

Терапия хронического абактериального неинфекционного простатита.

А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, А.А. Егоров

Проблема выбора лекарственного препарата для лечения больных хроническим абактериальным (неинфекционным) простатитом, относящегося по классификации НИН к ША и ШВ категориям, представляет собой значительную сложность. Это связано с неопределенностью самого понятия "хронический абактериальный простатит", проистекающей из неясности этиологии и патогенеза этого заболевания. В первую очередь такая постановка вопроса касается простатита категории ШВ, определяемого еще как "хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли" (ХАП/СХТБ).

Парадоксально, но факт, что для лечения абактериального простатита многими авторами предлагается применение антибактериальных средств, причем приводятся данные, свидетельствующие о достаточно высокой эффективности такого лечения (Nickel J.C. et al. 2001). Это еще раз свидетельствует о недостаточной разработанности вопросов этиопатогенеза заболевания, возможного влияния инфекции на его развитие и противоречивости принятой терминологии, о чем мы указывали ранее, предлагая разделить понятия "абактериальный" и "неинфекционный" простатит (Ощепков В.Н., 2000). Наиболее вероятно, что за диагнозом ХАП/СХТБ скрывается целая гамма различных состояний, в том числе таких, когда предстательная железа вовлечена в патологический процесс лишь косвенно или не вовлечена вовсе, а сам диагноз является вынужденной данью фармацевтическим компаниям, нуждающимся в четком термине для определения показаний к назначению лекарственных препаратов.

Сегодня можно с уверенностью сказать, что единый подход к лечению больных ХАП/СХТБ еще не сформирован. По той же причине для лечения этих состояний предложено многообразие различных лекарственных средств.

Нельзя не согласиться с мнением, что терапия ХП должна быть направлена на все звенья этиологии и патогенеза заболевания, учитывать активность, категорию и степень распространенности процесса, являться комплексной (Сивков А.В., 2000. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., 2003). В то же время, так как причина возникновения ХП ША и ШВ точно не установлена, применение многих из указанных выше лекарственных средств основано только на эпизодических сообщениях об опыте их использования, часто сомнительном с точки зрения доказательной медицины. На сегодняшний день полное излечение ХАП представляется труднодостижимой целью, поэтому симптоматическое лечение, особенно для пациентов категории ШВ, является наиболее вероятным способом улучшения качества жизни (Nickel J.C. 1999).

Антибактериальная терапия. В лечении хронического абактериального простатита довольно часто эмпирически используют антибиотики, нередко с положительным эффектом. До 40% больных ХП отвечают на лечение антибиотиками как при наличии бактериальной инфекции в анализах, так и без таковой (Nickel J.C. et al., 1994). Было показано, что самочувствие некоторых пациентов ХАП улучшалось после проведения антимицробной терапии (Brunner H. et al., 1983), что может свидетельствовать о наличии не выявляемой обычными методами инфекции. Nickel и Costerton (1993) обнаружили, что у 60% больных с ранее диагностированным бактериальным простатитом, у которых после проведенной антимицробной терапии на фоне отрицательных посевов 3-й порции мочи, и/или секрета простаты, и/или эякулята сохранились симптомы, был выявлен положительный рост бактериальной флоры в биоптатах простаты. При этом необходимо

учитывать, что роль некоторых микроорганизмов (коагулазо-негативные стафилококки, хламидии, уреаплазмы, анаэробы, грибы, трихомонады) в качестве этиологических факторов ХП до настоящего момента не подтверждена и является предметом дискуссии. С другой стороны, нельзя исключить, что некоторые комменсалы нижнего мочевого тракта, которые обычно безвредны, в определенных условиях становятся патогенными. Кроме того, при помощи более чувствительных методов могут быть распознаны до сих пор неизвестные инфекционные агенты (Nickel J.C, Weidner W., 2000).

Сегодня многие авторы считают оправданным проведение пробного курса антибиотикотерапии больным ХАП, а в случаях, когда простатит поддается лечению, советуют продолжать его в течение еще 4 - 6 недель или даже более длительного периода. При возникновении рецидива после прекращения антимикробной терапии, необходимо возобновить ее проведение с использованием низких дозировок препаратов (de la Rosette J.J, Debruyne F.M., 1991). Несмотря на то, что последнее положение вызывает определенные сомнения, оно вошло в рекомендацииEAU (2002).

