

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 трансректальной 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 флоуметрии, а также трансректального 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 трансректальную 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 выраженными нарушениями иммунного статуса показано комплексное лечение, дополненное трансректальной 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>

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

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/uroved71567>

Received: 14.06.2021

Accepted: 21.11.2021

Published: 29.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день тенденция к увеличению заболеваемости хроническим абактериальным простатитом (ХАП) сохраняется. Известные причины ХАП могут быть сведены к нарушению микроциркуляции в предстательной железе, возникающему вследствие застойных явлений в мочеполовом венозном сплетении [1]. Длительно текущий хронический простатит у ряда пациентов приводит к склерозу ткани предстательной железы, что ухудшает проникновение в нее лекарственных средств и существенно затрудняет лечение [2, 3]. Не подлежит сомнению, что стандартная терапия ХАП должна быть комплексной и способствовать улучшению кровообращения в ткани простаты, обеспечению оттока ее секрета и нормализации иммунного статуса больного [4, 5].

Существует значительное количество методов лечения ХАП, один из которых — озонотерапия, которая в настоящее время находит широкое применение в различных областях медицины. Известно, что озон как физиологический окислитель положительно влияет на обменные процессы в клетках, улучшает микроциркуляцию, нормализует тканевую кислородный баланс, активизирует общие и местные системы иммунной защиты и, действуя повреждающе на микробные клетки, одновременно saniрует системы организма в целом. В свою очередь, в озонированном оливковом масле молекула озона представлена как активная форма кислорода, которая, попадая через прямую кишку в кровь, усиливает кровоток и питание предстательной железы, что помогает быстрее снять воспаление [6, 7].

Тренировки с гиперкапнической гипоксией (ГГ) — это респираторные тренировки, во время которых во вдыхаемом воздухе повышается парциальное давление углекислого газа и снижается давление кислорода, что приводит к развитию в организме гиперкапнической гипоксии. Для создания в организме гиперкапнической гипоксии путем респираторных воздействий для исследования применяли дыхательный тренажер пятого поколения «Карбоник», основанный на использовании дополнительного объема мертвого пространства и обеспечивающий плавное дозирование концентрации альвеолярных газов в диапазоне 5–8 % по CO_2 и 17–11 % по O_2 . Установлено, что тренировки с гиперкапнической гипоксией стимулируют ангиогенез и оказывают выраженный эффект на органную микроциркуляцию [8].

Цель исследования — сравнить эффективность влияния озонотерапии и гиперкапнической терапии на микроциркуляцию предстательной железы и иммунный статус у больных ХАП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено комплексное обследование и лечение 58 больных ХАП в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст $36,9 \pm 0,6$ года). У большинства пациентов заболевание возникло в возрасте 25–40 лет и к моменту включения в исследование продолжалось от 1 года до 15 лет.

Пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу были включены 18 человек: мужчины молодого и среднего возраста, с наличием дизурии и болями в области промежности и нижних отделов живота, четко выраженными изменениями структуры предстательной железы по данным пальцевого ректального и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ). Пациенты данной группы получали только базовую терапию: альфа-адреноблокатор тамсулозин по 0,4 мг утром в течение 14 дней, экстракт плодов пальмы ползучей по 1 капсуле 1 раз в день и нимесулид по 100 мг 1–2 раза в сутки 5–7 дней, а также местно свечи с экстрактом простаты-субстанции «Сампрост» в прямую кишку (по 1 свече на ночь) в течение 10 сут.

Во 2-ю группу вошли 19 больных. Пациенты этой группы, помимо базовой терапии, получали курс трансректальной озонотерапии. Суть указанной процедуры состоит во введении в прямую кишку 10 мл озонированного оливкового масла с концентрацией в нем озона 1200 мг/л, длительностью процедуры 5 мин с последующим увеличением продолжительности воздействия до 25 мин. Процедуры проводились после очистительной клизмы в положении больного лежа на животе или на боку. Курс лечения — 10 процедур ежедневно.

