

Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в сочетании с другими немедикаментозными методами при лечении хронического простатита с позиций современной доказательной медицины

М.В. Епифанова^{1,2}, А.А. Костин¹, Е.В. Гамеева^{1,2}, Е.В. Славкина¹, С.А. Артеменко¹, А.А. Епифанов³

¹Российский университет дружбы народов (РУДН); Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Майя Владимировна Епифанова epifanova_maya@mail.ru

Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) является одной из наиболее распространенных урогенитальных патологий у мужчин трудоспособного возраста. Данная патология может в значительной степени отрицательно влиять на качество жизни. Принятая стандартная медикаментозная терапия 3-As в ряде случаев не оказывает корректирующего влияния, и в зависимости от фенотипа заболевания могут применяться дополнительно другие группы лекарственных препаратов и физиотерапевтические методы лечения. В настоящее время ведется поиск наиболее эффективных немедикаментозных и медикаментозных методов лечения ХП/СХТБ. К таким методам можно отнести экстракорпоральную ударно-волновую терапию (ЭУВТ) и терапию препаратом «Лонгидаза®».

В данном обзоре проанализированы и обобщены результаты крупных клинических исследований, оценивающих эффективность применения ЭУВТ в комбинации (или без нее) с фармакологическими препаратами, а также «Лонгидазой®» у пациентов с ХП/СХТБ. Подробно рассмотрен механизм действия и продемонстрированы ключевые эффекты ЭУВТ, а именно: купирование болевого синдрома, дизурических явлений, противовоспалительное и антибактериальное действие, лизис кальцинатов и фиброза предстательной железы.

Ключевые слова: хронический простатит, синдром хронической тазовой боли, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, «Лонгидаза®», бовгиалурионидаза азоксимер

Для цитирования: Епифанова М.В., Костин А.А., Гамеева Е.В. и др. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в сочетании с другими немедикаментозными методами при лечении хронического простатита с позиций современной доказательной медицины. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(4):46–54. DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-4-46-54

The use of extracorporeal shock wave therapy along with other non-drug methods in the treatment of chronic prostatitis from the standpoint of modern evidence-based medicine

M.V. Epifanova^{1,2}, A.A. Kostin¹, E.V. Gameeva^{1,2}, E.V. Slavkina¹, S.A. Artemenko¹, A.A. Epifanov³

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

²P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 117198, Russia;

³A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Maya Vladimirovna Epifanova epifanova_maya@mail.ru

Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) is one of the most common urogenital pathologies in working men. This disease could significantly negatively affect to the quality of life. The standard drug 3-As therapy has not a corrective effect in some cases, depending on the phenotype of the disease, other groups of drugs and physiotherapeutic methods of treatment can be used additionally. Currently, the search is underway for the most effective non-drug and drug-based methods of treatment of CP/CPPS. One of these is extracorporeal shock wave therapy (ESWT) and the drug "Longidaza®".

This review analyzes and summarizes the results of large clinical studies evaluating the effectiveness of the use of ESWT in/without combination with drugs, as well as "Longidaza®" in patients with CP/CPPS. The mechanism of action is analyzed in detail and the key effects of the action of ESWT are demonstrated, namely: decrease of pain and dysuria, anti-inflammatory and antibacterial effects, lysis of prostate calcinates and fibrosis.

Keywords: chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, extracorporeal shock wave therapy, "Longidaza®", bovyaluronidase azoximer

For citation: Epifanova M.V., Kostin A.A., Gameeva E.V. et al. The use of extracorporeal shock wave therapy along with other non-drug methods in the treatment of chronic prostatitis from the standpoint of modern evidence-based medicine. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2022;23(4):46–54. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2022-23-4-46-54

Введение

В урологической практике одним из наиболее распространенных заболеваний является хронический простатит (ХП); заболевание часто диагностируется у мужчин трудоспособного возраста и вызывает серьезные психологические проблемы. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) — неспецифическая тазовая боль при отсутствии признаков инфекции или другой выраженной локальной патологии, наблюдаемая в течение не менее 3 мес [1]. ХП/СХТБ, осложненные формированием фиброза и кальцинатов предстательной железы (ПЖ), приводят к расстройствам мочеиспускания и сексуальной дисфункции, вызывая значительное ухудшение качества жизни у мужчин.