Необходимо учитывать, что результаты продолжительного применения триметоприм-сульфаметоксазола остаются неудовлетворительными (Drach G.W. et al., 1974; Meares E.M., 1975; McGuire EJ, Lytton B., 1976). Данные о лечении доксициклином и фторхинолонами, включая норфлоксацин (Schaeffer A.A., Darras F.S., 1990), ципрофлоксацин (Childs S.J. 1990; Weidner W. et al., 1991) и офлоксацин (Remy G. et al., 1988; Cox C.E., 1989; Pust R.A. et al., 1989) кажутся более обнадеживающими. Nickel J.C. et al. (2001) обнаружили, что офлоксацин демонстрировал одинаковый эффект при простатитах групп II, IIIA и IIIB. В последнее время с этой целью с успехом начали применять левофлоксацин, что было продемонстрировано Nickel C.J. et al. (2003) у больных ХАП/СХТБ.

α 1- адреноблокаторы. Некоторые ученые предполагают, что боль и симптомы ирритативного или затрудненного мочеиспускания у больных ХАБ/СХТБ могут быть обусловлены обструкцией нижних мочевыводящих путей, вызванной дисфункцией шейки мочевого пузыря, сфинктера, стриктурой уретры или дисфункциональным мочеиспусканием с высоким уретральным давлением (Barbalias G.A. et al., 1983; Blacklock N.J. 1986; Hellstrom W.J. et al., 1987; Kaplan S.A. et al., 1994; 1997; Murnaghan G.F., Millard R.J., 1984). При обследовании мужчин в возрасте до 50 лет с клиническим диагнозом ХП функциональная обструкция шейки мочевого пузыря выявляется более чем у половины из них, обструкция из-за псевдодиссинергии сфинктера - еще у 24% и нестабильность детрузора, примерно у 50% больных (Kaplan S.A., 1996). Таким образом, некоторые формы хронического простатита связаны с первоначальным нарушением функции симпатической нервной системы и гиперактивностью α 1- адренорецепторов. Об этом же свидетельствуют работы отечественных авторов и наши собственные наблюдения (Сивков А.В. и др., 2000).

Другие авторы описали интрапростатический протоковый рефлюкс, вызванный турбулентным мочеиспусканием с высоким внутриуретральным давлением (Blacklock N.J., 1974; 1991; Kirby R.S. et al., 1982). Рефлюкс мочи в протоки и дольки предстательной железы может стимулировать стерильную воспалительную реакцию (Persson B.E, Ronquist G., 1996). Обобщенные представления о влиянии α 1-адреноблокаторов на различные звенья патогенеза ХАП представлены на рис. 1.



Данные литературы свидетельствуют, что $\alpha 1$ -адреноблокаторы, мышечные релаксанты и физиотерапия снижают степень проявления симптомов у больных ХАБ/СХТБ (Nickel J.C., 1999; Nickel J.C., Weidner W. 2000). Osborn D.E. et al. (1981) одними из первых применили с положительным эффектом при простатодинии неселективный препарат феноксibenзамин в плацебо-контролируемом исследовании. Улучшение оттока мочи при блокаде $\alpha 1$ -рецепторов шейки мочевого пузыря и предстательной железы приводит к ослаблению симптомов (Nickel J.C, Weidner W., 2000; Nickel J.C., 1999). По результатам небольших исследований альфа-блокаторов клинический прогресс наблюдается в 48-80% случаев (Osborn D.E. et al., 1981; Barbalias G.A. et al., 1983; de la Rosette J.J. et al., 1992; Neal D.E. Jr, Moon T.D., 1994). Обобщенные данные 4 недавних и схожих по дизайну исследований $\alpha 1$ -блокаторов при ХП/СХТБ, свидетельствуют о положительном результате лечения, в среднем, у 64% пациентов.