В 3-й группе наблюдался 21 пациент. Помимо базовой терапии, эти больные тренировались на дыхательном приборе с эффектом гиперкапнической гипоксии «Карбоник» по методике В.П. Куликова, в количестве 10 тренировок на курс: первый день — 10 мин, второй — 15 мин, третий и последующие — по 20 мин в день. Курс лечения составил 10 дней [9].

Показатели больных ХАП сравнивали с показателями группы здоровых мужчин (22 человека) в возрасте от 21 до 50 лет.

На каждого пациента заполняли индивидуальную карту, в которой отмечали основные клинико-анамнестические данные, проведенные методы обследования, а также их результаты. В течение исследования во время трех визитов пациентов (до лечения, через 10 дней от начала лечения и через 3 мес. от начала лечения), в ходе которых проводили сбор анамнеза, физикальное обследование, оценку выраженности симптоматики заболевания с использованием опросника NIH-CPSI, лабораторные исследования [общий анализ мочи, клинический анализ крови, исследование секрета предстательной железы, оценка иммунного статуса, а именно содержание в крови IgA, IgG, и IgM, а также активности провоспалительных

цитокинов интерлейкина- 1β (ИЛ- 1β), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови и интерлейкина-8 (ИЛ-8) в моче], урофлоуметрию. При пальцевом исследовании предстательной железы оценивали форму, размеры, консистенцию, границы и симметричность предстательной железы. Внимание уделялось выявлению очагов неоднородности в ткани железы, а также подвижности слизистой оболочки прямой кишки и неоднородной консистенции семенных пузырьков.

Всем пациентам выполняли ТРУЗИ предстательной железы на аппарате Acuson S 2000 (Siemens, Германия) с использованием внутриволнового конвексного датчика (с частотой 4–8 МГц). Процедуру проводили в положении больного на левом боку с приведенными к животу коленями. Регистрировали поперечный, продольный и переднезадний размеры, объем, конфигурацию, определяли зональную анатомию, состояние контуров и капсулы, эхоструктуру предстательной железы и ее взаимоотношение с соседними органами.

Состояние микроциркуляции предстательной железы оценивали с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-ОП» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Для исследования микроциркуляции предстательной железы при накожной записи согласно акупунктурным точкам нами была выбрана точка проекции простаты VC1 (хуэй-инь), расположенная в области промежности между корнем мошонки и анусом по срединной линии [10]. Анатомическое расположение предстательной железы исключает прямое неинвазивное исследование микроциркуляции крови органа, в связи с чем лазерную доплеровскую флоуметрию выполняли в биологически активных точках с четкой локализацией и хорошим кровоснабжением, так как в их области всегда расположен сосудисто-нервный пучок [11]. Зонд-датчик во время записи сигнала лазерной доплеровской флоуметрии устанавливали в точке проекции предстательной железы перпендикулярно коже промежности, пациент находился на гинекологическом кресле. Время записи составляло 2 мин. Обязательным условием было нахождение пациента в теплом помещении в максимально возможном расслабленном состоянии. С помощью специализированного программного обеспечения LDF 3.1.1.404 производили обработку полученных результатов непосредственно после каждой процедуры.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2 . В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения связанных выборок использовали парный t -критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальным,

а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрические U -критерий Манна – Уитни для независимых выборок и T -критерий Вилкоксона для связанных выборок. Для сравнения качественных признаков использовали непараметрический критерий χ^2 . При наличии малых частот (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равный 0,05. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений. Обработку данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0, Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен сравнительный анализ результатов исследований трех групп пациентов больных ХАП. Сравнительная оценка базировалась на анализе динамики симптоматики, лабораторно-клинических показателей, показателей иммунитета и цитокинового профиля крови, данных урофлоуметрии, микроциркуляции предстательной железы.

Клиническую эффективность лечения оценивали на основании системы суммарной оценки симптомов при хроническом простатите. Анкеты, заполненные пациентами, анализировались до лечения, через 10 и 90 дней от начала лечения. Отмечена различная эффективность видов лечения в отношении симптомов хронического простатита.