По данным разных источников литературы, у каждого 3-го или 4-го мужчины диагностируют простатит [2]. Основные возрастные группы и группы риска — 20–50 лет, а также мужчины старше 70 лет. При обращении мужчин к специалисту в большинстве случаев диагностируется уже сформировавшийся, длительно текущий хронический воспалительный процесс [2]. Общая же распространенность, по данным литературы, составляет в среднем 5–14 %. Однако собрать статистические данные о реальной распространенности заболевания чрезвычайно сложно, так как большинство мужчин откладывают посещение врача до последней возможности. По статистике, у 8–11 % европейцев и 3–16 % американцев простатит является рецидивирующим заболеванием, приводящим к снижению сексуальной функции и фертильности [2–4].

Используемая в настоящее время классификация простатита, предложенная Национальным институтом здоровья (National Institutes of Health, NIH) и Национальным институтом диабета, болезней органов пищеварения и почек (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIDDK) США в 1995 г., основана на выделении форм простатита в зависимости

от наличия или отсутствия бактериального агента, лейкоцитов в секрете ПЖ и клинических проявлений [5].

Согласно этой классификации, выделяют 4 категории простатита [5]:

- острый бактериальный простатит (I);
- хронический бактериальный простатит (II);
- хронический абактериальный простатит/СХТБ (III), включающий:
 - воспалительный хронический простатит/СХТБ (наличие лейкоцитов в сперме/секрете ПЖ/3-й порции мочи) (IIIА);
 - невоспалительный хронический простатит/СХТБ (отсутствие лейкоцитов в сперме/секрете ПЖ/3-й порции мочи) (IIIВ);
- бессимптомный (гистологический) простатит (IV).

Хронический абактериальный простатит (III) составляет 80–90 % случаев заболевания и лишь 10 % случаев приходится на долю бактериального простатита (II) [6].

Если говорить о простатите I и II категорий, то причина их возникновения заключается в микробных агентах, преимущественно представителях семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*) и грамположительных бактерий (*S. aureus*, *S. saprophyticus*, *E. faecalis*) [3]. Проникновение микроорганизмов в ПЖ при ХП категорий I, II и IV возможно восходящим путем через уретру или лимфатическим путем трансректально. Первичные механизмы развития ХП III категории связывают с длительным формированием конгестивных процессов в малом тазу, что сопровождается гемодинамическими и микроциркуляторными нарушениями, а также затруднением работы лимфатической системы. При этом нарастающая ишемия органов малого таза и дефицит кислорода в тканях ПЖ запускают процессы асептического воспаления, генерации свободных радикалов и пероксидации липидов [6].

В настоящее время для преодоления трудностей клинической диагностики и обеспечения персонализированного подхода к диагностике и лечению ХП с использованием наиболее эффективных методов в каждом конкретном случае рекомендуется использовать фенотипическую классификацию ХП/СХТБ согласно UPOINT [3, 5]:

- U – мочевого домен;
- P – психосоциальный домен;
- O – органоспецифический домен;
- I – инфекционный домен;
- N – неврологический домен;
- T – болевой домен.

Лечение ХП, безусловно, требует комплексного подхода. При этом мономодальная терапия в настоящее время оказывается в значительной степени безуспешной из-за неясной и сложной этиологии заболевания, поэтому современная терапия ХП/СХТБ активно переходит к мультимодальному подходу с использованием как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения [5–7].

В данном обзоре литературы будут рассмотрены существующие клинические исследования по применению экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ) как физиотерапевтического метода и некоторых лекарственных препаратов, в частности препарата «Лонгидаза®» (рег. № ЛС-000764), при терапии различных категорий ХП/СХТБ. Также будет обсужден новый перспективный, эффективный, комбинированный метод лечения ХП/СХТБ с помощью ЭУВТ и препарата «Лонгидаза®».

Материалы и методы

Проанализированы результаты поиска исследований за период с 2015 по 2022 г. в научных базах данных PubMed, Medline, Embase, Cochrane Library, Cyberleninka, eLibrary с использованием ключевых слов: *хронический простатит, синдром хронической тазовой боли, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, Лонгидаза, chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, extracorporeal shock wave therapy, Longidaza*.