Neal D.E. Jr. и Moon T.D. (1994) исследовали теразолин у больных ХАП и простатодинией в открытом исследовании. Через месяц лечения 76% пациентов отметили уменьшение симптомов с $5,16 \pm 1,77$ до $1,88 \pm 1,64$ баллов по 12-балльной шкале ($p < 0,0001$) при использовании доз от 2 до 10 мг/сут. При этом через 2 мес после окончания лечения симптомы отсутствовали у 58% пациентов, положительно ответивших на $\alpha 1$ -адреноблокатор. В недавнем двойном слепом исследовании через 14 недель отметили улучшение 56% пациентов на фоне приема теразолина и 33% - плацебо. Причем 50%-е снижение боли по шкале NIH-CPSI было выявлено у 60% в группе активного лечения по сравнению с 37% в группе плацебо (Cheah P.Y. et al., 2003). При этом, в итоге, группы достоверно не отличались по скорости мочеиспускания и объему остаточной мочи. Gul et al. (2001) при анализе результатов наблюдения 39 пациентов с ХАП/СХТБ, принимавших теразолин и 30 - плацебо выявили снижение выраженности симптомов в основной группе, в среднем, на 35%, и лишь на 5% - в группе плацебо. Различия между исходными и итоговыми показателями группы теразолина и между ней и группой плацебо были статистически достоверными. Тем не менее авторы сделали вывод о том, что 3-месячного курса приема $\alpha 1$ -адреноблокаторов недостаточно для получения стойкого и выраженного снижения симптомов. Они также указали, что доза теразолина в 2 мг/сут - слишком низка.

Наш опыт монотерапии теразолином больных ХАП/СХТБ свидетельствует о достижении симптоматического улучшения у большинства наблюдавшихся мужчин (96%), в том числе об уменьшении дизурии у 82%, частоты мочеиспусканий - у 96% и боли - у 93%.

Альфа-блокаторы способствовали уменьшению частоты дизурии на 40 - 65% и боли в промежности на 25 - 35% по сравнению с исходным уровнем. Изучение выраженности симптомов с использованием линейных шкал продемонстрировало суммарное уменьшение дизурии на 35% от исходного уровня, в то время как снижение интенсивности боли составило 85%. Столь высокий уровень ответа на лечение указывает на тесную связь боли при ХП с расстройствами уродинамики, а не только с изменениями воспалительного характера. Было достигнуто более чем двукратное уменьшение (66%) показателя качества жизни по шкале NIH-CPSI. Последний результат видится нам особенно важным в свете того, что ХП - заболевание, которое не несет прямой угрозы жизни больного, но существенным образом влияет на качество жизни. Эти данные позволяют иначе взглянуть на подходы к диагностике и лечению ХП ШВ (Сивков А.В. и др., 2002).

Альфузозин использовался в проведенном недавно проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании длительностью 1 год, включавшем 6 месяцев активного лечения и еще столько же времени наблюдения (Mehik A. et al., 2003). Через 6 мес у пациентов, принимавших альфузозин, было зарегистрировано более выраженное снижение симптомов по шкале NIH-CPSI, достигшее статистической значимости по сравнению с плацебо и контролем: 9,9; 3,8 и 4,3 баллов соответственно ($p = 0,01$). Внутри этой шкалы только симптомы, характеризующие боль, уменьшились достоверно, в отличие от других, связанных с мочеиспусканием и качеством жизни. В группе альфузозина 65% пациентов имели улучшение по шкале NIH-CPSI более чем на 33%, по сравнению с 24 и 32% в группах плацебо и контроля ($p = 0,02$). Через 6 мес после отмены препарата симптомы начали постепенно нарастать, как в группе альфузозина, так и плацебо. Об опыте использования альфузозина при ХАП также доложили Д.Ю. Пушкар и др. (2002).

Использование селективного альфа_{1A/D}-адреноблокатора тамсулозина при ХП/СХТБ также демонстрирует хороший клинический эффект. По данным Chen Xiao Song et al. (2002) на фоне применения 0,2 мг препарата в течение 4 недель было зарегистрировано снижение симптомов по шкале NIH-CPSI у 74,5% пациентов, а также увеличение Q_{max} и Q_{ave} на 30,4 и 65,4%, соответственно. Narayan P. et al. (2002) доложили о результатах 6-недельного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования тамсулозина у пациентов с ХАП/СХТБ. Препарат получали 27 мужчин, плацебо - 30. Было выявлено достоверное снижение симптомов у пациентов, принимавших тамсулозин, и их нарастание в группе плацебо. Причем, чем тяжелее были исходные симптомы в основной группе, тем в большей степени было выражено улучшение. Количество побочных эффектов оказалось сравнимо в группах тамсулозина и плацебо. Дьяков В.В. и Говоров А.В. (2002) доложили об опыте длительного применения тамсулозина у больных хроническим простатитом: 39 пациентов в возрасте от 31 до 62 лет и длительностью заболевания 1,5 - 10 лет принимали тамсулозин в течение 12 мес. Положительный эффект был достигнут у 71,8% пациентов. Через год терапии снижение по шкале I-PSS составило 5,3 балла (52%), а снижение показателя QoL - 3,1 пункта (79%).