Одним из критериев эффективности проводимой терапии была оценка балльной шкалы NIH-CPSI, характеризующая степень выраженности болевой и дизурической симптоматики ХАП. Через 3 мес. после лечения во всех группах пациентов отмечалось уменьшение или купирование болевого синдрома и дизурических явлений, что считается закономерным действием стандартной терапии. Наиболее заметный эффект был у больных 3-й группы, которым помимо базовой проводили терапию с эффектом гиперкапнической гипоксии (табл. 1).

При исследовании гемодинамики в предстательной железе методом ТРУЗИ с цветовым доплеровским картированием до лечения отмечено убывание линейных скоростей в сосудах, проходящих через зоны ишемии, отмечено снижение средних линейных скоростей и повышение индекса резистентности в центральной и периферической зонах по сравнению с показателями у здоровых мужчин из контрольной группы, что было расценено как уменьшение кровотока по сосудам предстательной железы и повышение сосудистого сопротивления. Наиболее выраженное улучшение гемодинамических параметров в центральной и периферической зонах предстательной железы отмечено у пациентов 3-й группы, получавших лечение, дополненное тренировками с эффектом

Таблица 1. Сравнительная оценка выраженности симптоматики хронического абактериального простатита по опроснику NIH-CPSI (баллы)
Table 1. Comparative assessment of the severity of CAP symptoms according to the NIH-CPSI questionnaire (points)

Группа	Боль	Дизурия	Индекс выраженности симптомов
Контроль ($n = 22$)	$0,5 \pm 0,3$	0	$0,5 \pm 0,3$
До лечения			
1-я группа ($n = 18$)	$9,2 \pm 1,5, p_k = 0,005$	$7,8 \pm 1,7, p_k = 0,01$	$17 \pm 3,2, p_k = 0,005$
2-я группа ($n = 19$)	$9,5 \pm 2,1, p_k = 0,01$	$8,5 \pm 1,6, p_k = 0,006$	$18 \pm 3,7, p_k = 0,005$
3-я группа ($n = 21$)	$8,7 \pm 1,8, p_k = 0,005$	$8,1 \pm 1,4, p_k = 0,01$	$16,8 \pm 3,2, p_k = 0,005$
Через 10 дней от начала лечения			
1-я группа ($n = 18$)	$6,3 \pm 0,9, p_k = 0,01$	$4,4 \pm 1,9, p_k = 0,04$	$10,7 \pm 2,8, p_k = 0,02$
2-я группа ($n = 19$)	$2,2 \pm 1,5, p_1 = 0,04$	$2,2 \pm 1,5, p_1 = 0,04$	$6,5 \pm 3,4, p_1 = 0,042$
3-я группа ($n = 21$)	$0, p_1 = 0,025$	$0, p_1 = 0,025$	$2,3 \pm 2,7, p_1 = 0,034$
Через 90 дней от начала лечения			
1-я группа ($n = 18$)	$8,1 \pm 1,2, p_k = 0,008$	$5 \pm 1,8, p_k = 0,04$	$12,5 \pm 3,0, p_k = 0,01$
2-я группа ($n = 19$)	$5,1 \pm 2,1, p_1 = 0,03$	$3,1 \pm 1,9, p_1 = 0,04$	$8,2 \pm 3,8, p_1 = 0,03$
3-я группа ($n = 21$)	$2,9 \pm 2,1, p_1 = 0,03$	$0, p_1 = 0,02$	$2,9 \pm 3,1, p_1 = 0,02$

Примечание. p_k — Уровень значимости различий при $p < 0,05$ по сравнению со значением в контрольной группе; p_1 — уровень значимости различий с показателем в 1-й группе.