Результаты

На сегодняшний день стандартная фармакотерапия ХП включает терапию 3-As (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), α -адреноблокаторы, антибиотики), кроме того, в зависимости от фенотипа могут быть дополнительно назначены иммуномодулирующие средства, гормональные препараты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, нейролептики, антидепрессанты, фитотерапия и др. [8].

Более 10 лет в России в клинической практике применяется препарат «Лонгидаза®» (ООО «НПО Петровакс Фарм»), представляющий собой конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем (акти-

вированным производным азоксимера бромида – N-оксидом полиэтиленпиперазина). Всемирная организация здравоохранения в 2015 г. присвоила лекарственному препарату «Лонгидаза®» международное непатентованное наименование бовгиалуронидаза азоксимер (bovhyaluronidase azoximer). Препарат улучшает микроциркуляцию, способствует регрессии фиброза за счет гидролиза гликозаминогликанов и воспалительно-пролиферативных изменений в ПЖ, увеличению биодоступности антибактериальных препаратов, уменьшению симптомов заболевания [9, 10].

Если проанализировать физиотерапевтические методы лечения ХП, то в настоящее время для увеличения биодоступности лекарств и уменьшения симптомов заболевания применяется их широкий спектр: ЭУВТ, лазеро-, термо- и магнитотерапия, крайне высокочастотная терапия, ультразвук, пелоидотерапия, лекарственный электрофорез, цвето- и ритмотерапия, бароимпульсная терапия, ректальный пневмовибромассаж ПЖ, ультравысокочастотная индуктотермия, тиббиальная нейромодуляция, иглоукалывание, биологическая обратная связь, электроакупунктура, разблокировка миофасциальной триггерной точки и др. Однако эффективность данных методов лечения крайне вари- абельна [2, 5, 7, 11].

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия, действие которой основано на эффектах акустических волн низкой частоты, является одним из относительно новых, перспективных физиотерапевтических методов. Термин «ударно-волновая терапия» отражает тот факт, что импульсы механического давления распространяются в человеческом теле волнообразно [7, 12]. Ударная волна, несущая энергию и распространяющаяся в среде, представляет собой разновидность непрерывно передаваемой звуковой волны, способной достигать быстрых преобразований энергии. По характеристикам она близка к акустическим механическим волнам. От ультразвука ударные волны отличаются большой амплитудой давления до 25 МПа и коротким временем нарастания. Волны имеют низкое сопротивление, поэтому быстро распространяются в межклеточной жидкости, крови, лимфе и мягких тканях [1, 13].

При прохождении ударной волны через мягкие ткани под действием повышенного давления происходит их резкое сжатие, после чего формируется зона разрежения тканей, что сопровождается явлением кавитации – образованием микроскопических пузырьков с парами жидкости. При нормализации давления в тканях захлопывание подобных кавитационных пузырьков приводит к высвобождению тепловой энергии. Организм отвечает на такое воздействие рефлекторным притоком артериальной крови (ангиотрофический эффект), адекватным венозным и лимфатическим оттоком [1, 13]. В результате действия ударной волны механические импульсы преобразуются в биохимические реакции,

синтезируется эндотелиальный NO, отвечающий за расслабление гладких мышц сосудов и их вазодилатацию, благодаря чему также улучшается кровообращение. Ударно-волновое воздействие стимулирует выработку ангиогенных факторов (интерлейкин 8, фактор роста фибробластов (FGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF)), что вызывает усиленный ангиогенез. Обезболивающее действие ЭУВТ связывают с выработкой эндорфинов в ответ на раздражение ноцирецепторов [14]. Также для объяснения механизма обезболивающего эффекта ударных волн используют 2 нейрофизиологические модели. Согласно одной модели, возникающий под влиянием ударной волны афферентный поток ингибирует пресинаптические нейроны задних рогов спинного мозга, что вызывает блокаду передачи болевых импульсов в головной мозг. Согласно другой модели, кратковременный раздражитель вызывает подавление активности очага хронической боли в головном мозге [14]. Противовоспалительное действие ЭУВТ объясняется и молекулярным механизмом, при котором подавляется транскрипционный ядерный фактор каппа В (NF-κB) и через активацию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) увеличивается продукция эндогенного оксида азота. Ударно-волновое воздействие способствует восстановлению внутриклеточного и внеклеточного ионного обмена; влияет на распад медиаторов воспаления, на количество тотальных и дегранулированных тучных клеток, что вызывает противоотечный и противовоспалительный эффекты; влияет на проницаемость клеточных мембран за счет стимуляции фосфолипазы и активации протеазы [13–18].