Сегодня большинство специалистов высказывают мнение о необходимости длительного приема α_1 -блокаторов, так как короткие курсы (менее 6 - 8 мес) часто приводят к рецидиву симптомов (Barbalias G.A. et al., 1999). Об этом же свидетельствует одна из последних работ с альфузозином: у большинства больных через 3 мес после завершения 3-месячного курса лечения отмечен рецидив симптомов (Argyropoulos A. et al., 2004). Предполагается, что длительная терапия может приводить к изменению рецепторного аппарата нижних мочевых путей, однако подобные данные нуждаются в подтверждении.

Имеются многочисленные сообщения отечественных специалистов об успешном применении у больных ХП теразозина (Сивков А.В. и др., 2002, Шульгин Р.Е., 2003), в том числе в сочетании с антибиотиками и физиотерапией (Семенов А.В. и др., 2002). доксазозина (Латышев В.Р., Бощенко В.С., 2002; Беляев В.В. и др., 2003), альфузозина (Пушкарь Д.Ю. и др., 2002, Гудков А.В., Захаров А.В., 2002), тамсулозина в виде монотерапии (Ткачук В.Н. и др., 2002) или комбинированной терапии (Переверзев А.С. и др., 2002, Давидов М.И., Токарев М.В., 2003, Голицин А.В. и др., 2003), в том числе с антибиотиками (Гущин Б.Л., Мартов А.Г., 2003). К сожалению, многие из этих публикаций не отягощены деталями, в ряде из них нет четкого разделения больных по стадиям ХП, а для оценки симптомов авторами часто применялись не специфические для ХП системы (IPSS).

В целом, складывается впечатление, что, как и при ДГПЖ, у больных ХАП клиническая эффективность всех α -адреноблокаторов практически одинакова, а различаются они только профилем своей безопасности. В то же время, как свидетельствуют наши наблюдения, хотя использование α -адреноблокатора и не позволяет полностью избежать рецидива заболевания после отмены препарата, оно существенно снижает выраженность симптомов и увеличивает время до возникновения рецидива (Сивков А.В. и др., 2002).

Миорелаксанты и спазмолитики. Некоторые ученые придерживаются нейромышечной теории патогенеза ХАП/СХТБ (Osborn D.E. et al., 1981; Egan K.J., Krieger J.L., 1997; Andersen J.T., 1999). Это же мнение разделяют Мазо Е.Б. и др. (2003). Детальное изучение симптомов и неврологическое обследование могут указывать на наличие симпатической рефлекторной дистрофии мышц промежности и тазового дна (Zermann, Schmidt, 1999). Различные повреждения на уровне регуляторных центров спинного мозга способны приводить к изменению мышечного тонуса, чаще по гиперспастическому типу, при которых нарушения уродинамики (спазм шейки мочевого пузыря, псевдодиссинергия) сопутствуют или являются следствием этих состояний.

Проведенное нами детальное комплексное обследование 52 пациентов 21 - 50 лет с предварительным диагнозом ХАП/СХТБ (ХП тип ШВ) с использованием комбинированного уродинамического исследования, электромиографии тазового дна и МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника позволило установить у 48 человек (92%) наличие признаков псевдодиссинергии наружного сфинктера уретры: увеличение максимального внутриуретрального давления до 137 см. H₂O (+23%), давления закрытия уретры до 158 см H₂O (+17,7%). Все это наблюдалось на фоне повышения амплитуды электромиографического потенциала мышц тазового дна в фазе опорожнения до 40 мВ (+75%) и могло способствовать развитию уретропростатических рефлюксов и болевого синдрома. У 30 пациентов (58%) при МРТ выявлены различные изменения позвоночного столба в люмбо-сакральной области, в том числе спинальные грыжи, менингомиелоцеле, миелодисплазия.