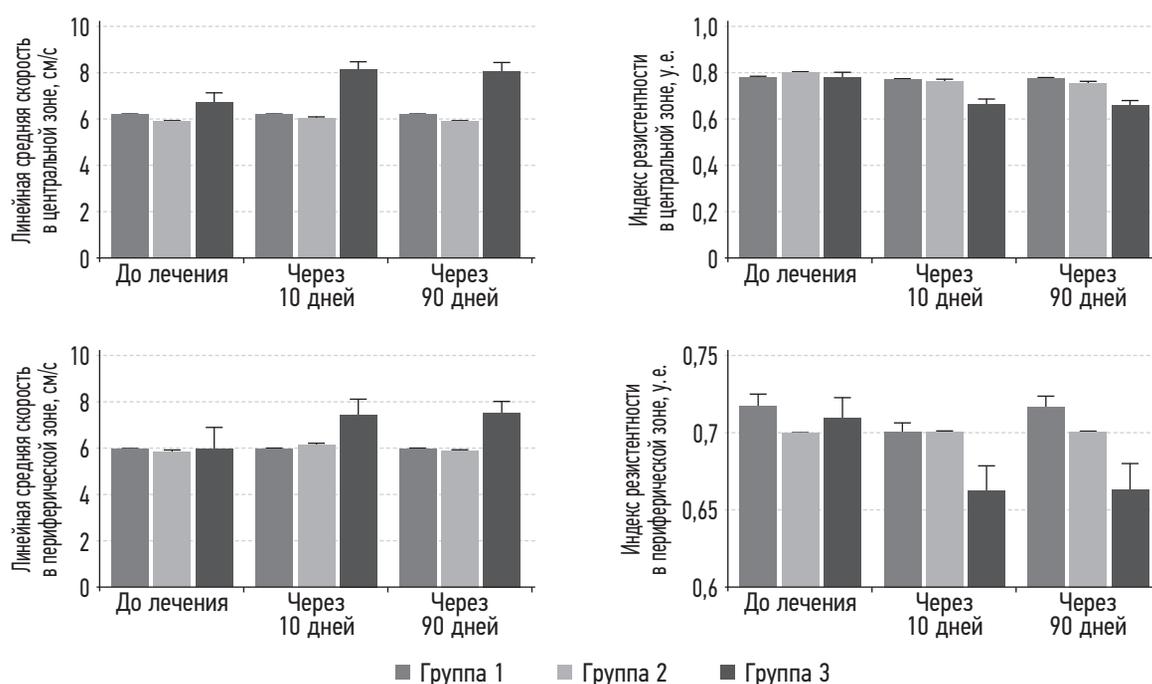


Рис. 1. Изменение показателей гемодинамики предстательной железы у больных хроническим абактериальным простатитом, $p < 0,05$
Fig. 1. Changes in hemodynamic parameters of the prostate gland in patients with chronic abacterial prostatitis, $p < 0,05$

гиперкапнической гипоксии. По данным ТРУЗИ с цветовым доплеровским картированием через 10 дней от начала лечения у пациентов данной группы достоверно повысилась средняя линейная скорость с $5,86 \pm 0,32$ до $7,56 \pm 2,13$ см/с ($p < 0,05$) в периферической зоне и с $6,72 \pm 0,09$ до $8,12 \pm 0,53$ см/с в центральной зоне ($p < 0,05$), снизился индекс резистентности с $0,71 \pm 0,01$ до $0,66 \pm 0,01$ у. е. в периферической зоне и с $0,77 \pm 0,02$ до $0,66 \pm 0,01$ у. е. ($p < 0,05$) в центральной зоне предстательной железы, которые приблизились к показателям

группы здоровых мужчин, что было расценено как усиление кровотока и уменьшение периферического сопротивления сосудов, нормализация их эластичности и проницаемости (рис. 1). Достигнутые показатели сохранялись на том же уровне и в отдаленном периоде через 90 дней от начала лечения. У пациентов 1-й и 2-й групп отмечена тенденция к изменению данных показателей, но не достигшая значений у здоровых мужчин из контрольной группы. В группах больных, получавших медикаментозную терапию, и терапию, дополненную трансректальной