S.J. Guu и соавт. (2018) [19] в открытом проспективном исследовании провели оценку эффективности низкоинтенсивной ЭУВТ в краткосрочном периоде у 33 пациентов с ХП/СХТБ, рефрактерных к терапии 3-As. Сеанс включал 3000 ударных волн с плотностью потока энергии 0,25 мДж/мм² при частоте 240 ударов/мин и проводился 1 раз в неделю в течение 4 нед (DUOLITH® SD1 T-Top, Storz Medical AG, Швейцария). Эффективность лечения оценивали с использованием индекса симптомов хронического простатита Национального института здоровья (National Institutes Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли, Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), Международной шкалы симптомов заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS) через 1, 4 и 12 нед после ЭУВТ. Авторы пришли к выводу, что предложенный комбинированный метод лечения статистически значимо позволяет корректировать ХП/СХТБ у пациентов, рефрактерных к терапии 3-As, в краткосрочном периоде наблюдения [19].

A.B. Salama и соавт. (2018) [20] оценили в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) эффективность радиальной ЭУВТ (Shockmaster MP200,

Storz Medical AG, Швейцария) у пациентов с ХП/СХТБ. Сорок мужчин были рандомно распределены в группу с радиальной ЭУВТ ($n = 20$) и контрольную группу ($n = 20$). Первая группа получала радиальную ЭУВТ 2 раза в неделю в течение 4 нед с протоколом 3000 ударов, частотой 12 Гц при давлении 3–5 бар. Пациентам в контрольной группе проводили лечение с помощью фиктивной ЭУВТ (sham-аппликатор). Оценку осуществляли с использованием NIH-CPSI на 0-й день, через 1, 4, 8 нед после лечения. Показатели по всем доменам и общий балл NIH-CPSI во всех трех временных точках наблюдения статистически значимо снизились в 1-й группе при сравнении с контрольной. Авторами сделан вывод, что применение радиальной ЭУВТ при лечении мужчин с ХП позволяет уменьшить интенсивность воспалительного процесса, выраженность болевых симптомов и симптомов дизурии [20].

W.L. Wu и соавт. (2021) [21] с целью оценки долгосрочного влияния ЭУВТ провели когортное проспективное исследование с участием 215 мужчин с ХП/СХТБ категории IIIB, рефрактерных к медикаментозной терапии. Всем исследуемым выполнено ЭУВТ по протоколу, включающему 3000 ударов с энергией 0,25 мДж/мм² и частотой 4 Гц 1 раз в неделю в течение 6 нед с использованием аппарата DUOLITH® SD1 (Storz Medical AG, Швейцария). Оценивались общий балл по NIH-CPSI, IPSS, МИЭФ-5, качество жизни при урологических симптомах согласно Американской урологической ассоциации (AUA QOL_US), шкала твердости эрекции (Erection Hardness Score, EHS) до и сразу после курса терапии, а также через 1, 2, 6 и 12 мес после лечения. Результаты исследования продемонстрировали, что ЭУВТ статистически значимо улучшает качество жизни, облегчает боль, улучшает эректильную функцию и окончательный эффект проявляется через 12 мес после курса терапии [21].

Е.В. Кульчавеня и соавт. (2018) [22] исследовали действие ЭУВТ с применением аппарата Dornier Aries (Dornier MedTech Systems GmbH, Германия) у 100 пациентов с ХП категории IIIA и IIIB. Все мужчины были распределены в 2 группы: 1-я группа — с ХП категории IIIB ($n = 27$), 2-я группа — с ХП категории IIIA и кальцинатами ПЖ ($n = 73$). Всем наблюдаемым 1-й группы проводили ЭУВТ 2 раза в неделю, 2000 ударов за сеанс, курс — 6 процедур. Пациенты 2-й группы были рандомно распределены в 3 подгруппы: пациенты в подгруппе 2a ($n = 23$) получали канефрон Н по 1 драже трижды в день в течение месяца; пациентам подгруппы 2b ($n = 22$) проводились только сеансы ЭУВТ; подгруппа 2с ($n = 28$) получала ЭУВТ на фоне приема канефрона Н. ЭУВТ выполняли в том же режиме, что и в 1-й группе, но курс состоял из 8 процедур. Оценку эффективности лечения проводили с помощью опросника NIH-CPSI, анализа секрета ПЖ и результатов трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).