В ряде случаев, боль может выступать как следствие нарушения прикрепления тазовых мышц в так называемых триггерных точках к крестцу, копчику, лобковым, седалищным костям, эндопельвикальной фасции. К причинам формирования подобных явлений причисляют: патологические изменения со стороны нижних конечностей, операции и травмы в анамнезе, занятие определенными видами спорта, повторяющиеся инфекции и т.п. В этой ситуации включение в комплексную терапию миорелаксантов и спазмолитиков можно считать патогенетически оправданным.

Сообщается, что мышечные релаксанты эффективны при дисфункции сфинктера, спазме мышц тазового дна и промежности. Osborn D.E. et al. (1981) принадлежит приоритет в

отношении первого исследования действия мышечных релаксантов при простатодинии. Авторы провели сравнительное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности адrenoблокатора феноксibenзамина, баклофена (агонист ГАМК-В рецепторов, релаксант поперечно-полосатой мускулатуры) и плацебо у 27 пациентов с простатодинией. Симптоматическое улучшение было зарегистрировано у 48% больных после применения феноксibenзамина, у 37% - баклофена и у 8% - при использовании плацебо. Однако масштабные проспективные клинические испытания, которые могли бы подтвердить эффективность препаратов данной группы у больных ХАП/СХТБ, до сих пор не были предприняты.

Нестероидные противовоспалительные средства и анальгетики. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как диклофенак, кетопрофен или нимесулид, может оказаться эффективным при лечении некоторых пациентов ХАП/СХТБ (Canale D. et al., 1993a; 1993b). Анальгетики нередко используются при лечении пациентов с СХТБ, однако имеется мало данных об их эффективности в течение продолжительного периода времени (Nickel J.C., 1999).

Растительные экстракты. Среди растительных экстрактов наиболее изученными являются препараты *Serenoa repens* (пермиксон) и *Pygeum africanum* (таденан, трианол). Противовоспалительное и противоотечное действие пермиксона реализуется путем ингибции фосфолипазы А2, других ферментов арахидонового каскада - циклооксигеназы и липоксигеназы, ответственных за образование простагландинов и лейкотриенов, а также влиянием на сосудистую фазу воспаления, проницаемость капилляров, сосудистый стаз (Ragab A. et al., 1988; Paubert-Braquet M. et al., 1999; Tarayre J.P. et al., 1983; Stenger A. et al., 1982). Хорошо известно позитивное действие препарата у пациентов с СНМП, обусловленными ДГПЖ (Сивков А. В. 1999). Как показали наши недавно завершённые морфологические исследования, у больных ДГПЖ лечение пермиксоном, на фоне снижения пролиферативной активности эпителия на 32% и увеличения стромально-эпителиального соотношения на 59% достоверно уменьшало выраженность воспалительной реакции в ткани простаты по сравнению с начальными показателями и контрольной группой ($p < 0,001$).

Reissigl A. et al. (2003) одними из первых доложили о результатах мультицентрового исследования пермиксона у больных СХТБ. Лечение пермиксоном на протяжении 6 недель получали 27 пациентов, а 25 - наблюдались в контрольной группе. После лечения в основной группе было зарегистрировано уменьшение симптомов по шкале NIH-CPSI на 30%. Положительный эффект лечения был зарегистрирован у 75% больных, получавших пермиксон, по сравнению с 20% в контрольной группе. Характерно, что у 55% пациентов основной группы улучшение было расценено как умеренное или значительное, тогда как в контрольной группе - только у 16%. В то же время, через 12 недель после лечения достоверных различий между группами не было. Приведенные данные свидетельствуют о том, что пермиксон оказывает положительное действие у пациентов ХАП/СХТБ, однако курсы лечения должны быть более продолжительными.

В другом пилотном исследовании было показано снижение воспалительных маркеров ФНО-а и интерлейкина-1 b на фоне терапии пермиксоном, что коррелировало с его симптоматическим эффектом (Vela-Navarrete R. et al., 2002). Сходные данные получены Разумовым СВ. и др. (2003) в ходе испытаний на 30 больных ХАП другого экстракта *Serenoa repens* - простамола-уно.