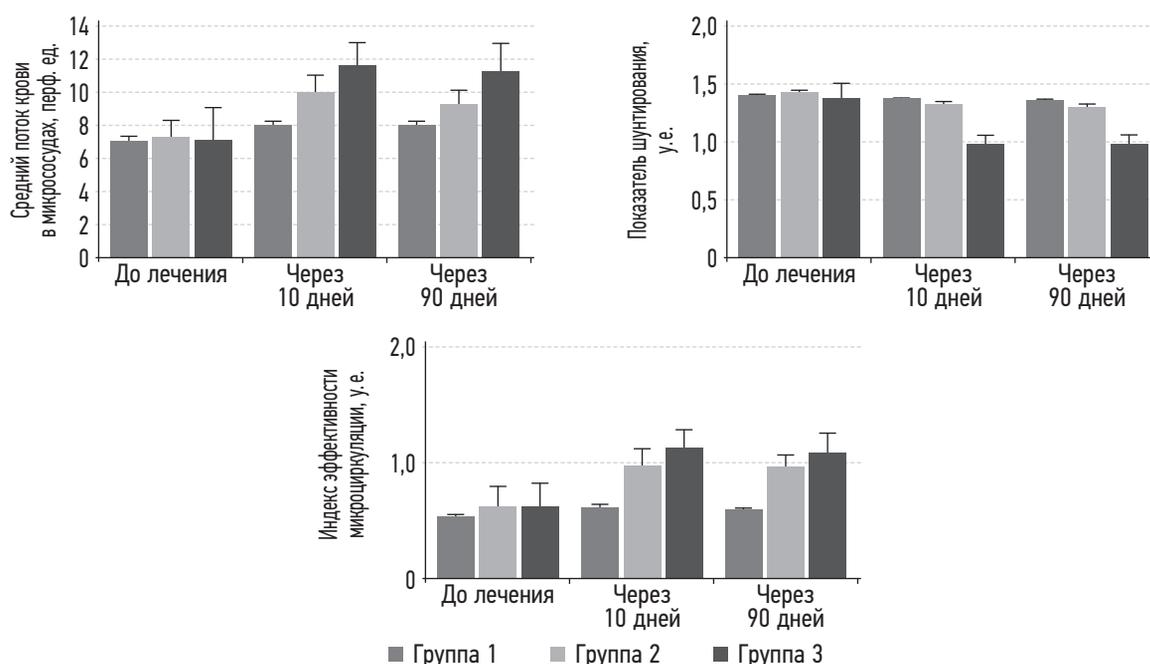


Рис. 2. Изменение показателей микроциркуляции в предстательной железе у больных хроническим абактериальным простатитом, $p < 0,05$

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

озонотерапией изменения были статистически недостоверны, как через 10, так и через 90 дней от начала лечения, хотя отмечена тенденция к аналогичным 3-й группе изменениям, в большей степени это отмечено у пациентов 2-й группы.

На основании результатов, полученных при исследовании гемодинамики в центральной и периферических зонах предстательной железы, можно сделать вывод, что медикаментозная терапия и терапия, дополненная озонотерапией, не приводят к значимым изменениям показателей гемодинамики предстательной железы при ХАП. Терапия, дополненная применением гиперкапнической гипоксии, способна приводить к усилению кровотока и уменьшению периферического сопротивления сосудов предстательной железы, нормализации их эластичности и проницаемости.

Выявленные микроциркуляторные нарушения в предстательной железе у больных ХАП всех трех клинических групп до лечения характеризовались снижением тканевой перфузии, индекса эффективности микроциркуляции, повышением показателя шунтирования. Данные нарушения указывают на наличие вазоконстрикции, уменьшение объема кровотока в артериолах, явление застоя крови в венах, ишемизацию ткани и преобладание пассивного механизма регуляции кровотока над активным.

У пациентов под влиянием терапии, дополненной применением гиперкапнической гипоксии, через 10 дней от начала лечения повысилась тканевая перфузия, увеличился приток крови в систему микроциркуляции, уменьшилась гипоксия и ишемизация ткани предстательной железы, отмечено преобладание активного механизма регуляции кровотока над пассивным, что выражалось

повышением потока крови в микрососудах с $7,33 \pm 1,17$ до $11,65 \pm 2,12$ перф. е. ($p < 0,05$), индекса эффективности микроциркуляции с $0,56 \pm 0,02$ до $1,12 \pm 0,07$ у. е. ($p < 0,05$), снижением показателя шунтирования с $1,34 \pm 0,04$ до $0,95 \pm 0,06$ у. е. ($p < 0,05$). Данные изменения микроциркуляции отмечались и в отдаленном периоде — через 90 дней от начала лечения (рис. 2).