Сумма баллов по опроснику NIH-CPSI снизилась через 1 мес и особенно через 3 мес после лечения у пациентов, получавших ЭУВТ ($p < 0,05$). Монотерапия канефроном Н не оказала статистически значимого влияния на кальцинаты ПЖ в эти же временные точки. Через 3 мес после курса ЭУВТ в сочетании с канефроном Н нормализовался уровень лейкоцитов в секрете ПЖ, уменьшилось количество кальцинатов ПЖ по данным ТРУЗИ, что свидетельствует о высокой эффективности комбинированной терапии [22].

S.J. Guu и соавт. (2019) [4] в открытом проспективном исследовании оценивали эффективность и безопасность низкоинтенсивной ЭУВТ в долгосрочном периоде наблюдения у 43 пациентов с ХП/СХТБ, рефрактерных к терапии 3-As. Сеанс ЭУВТ включал 3000 ударных волн и проводился 1 раз в неделю в течение 4 нед (DUOLITH® SD1 T-Top, Storz Medical AG, Швейцария). Эффективность лечения оценивалась с использованием шкал NIH-CPSI, ВАШ, EHS, IPSS через 1, 3, 6 и 12 мес после ЭУВТ. Через 3 мес после курса ЭУВТ у 31 (72,1 %) мужчины отмечено статистически значимое улучшение показателей IPSS, ВАШ, NIH-CPSI. Из них у 26 (83,9 %) исследуемых через 12 мес после курса ЭУВТ также сохранялась терапевтическая эффективность. Авторы пришли к выводу, что предложенный метод лечения позволяет значительно корректировать ХП/СХТБ у пациентов, рефрактерных к терапии 3-As, в долгосрочном периоде наблюдения [4].

G. Li и соавт. (2021) [23], оценивая эффективность низкоинтенсивной ЭУВТ, выполнили метаанализ 6 РКИ с участием 317 пациентов с ХП/СХТБ. Оценка результатов проводилась через 1, 12 и 24 нед после курса лечения. Суммарные баллы по NIH-CPSI, ВАШ, показатели мочеиспускания и качества жизни через 12 нед после ЭУВТ статистически значимо улучшились. Через 1 и 24 нед значимых эффектов от лечения не было отмечено. Авторы пришли к выводу, что ЭУВТ временно купирует дизурические явления, улучшает качество жизни и что требуются дальнейшие исследования долгосрочной эффективности ударно-волновой терапии [23].

B. Liao и соавт. (2019) [24] провели метаанализ 12 РКИ с участием 838 пациентов с ХП/СХТБ. При анализе результатов лечения в исследуемой группе зафиксированы более низкие баллы по шкале NIH-CPSI по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$), кроме того, большее количество ударов (≥ 2000) оказывало лучший терапевтический эффект ($p < 0,05$) [24].

P. Yuan и соавт. (2019) [25] выполнили метаанализ 5 РКИ ($n = 280$) для оценки эффективности низкоинтенсивной ЭУВТ в коррекции ХП/СХТБ. Сравнивались группа пациентов, получавших ЭУВТ, и плацебо-группа. Показатели качества жизни, доменов боли и мочеиспускания, общий балл по NIH-CPSI в группе ЭУВТ статистически значимо улучшились по

сравнению с контрольной группой сразу после курса терапии, а также через 4 и 12 нед после лечения. Через 24 нед после курса лечения значимой разницы по доменам боли, мочеиспускания между группами не было отмечено [25].