Многие авторы указывают на противовоспалительное действие экстракта *Pygeum africanum*, влияние его на регенерацию клеток железистого эпителия и секреторную

активность предстательной железы, уменьшение гиперактивности и повышение порога возбудимости детрузора (Bongi G., 1972; Doremieux J. et al., 1973; Thieblot L. et al., 1977; Riffand J.P. et al., 1984; Clavert A. et al., 1986; Marcoli M. et al., 1987; Riffand J.P. et al., 1990). Однако эти экспериментальные данные нуждаются в подтверждении клиническими исследованиями у больных ХАП/СХТБ.

Есть отдельные сообщения о положительном действии экстракта цветочной пыльцы (цернилтон) у больных ХП и простатодинией (Buck A.C. et al., 1989; Rugendorff E.W. et al., 1993). Григорян В.А. и др. (2002) для лечения больных ХАП применяли экстракт зверобоя - гелариум, а Сегал А.С. и др. (2002) и Ситдыкова М.Э., Перчаткин В.А. (2003) - простанорм, представляющий собой смесь экстрактов травы зверобоя, золотарника канадского, корня солодки и эхинацеи пурпурной. О положительном опыте использования комплексного препарата гентос, в состав которого входят экстракты *Sabal* и *Populus*, у больных абактериальным простатитом недавно сообщили Неймарк А.И., Ломшаков А.Л. (2003), а также Лоран О.Б. и др. (2003).

В целом, для применения у больных ХАП/СХТБ растительных экстрактов, в первую очередь содержащих *Serenoa repens* и *Rugosum africanum*, имеется достаточно теоретических и экспериментальных обоснований, что, однако, должно быть подтверждено корректными клиническими исследованиями.

Ингибиторы 5 α -редуктазы. Несколько непродолжительных пилотных исследований ингибиторов 5-альфа-редуктазы подтверждают мнение, что финастерид оказывает благотворное влияние на мочеиспускание и уменьшает боль при ХП/СХТБ (Golio G., 1997; Holm M., Meyhoff H.H., 1997; Olavi L. et al., 1998). Проведенное нами морфологическое исследование у больных ДГПЖ свидетельствует о достоверном уменьшении средней площади, занимаемой воспалительным инфильтратом, с исходных 52% до 21% после лечения ($p=3,79*10^{-6}$).

Об успешном лечении финастеридом 51 пациента ХП IIIA в течение 6-14 мес сообщили Сегал А.С. и Пушкарь Д.Ю. (2002). Авторы отметили уменьшение боли по шкале СОС-ХП с 11 до 9 баллов, дизурии - с 9 до 6, качества жизни - с 9 до 7, общей выраженности симптомов - с 21 до 16 и клинического индекса - с 30 до 23 баллов.

Антихолинергические средства. Благотворное действие антихолинергических средств заключается в ослаблении симптомов императивного мочеиспускания, дневной и ночной поллакиурии и поддержании нормальной половой активности (Meares E.J., 1992). Мы располагаем позитивным опытом применения различных М-холиноблокаторов у больных ХАП/СХТБ с наличием выраженных ирритативных симптомов, но без признаков инфравезикальной обструкции, как в режиме монотерапии, так и в сочетании с α -адреноблокаторами. Необходимы дополнительные исследования для определения места препаратов данной группы при лечении больных абактериальным простатитом.

Иммунотерапия. Некоторые авторы поддерживают точку зрения, что возникновение небактериального простатита обусловлено иммунологическими процессами, ускоренными неизвестным антигеном или аутоиммунной реакцией (Shortliffe L.M., Wehner N., 1986, Doble A. et al., 1990, Nickel J.C. et al., 1990). В последнее время все больше внимания уделяется роли цитокинов в развитии и поддержании ХП (Alexander R.B. et al., 1998). Сообщают об обнаружении в секрете простаты повышенного по сравнению с контролем уровня интерферона γ , интерлейкинов 2, 6, 8, и ряда других цитокинов. John et al. (2001) и Doble A. et al. (1999) обнаружили, что при абактериальном простатите группы IIIВ увеличено соотношение CD8 (цитотоксических) к CD4 (хелперов) типов Т-лимфоцитов, а

также уровень цитокинов. Это может свидетельствовать, что термин "невоспалительный" простатит является, быть может, не вполне адекватным. Данные о различных иммунологических нарушениях у больных ХАП опубликовали Калинина С.Н. и др. (2002), Шакиров Ф.З. и др. (2002), Казеко Н.И. и др. (2002), Разумов С.В. и др. (2003). В этой ситуации иммунная модуляция с использованием ингибиторов цитокинов или другие подходы могут быть действенными, но прежде чем рекомендовать этот вид лечения следует завершить проведение соответствующих испытаний.