Изменения основных показателей микроциркуляции предстательной железы у больных 2-й группы на фоне терапии, дополненной трансректальной озонотерапией, были аналогичны изменениям у пациентов в 3-й группе, но менее выражены и не сохранялись в отдаленном периоде — через 90 дней от начала лечения. На фоне медикаментозной терапии произошли статистически недостоверные изменения показателей микроциркуляции, ведущим остался пассивный механизм регуляции кровотока, сохранилось снижение тканевой перфузии, индекса эффективности микроциркуляции и повышение показателя шунтирования.

Различия по основным показателям микроциркуляции у пациентов в 1-й и 2-й группах были недостоверными, однако выявляемая тенденция свидетельствует, что терапия, дополненная использованием озонированного масла (2-я группа), имеет более выраженное влияние на микроциркуляцию простаты, чем только медикаментозная терапия (1-я группа), но менее выраженное, чем терапия, дополненная применением гиперкапнической гипоксии (3-я группа) (рис. 2).

На основании полученных результатов исследования микроциркуляции предстательной железы можно сделать вывод, что медикаментозная консервативная терапия

Таблица 2. Динамика концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных хроническим абактериальным простатитом и в контрольной группе

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

Группа	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л
Контроль ($n = 22$)	$12,34 \pm 0,49$	$2,76 \pm 0,25$	$0,95 \pm 0,06$
До лечения			
1-я группа ($n = 18$)	$16,91 \pm 0,8, p_k = 0,002$	$1,91 \pm 0,18, p_k = 0,003$	$1,87 \pm 0,09, p_k = 0,017$
2-я группа ($n = 19$)	$16,26 \pm 0,7, p_k < 0,001$	$1,74 \pm 0,13, p_k < 0,001$	$1,86 \pm 0,08, p_k < 0,001$
3-я группа ($n = 21$)	$17,01 \pm 0,97, p_k = 0,001$	$1,73 \pm 0,21, p_k < 0,001$	$1,84 \pm 0,10, p_k < 0,001$
Через 10 дней от начала лечения			
1-я группа ($n = 18$)	$15,52 \pm 0,82, p_k = 0,002$	$2,04 \pm 0,15, p_k = 0,006$	$1,70 \pm 0,08, p_k < 0,001$
2-я группа ($n = 19$)	$12,47 \pm 0,76, p_1 = 0,040$	$2,78 \pm 0,11, p_1 = 0,001, p_3 = 0,028$	$1,02 \pm 0,04, p_1 < 0,001, p_3 < 0,001$
3-я группа ($n = 21$)	$13,20 \pm 0,77, p_1 = 0,045$	$2,19 \pm 0,18, p_1 = 0,046$	$1,30 \pm 0,06, p_1 = 0,002$

Примечание. p_k — Уровень значимости различий при $p < 0,05$ по сравнению со значением в контрольной группе; p_1 — уровень значимости различий с показателем в 1-й группе, p_3 — уровень значимости различий с показателем в 3-й группе.

не оказывает значимого влияния на микроциркуляцию предстательной железы у больных ХАП. Терапия, дополненная трансректальной озотерапией, не в должной мере влияет на микроциркуляцию предстательной железы и имеет непродолжительный характер. Наибольшее положительное влияние на микроциркуляцию простаты оказывает терапия, дополненная тренировками на дыхательном аппарате с эффектом гиперкапнической гипоксии. Данный вид терапии способен увеличивать приток крови в систему микроциркуляции, уменьшать гипоксию и ишемизацию ткани предстательной железы, что способствует повышению результатов лечения ХАП.