S.M. Rayegani и соавт. (2020) [1] в качестве терапии у 31 мужчины с ХП/СХТБ использовали ЭУВТ (DUOLITH® SD1 T-Top, Storz Medical AG, Швейцария) в сочетании с фармакотерапией (комбинация α -блокатора, миорелаксанта, НПВС и антибиотика). Пациенты были рандомно распределены в 2 группы: основная группа ($n = 16$) получала 4 сеанса фокусированной ЭУВТ с протоколом 3000 ударов, частотой 3 Гц, плотностью потока энергии 0,25 мДж/мм²; группа контроля ($n = 15$) получала 4 сеанса фиктивной ЭУВТ (sham-аппликатор). Анализ результатов по опросникам NIH-CPSI, ВАШ, IPSS, МИЭФ-5, урофлоуметрии проводился через 4 и 12 нед после лечения. Средние показатели NIH-CPSI, ВАШ, IPSS и урофлоуметрии в основной группе статистически значимо снизились через 4 и 12 нед по сравнению с контрольной группой. При этом показатели МИЭФ-5 в обеих группах статистически не различались. Авторы пришли к выводу, что ЭУВТ в сочетании с фармакотерапией может улучшить исход лечения у пациентов с ХП [1].

I. Mykoniatis и соавт. (2021) [26] с целью изучения и сравнения эффективности и безопасности низкоинтенсивной ЭУВТ (ARIES 2 и Smart Focus probe, Dornier MedTech GmbH, Германия) с плацебо-лечением в проспективном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании рандомно распределили 45 мужчин с ХП/СХТБ в основную ($n = 30$) и фиктивную группы ($n = 15$). В основной группе пациенты получали 5000 ударных волн за сеанс с плотностью потока энергии 0,1 мДж/мм², в то же время в фиктивной группе пациенты получали 5000 ударных волн путем имитации (sham-аппликатор). Во всех группах проведены 6 сеансов (1 раз в неделю). Эффективность процедур оценивали через 4, 12 и 24 нед после лечения с помощью опросников IPSS, NIH-CPSI, МИЭФ-5, шкалы качества жизни (QoL). Урофлоуметрия и расчет объема остаточной мочи выполнялись перед началом лечения, а также через 4 и 12 нед после лечения. После курса ЭУВТ в основной группе по сравнению с фиктивной группой отмечено стойкое улучшение показателей NIH-CPSI, QoL, урофлоуметрии в оцениваемых временных точках ($p < 0,05$). При этом статистически значимой разницы показателей IPSS между двумя группами через 4 и 12 нед после лечения не было выявлено. Данный анализ показал, что ЭУВТ значительно уменьшает боль и улучшает качество жизни у пациентов с ХП/СХТБ [26].

Также I. Mykoniatis и соавт. (2021) [27] провели РКИ для сравнения эффективности и безопасности 6 сеансов низкоинтенсивной ЭУВТ (ARIES 2 и Smart Focus probe, Dornier MedTech GmbH, Германия) у 50 па-

циентов. Пациенты с ХП/СХТБ категории IIIB были рандомно распределены в группу ($n = 25$), получающую ЭУВТ 1 раз в неделю в течение 6 нед, и группу ($n = 25$), получающую ЭУВТ 2 раза в неделю в течение 3 нед. Исследуемые, согласно протоколу, получали 5000 ударов ЭУВТ за сеанс, поток энергии 0,096 мДж/мм², частота 5 Гц. Через 1 и 3 мес после курса лечения ЭУВТ значительно улучшились показатели по опросникам NIH-CPSI, IPSS, МИЭФ-5 в обеих группах ($p < 0,001$). При сравнении эффективности лечения ЭУВТ статистически значимой разницы между двумя группами не зафиксировано [27].

Y. Kang и соавт. (2021) [28] опубликовали метаанализ, где оценили результаты 9 РКИ ($n = 525$), в которых исследовалась эффективность и безопасность ЭУВТ и терапии иглоукалыванием у пациентов с ХП/СХТБ через 4, 12 и 24 нед после окончания протокола. Сделан вывод, что оба метода лечения значимо улучшают качество жизни пациентов, купируют дизурические явления по результатам опросников NIH-CPSI, IPSS, МИЭФ-5. Однако при сравнительном анализе ЭУВТ является более эффективной по отношению к иглоукалыванию ($p < 0,05$) [28].