Различные варианты иммунотерапии весьма популярны среди отечественных специалистов. Из препаратов, стимулирующих клеточный и гуморальный иммунитет, Мазо Е.Б. и др. (2001) выделяют: препараты вилочковой железы (тималин, тактивин, тимоген), интерфероны (виферон), индукторы синтеза эндогенного интерферона (амиксин, неовир), синтетические средства (иммунофан, изоприназин). Об успешном применении полиоксидония в сочетании с вифероном-2 сообщили Абоян И.А. и др. (2002), циклоферона и виферона - Шакиров Ф.З. и др. (2002), галавита - Газимагомедов Г.А. и др. (2002). О модулирующем влиянии простатотилена на состояние Т- и В- систем иммунитета, достоверном уменьшении IgG, IgA, IgM и интерлейкина - 8 доложили Аль-Шукри С.Х. и др. (2003). Эти результаты представляют особый интерес в свете последних данных о важной роли интерлейкина - 8 при ХП ША, где он рассматривается в качестве потенциальной терапевтической мишени (Hochreiter W. et al., 2004). В то же время следует отметить, что, по нашему мнению, к назначению специальной иммунокорректирующей терапии надо относиться с большой осторожностью и предпринимать ее только в случае выявления патологических сдвигов по результатам иммунологического обследования. Этого же мнения придерживаются Пушкарь Д.Ю. и Сегал А.С. (2003).

Транквилизаторы и антидепрессанты. Изучение психического статуса больных ХП/СХТБ привело к пониманию вклада психосоматических нарушений в патогенез заболевания (Mendlevich, 1971; Mellan, 1973). Среди пациентов с ХП довольно частой находкой является депрессия (Berghuis, 1996). Об изменении психофизиологических качеств больных ХП сообщили Кочетов А.Г. и др. (2003). В связи с этим больным ХАП/СХТБ рекомендуется назначение транквилизаторов, антидепрессантов и психотерапии. Из последних работ можно отметить публикацию Семенова А.В. (2003) о применении сальбутамина, оказывающего антидепрессивное и психостимулирующее действие за счет влияния на ретикулярную формацию мозга. Автор наблюдал 27 больных ХП ШВ, получавших сальбутамин в комплексной терапии, и 17 пациентов группы контроля. Установлено, что у пациентов, принимавших этот препарат, продолжительность ремиссии была достоверно выше: 75% через 6 мес в основной группе против 36,4% - в группе контроля. У лечившихся сальбутамином отмечено повышение либидо, общего жизненного тонуса, позитивного настроения на лечение.

Препараты, влияющие на кровообращение. Установлено, что у больных ХП регистрируются различные сдвиги микроциркуляции, гемокоагуляции и фибринолиза. О наличии выраженных нарушений венозной гемодинамики сообщили Васильев Ю.В. и др. (2003). Классификация нарушений кровообращения у больных ХП на основе данных реографии предложена Есилевским Ю.М. (2002). Для коррекции гемодинамических расстройств Шаляпин И.В. и Неймарк А.И. (2002) рекомендуют применять реополиглюкин, трентал, эскузан. Wedren H. (1987) опубликовал данные об использовании антикоагулянта - пентоксана полисульфата. Имеются сообщения о применении простагландина E1 (вазопростан) у больных ХАП (Хусейн А.М. и др., 2002). Необходимы дополнительные исследования, как для разработки методов оценки нарушений кровообращения у больных ХАП/СХТБ, так и для создания схем их оптимальной коррекции.

Биорегуляторные пептиды. Простатилен и витапрост широко применяются отечественными специалистами при лечении абактериального простатита (Аль-Шукри С.Х. и др., 2003, Горбачев А.Г. и др., 2003). Препараты представляют собой комплексы биологически активных пептидов, выделенных из предстательных желез крупного рогатого скота. Помимо описанного выше иммуномодулирующего действия простатилена, отмечен его симптоматический эффект при ХП, противовоспалительное, микроциркуляторное и трофическое действие. В то же время исследований, в которых бы использовались современные методы оценки клинической картины ХАП/СХТБ, для препаратов данной группы до настоящего времени проведено не было.