Результаты урофлоуметрии показали наличие obstructивного типа мочеиспускания у 51 пациента (87 %), что, вероятно, было обусловлено застойными явлениями в предстательной железе, средняя скорость мочеиспускания составляла $10,6 \pm 0,4$ мл/с. У 7 мужчин (13 %) уродинамические нарушения были выражены незначительно. После лечения отмечали увеличение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{max}) по сравнению с исходными данными до лечения. У больных 1-й группы среднее значение данного показателя составило $18 \pm 0,2$ мл/с, у пациентов 2-й группы — $20,3 \pm 0,23$ мл/с. У пациентов 3-й группы максимальная скорость мочеиспускания была самая высокая и составляла $24,8 \pm 0,21$ мл/с. Положительная динамика сохранялась и через 90 дней после лечения во всех трех группах.

При изучении иммунного статуса больных ХАП выявлено статистически значимое увеличение содержания IgG и IgM, уменьшение содержания IgA в сыворотке крови,

что расценено как дисбаланс гуморального звена иммунитета, нарушение антиинфекционной устойчивости и высокий уровень воспалительного процесса в мочевыделительной системе. К концу лечения в трех сравниваемых группах произошло снижение содержания IgG и IgM и повышение содержания IgA. У пациентов 1-й группы динамика концентрации IgG, IgM, и IgA в сыворотке крови была незначительной и статистически недостоверной. У пациентов 3-й группы отмечено снижение концентрации IgG до контрольных значений, IgM статистически значимо снизился с $1,84 \pm 0,10$ до $1,30 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,05$), но не достиг показателей группы здоровых людей, IgA оставался ниже нормы. Максимальный эффект был получен у пациентов 2-й группы после применения трансректальной озотерапии: показатели гуморального звена иммунитета IgG, IgM, и IgA в сыворотке крови после лечения практически не различались с показателями здоровых людей (табл. 2).

При сравнительной оценке активности провоспалительных цитокинов у больных ХАП после лечения также выявлены различия в зависимости от вида проводимого лечения (табл. 3).

Исследование цитокинового профиля у пациентов 1-й группы после лечения показало статистически значимое снижение активности провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче, но данные показатели оставались значительно выше контрольных величин, что расценено как медленное снижение воспалительного процесса в мочевыделительной системе. Концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6) в сыворотке крови и ИЛ-8 в моче

Таблица 3. Динамика концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и в моче у больных хроническим абактериальным простатитом и в контрольной группе

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

Группа	ИЛ-1 β в сыворотке, пг/мл	ИЛ-6 в сыворотке, пг/мл	ФНО- α в сыворотке, пг/мл	ИЛ-8 в моче, пг/мл
Контроль ($n = 22$)	7,12 \pm 0,52	6,33 \pm 0,34	2,8 \pm 0,24	7,51 \pm 0,66
До лечения				
1-я группа ($n = 18$)	15,90 \pm 1,46, $p_k = 0,001$	18,15 \pm 1,12, $p_k = 0,003$	6,58 \pm 0,57, $p_k = 0,002$	18,18 \pm 1,9, $p_k = 0,002$
2-я группа ($n = 19$)	16,05 \pm 1,34, $p_k = 0,004$	18,58 \pm 1,06, $p_k = 0,005$	6,82 \pm 0,72, $p_k < 0,001$	18,97 \pm 0,73, $p_k = 0,003$
3-я группа ($n = 21$)	16,09 \pm 1,21, $p_k < 0,001$	18,77 \pm 1,17, $p_k < 0,001$	6,78 \pm 0,65, $p_k < 0,001$	18,96 \pm 1,28, $p_k < 0,001$
Через 10 дней от начала лечения				
1-я группа ($n = 18$)	11,62 \pm 1,17, $p_k = 0,004$	13,43 \pm 0,80, $p_k = 0,002$	5,8 \pm 0,34, $p_k < 0,001$	15,96 \pm 1,06, $p_k = 0,005$
2-я группа ($n = 19$)	7,88 \pm 0,92, $p_1 = 0,027, p_3 = 0,036$	6,52 \pm 0,42, $p_1 < 0,001, p_3 < 0,001$	2,75 \pm 0,30, $p_1 < 0,001, p_3 < 0,001$	7,80 \pm 0,41, $p_1 < 0,001, p_3 < 0,001$
3-я группа ($n = 21$)	10,67 \pm 1,07, $p_1 = 0,0004$	12,04 \pm 0,81, $p_1 = 0,0002$	4,75 \pm 0,40, $p_1 = 0,0002$	10,01 \pm 0,86, $p_1 < 0,001$