D. Daneshwar и соавт. (2022) [29] исследовали эффективность низкоинтенсивной ЭУВТ (DUOLITH® SD1 Ultra, Storz Medical AG, Швейцария) в отношении улучшения симптомов ХП/СХТБ (IIIB) и эректильной дисфункции у 50 пациентов в открытом проспективном исследовании. Перед терапией ЭУВТ им назначали антибиотики, α -блокаторы для облегчения симптомов ХП/СХТБ. Затем мужчины получали ЭУВТ 2 раза в неделю в течение 5 нед с протоколом 3000 ударов, потоком энергии 25 мДж/мм² и частотой 5 Гц в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (Сиалис). Результаты оценивались через 1 и 12 нед после лечения с помощью опросников IPSS, NIH-CPSI, МИЭФ-5, опросника сексуального здоровья мужчин (Sexual Health Inventory for Men, SHIM) и урофлоуметрии. Авторы пришли к выводу, что 10 сеансов ЭУВТ не оказывают существенного влияния на пиковую скорость потока мочи, время опорожнения мочевого пузыря по данным урофлоуметрии, поскольку исходные параметры до лечения были на нормальном уровне. При этом ЭУВТ статистически значимо уменьшает симптомы ХП/СХТБ, улучшает эректильную функцию, качество жизни пациента и не вызывает побочных эффектов [29].

X. Kong и соавт. (2022) [30] опубликовали метаанализ, включающий результаты 12 РКИ ($n = 651$), где оценивали эффективность и безопасность низкоинтенсивной ЭУВТ у пациентов с ХП/СХТБ без фармакотерапии и в комбинации с ней (НПВС, α -адреноблокаторы) по сравнению с контрольной группой. По результатам был сделан вывод, что ЭУВТ с фармакотерапией и без нее статистически значимо улучшает

качество жизни пациентов, купирует дизурические явления, облегчает боль согласно опросникам NIH-CPSI, IPSS, ВАШ в конце курса лечения и через 1, 4, 12 нед после него по сравнению с контрольной группой. Пролонгированный эффект от лечения на 24-й неделе отметили в группе пациентов, получавших ЭУВТ в сочетании с фармакотерапией [30].

М.В. Епифанова и соавт. (2022) [18] для лечения 43 пациентов с ХП категории II, IIIA и IIIB исследовали действие ЭУВТ (Dornier Aries, Dornier Medtech GmbH, Германия). Пациенты в проспективном плацебо-неконтролируемом открытом исследовании были разделены на 3 группы: 1-я группа – с очагами фиброза в ПЖ ($n = 21$); 2-я группа – с кальцинатами в ПЖ ($n = 5$); 3-я группа – с зонами фиброза и кальцинатами в ПЖ ($n = 17$) (по данным ТРУЗИ). Все пациенты получали ЭУВТ от 2000 до 3500 ударов за сеанс с частотой импульсов 6–8 Гц и плотностью потока энергии 0,051–0,062 мДж/мм² 2 раза в неделю в течение 6 нед. На 0-й и 60-й дни исследования оценивались показатели по анкетам IPSS, NIH-CPSI, данные ТРУЗИ ПЖ, результаты бактериального посева секрета ПЖ или спермы, анализа секрета ПЖ или спермограммы, уровень общего простатического специфического антигена. Результаты исследования показали уменьшение степени выраженности симптомов дизурии и боли, степени фиброза, размеров кальцинатов ПЖ, улучшение микроциркуляции и дренажной функции железы на фоне ЭУВТ ($p < 0,05$) [18, 31].

Обсуждение

Хронический простатит является мультифакторальным заболеванием, патогенез которого до сих пор всесторонне не изучен, а результаты современных методов лечения остаются зачастую неудовлетворительными. На практике применяется широкий спектр методов лечения, включая фармакотерапию и физиотерапию, направленных в основном на облегчение симптомов заболевания с различным уровнем доказательности эффективности. Рассмотренные в данном обзоре литературы исследования способов лечения больных с ХП/СХТБ демонстрируют, что наиболее эффективными являются комбинации фармакотерапии и физиотерапевтических методов. Тем не менее большая частота встречаемости ХП, склонность к рецидивирующему течению заболевания требуют изучения и разработки новых комплексных подходов.

Несмотря на обнадеживающие результаты клинических исследований, оптимальный протокол ЭУВТ у пациентов с ХП/СХТБ на сегодняшний день не разработан. Для его унифицирования важно учитывать факт использования разных видов аппаратов ЭУВТ, небольшое число исследований с отсроченной оценкой эффективности лечения (через 12 мес и более), отсутствие информации о долгосрочном эффекте ЭУВТ

у пациентов с очагами фиброза и кальцинатами в ПЖ. Именно поэтому в настоящее время в экспериментальной урологии и клинической практике происходит накопление данных об эффективности применения ЭУВТ при лечении хронического воспалительного процесса в ПЖ [18, 23]. Доказанные безопасность и эффективность метода ЭУВТ как в виде монотерапии, так и в сочетании с лекарственными препаратами способствуют постоянному расширению терапевтических возможностей данного метода и показаний к его применению.

