А.И., Кондратьева Ю.С., Неймарк Б.А. Лазерная допплеровская флуориметрия при заболеваниях мочеполовой системы. Москва: Практическая медицина, 2011. 100 с.
- 12.** Кузьменко В.В., Неймарк А.И., Кузьменко А.В., Неймарк Б.А. Озонотерапия в урологии. Воронеж, 2009. 508 с.

AUTHORS' INFO

*Dmitriy V. Borisenko, Urologist; address:

20, Molodezhnaya st., Altai Region, Barnaul, 656038, Russia;
eLibrary SPIN: 2559-2842; e-mail: borisenkodmitry093@gmail.com

Alexandr I. Neymark, Doc. Sci. (Med.), Professor,
Head of the Department of Urology and Andrology;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>;
eLibrary SPIN: 4528-7765; Scopus: 7102411541;
e-mail: neimark.a@mail.ru

Boris A. Neymark, Doc. Sci. (Med.), Professor of the Department of Urology and Andrology, Head of the Urological Division;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>;
eLibrary SPIN: 7886-8442; Scopus: 6602800153;
e-mail: neimark.b@mail.ru

Svetlana S. Maksimova, Postgraduate student;
eLibrary SPIN: 8892-7661; e-mail: sssmaxi@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

ОБ АВТОРАХ

*Дмитрий Владимирович Борисенко, врач-уролог;
адрес: 656038, Алтайский край, Барнаул, ул. Молодежная, д. 20;
eLibrary SPIN: 2559-2842; e-mail: borisenkodmitry093@gmail.com

Александр Израилевич Неймарк, д-р мед. наук, профессор,
заведующий кафедрой урологии и андрологии;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>;
eLibrary SPIN: 4528-7765; Scopus: 7102411541;
e-mail: neimark.a@mail.ru

Борис Александрович Неймарк, д-р мед. наук,
профессор, профессор кафедры урологии и андрологии,
заведующий урологическим отделением;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8009-3777>;
eLibrary SPIN: 7886-8442; Scopus: 6602800153;
e-mail: neimark.b@mail.ru

Светлана Сергеевна Максимова, аспирант, врач-уролог;
eLibrary SPIN: 8892-7661; e-mail: sssmaxi@mail.ru