Витамины и микроэлементы. Комплексы витаминов и микроэлементов играют важное вспомогательное значение при лечении больных ХП. Среди них наиболее важное значение играют витамины группы В, витамины А, Е, С, цинк и селен. Известно, что предстательная железа наиболее богата цинком и накапливает цинк. Ее антибактериальная защита связана с наличием свободного цинка (простатический антибактериальный фактор - цинк-пептидный комплекс). При бактериальном простатите отмечается снижение уровня цинка, который мало изменяется на фоне перорального приема этого микроэлемента. В противоположность этому, при абактериальном простатите наблюдается восстановление уровня цинка при его экзогенном поступлении (Stamey, 1968; Marmar, 1975; Kavanagh, 1982). На фоне ХП отмечается достоверное снижение уровня лимонной кислоты. Высокой антиоксидантной и антирадикальной активностью обладает витамин Е. Селен является антипролиферативным агентом и рассматривается как онкопротектор, в том числе в отношении РПЖ. В связи с изложенным применение препаратов, содержащих сбалансированные объемы необходимых витаминов и микроэлементов, является оправданным. Одним из таких средств является селцинк, содержащий селен, цинк, витамин Е, β -каротин и витамин С.

Энзимотерапия. В течение многих лет препараты лидазы применялись в комплексной терапии больных ХП. В последнее время появилось несколько сообщений отечественных авторов о положительном опыте использования вобэнзима как препарата системной энзимотерапии в комплексном лечении больных ХП (Амосов А.В. и др., 2002; Горюловский Л.М., Доброхотов М.А., 2003).

Сегодня в странах с развитыми системами здравоохранения рекомендации по диагностике и лечению заболеваний составляются с учетом принципов доказательной медицины, на основе исследований, имеющих высокую степень достоверности. В отношении лекарственной терапии ХАП/СХТБ таких исследований явно недостаточно (Аполихин О.И. и др., 2002). Критериям доказательной медицины соответствуют лишь материалы о применении антибиотиков и $\alpha 1$ -адреноблокаторов и, с определенными допусками, растительных экстрактов из *Serenoa repens*. Данные о применении всех других групп препаратов носят преимущественно эмпирический характер. Согласно рекомендациям Института здоровья США (НИН), наиболее часто применяемые методы лечения абактериального простатита, по приоритету, в соответствии с критериями доказательной медицины, можно представить следующей последовательностью (табл. 2):

Метод лечения	Приоритет (0-5)
Антибактериальные средства (антибиотики)	4,4
$\alpha 1$ -адреноблокаторы	3,7
Массаж простаты (курс)	3,3

Противовоспалительная терапия (нестероидные противовоспалительные средства, гидроксизин)	3,3
Обезболивающая терапия (анальгетики, amitриптилин, габапентин)	3,1
Лечение методом обратной биологической связи (аноректальный biofeedback)	2,7
Фитотерапия (<i>Serenoa repens</i> /Saw palmetto, кверцетин)	2,5
Ингибиторы 5 α -редуктазы (финастерид)	2,5
Миорелаксанты (диазепам, баклофен)	2,2
Термотерапия (трансуретральная микроволновая термотерапия, трансуретральная иглольчатая абляция, лазер)	2,2
Физиотерапия (общий массаж и т.п.)	2,1
Психотерапия	2,1
Альтернативная терапия (медитация, иглоукалывание и т.п.)	2,0
Антикоагулянты (пентосана полисульфат)	1,8
Капсаицин	1,8
Аллопуринол	1,5
Оперативное лечение (ТУР шейки мочевого пузыря, простаты, трансуретральная инцизия простаты, радикальная простатэктомия)	1,5

Таким образом, для лечения хронического абактериального простатита и СХТБ предложено большое число разнообразных препаратов и групп препаратов, применение которых основывается на информации об их влиянии на различных этапах патогенеза заболевания. За небольшим исключением все это слабо подтверждено данными доказательных исследований. Надежды на улучшение результатов лечения ХАП, и особенно группы больных с тазовой болью, связаны с прогрессом в области диагностики и дифференциальной диагностики этих состояний, совершенствованием и детализацией клинической классификации заболевания, накоплением достоверных клинических результатов, характеризующих эффективность и безопасность лекарственных средств в четко очерченных группах пациентов.