Примечание. p_k — Уровень значимости различий при $p < 0,05$ по сравнению со значением в контрольной группе; p_1 — уровень значимости различий с показателем в 1-й группе, p_3 — уровень значимости различий с показателем в 3-й группе.

пациентов 3-й группы после лечения имели более существенную динамику, но не достигли показателей здоровых людей, что свидетельствовало о более выраженном противовоспалительном эффекте комплексной терапии с применением гиперкапнической гипоксии, чем в 1-й группе с использованием только медикаментозного лечения. После комплексной терапии с применением озонотерапии концентрации исследуемых провоспалительных цитокинов сыворотки крови (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6) и мочи (ИЛ-8) максимально приблизились к показателям группы здоровых людей (табл. 3).

На основании результатов исследования содержания IgG, IgM и IgA в сыворотке крови больных ХАП до и после лечения можно сделать вывод, что медикаментозная терапия и комплексная терапия с применением гиперкапнической гипоксии не приводят к значимым изменениям в иммунной системе. Терапия, дополненная курсом озонотерапии, способна стимулировать иммунную систему и способствовать дальнейшему выздоровлению больных ХАП.

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить нарушения гемодинамики и микроциркуляции в предстательной железе, а также в иммунном статусе пациентов. Эти нарушения во многом влияют на развитие и течение воспалительного процесса в предстательной железе, что определяет необходимость воздействовать на эти факторы в процессе лечения и дополнять традиционную медикаментозную терапию другими методами лечения, такими как гиперкапническая гипоксия, которая оказывает существенное влияние на органную гемодинамику [9], и озонотерапия [12], оказывающая выраженное противовоспалительное действие.

Наши результаты показали, что у пациентов 3-й группы, которым помимо базовой терапии проводили лечение с использованием эффекта гиперкапнической гипоксии, отмечалось более выраженное положительное влияние на показатели микроциркуляции и уродинамики. В то же время у этих больных не отмечено значимых изменений показателей иммунного статуса, в отличие от пациентов 2-й группы, получавших наряду с базовой терапией курс озонотерапии, и у которых была продемонстрирована положительная динамика иммунологических показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ХАП в процессе обследования 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 способствует уменьшению клинических проявлений ХАП, но при этом влияние ее на иммунный статус, уродинамику и микроциркуляцию предстательной железы выражено недостаточно. Комплексная терапия, дополненная тренировками на дыхательном тренажере «Карбоник», позитивно влияет на течение заболевания. 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 трансректальную озонотерапию. Применение микроклизм с озонированным маслом способствует восстановлению показателей иммунного статуса. 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 микроциркуляцию предстательной железы и уродинамику. Больным ХАП с выраженными нарушениями иммунного статуса показано комплексное лечение, дополненное трансректальной озонотерапией, а при наличии выраженных нарушений гемодинамики предстательной железы показана комплексная терапия, дополненная использованием эффекта гиперкапнической гипоксии.

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

REFERENCES

1. Kul'chavenya E.V., Neymark A.I. Prostatitis. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. (In Russ.)
2. Plotnikova AYu, Arhipov DO. Sovremennye metody lecheniya 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. Prostatitis. 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

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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.

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 доплеровская флоуметрия 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.

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, Bolotskov 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, Bepalov AG, Jakushev HH. *Ustrojstvo dlja sozdanija 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 zabolevanijah mochepolovoj sistemy. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2011. 100 p. (In Russ.)
12. Kuz'menko VV, Nejmark AI, Kuz'menko AV, Nejmark BA. Ozonoterapija v urologii. Voronezh: 2009. 508 p. (In Russ.)

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

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

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