Выводы

Резюмируя все вышеизложенное, можно заключить, что под влиянием ЭУВТ у больных ХП купируется воспалительный процесс, улучшается микроциркуляция в ПЖ и ее дренажная функция, уменьшается выраженность болевых и дизурических расстройств, улучшается эректильная функция и психоэмоцио-

нальное состояние, что значительно повышает качество жизни. Однако, несмотря на огромный мировой опыт, унифицированного подхода к эффективному лечению ХП, обеспечивающего стойкую ремиссию заболевания, еще не сформировано.

Для повышения результативности лечения данного заболевания, изучения эффективности ЭУВТ в отношении лизиса зон фиброза и кальцинатов ПЖ требуется проведение дальнейших исследований. В качестве нового метода лечения ХП/СХТБ рассматривается комбинация препарата «Лонгидаза®» с ЭУВТ. Планируется оптимизировать режимы ЭУВТ, количество сеансов, терапевтические точки воздействия в зависимости от степени фиброза и кальцинации ПЖ. В настоящее время нашим научным коллективом ведется исследование эффективности упомянутого комбинированного метода в отношении лечения пациентов с ХП/СХТБ различной категории.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rayegani S.M., Razzaghi M.R., Raeissadat S.A. et al. Drug therapy in chronic pelvis pain syndrome: a randomized clinical trial. *Urol J* 2020;17(2):185–191. DOI: 10.22037/uj.v0i0.4673
2. Дарий Е.В., Тирси К.А., Григорьев Н.А. Оценка эффективности методики ударно-волновой терапии в прогнозе синдрома хронической тазовой боли. *Урология* 2020;1:46–50. DOI: 10.18565/urology.2020.1.46-50
Darius E.V., Tirsi K.A., Grigoriev N.A. Evaluation of the effectiveness of shock wave therapy in the prognosis of chronic pelvic pain syndrome. *Urologiya* = *Urology* 2020;(1):46–50. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2020.1.46-50
3. Reynard J., Brewster S., Biers S. Oxford handbook of urology. 4th edn. Oxford: Oxford University Press, 2019. 896 p.
4. Guu S.J., Liu C.C., Juan Y.S. et al. The 12-month follow-up of the low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome refractory to 3-As medications. *Aging Male* 2020;23(5):793–800. DOI: 10.1080/13685538.2019.1597341
5. Тюзиков И.А., Греков Е.А. Хронический простатит/синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины. *Экспериментальная и клиническая урология* 2022;15(1):90–100. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100
Tyuzikov I.A., Grekov E.A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: current trends and treatment prospects from the standpoint of evidence-based medicine. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical Urology* 2022;15(1):90–100. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-90-100
6. Крянга А.А. Современные физические методы лечения больных хроническим абактериальным простатитом. *Современные проблемы науки и образования* 2019;1:63–5. Kryanga A.A. Modern physical methods of treatment of patients with chronic abacterial prostatitis. *Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya* = *Modern Problems of Science and Education* 2019;1:63–5. (In Russ.).
7. Гарилевич Б.А., Кузнецова Н.Н., Титаренко И.Н. и др. Опыт применения низкоинтенсивной ударно-волновой терапии в амбулаторной урологической практике у пациентов с хроническим простатитом. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;2:122–7. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-122-126
Garilevich B.A., Kuznetsova N.N., Titarenko I.N. et al. Experience of using low-intensity shock wave therapy in outpatient urological practice in patients with chronic prostatitis. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* = *Experimental and Clinical Urology* 2019;2:122–7. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-2-122-126
8. Pena V.N., Engel N., Gabrielson A.T. et al. Diagnostic and management strategies for patients with chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *Drugs Aging* 2021;38(10):845–86. DOI: 10.1007/s40266-021-00890-2
9. Кульчавеня Е.В., Швецова О.П., Бреусов А.А. Обоснование применения и эффективности Лонгидазы у пациентов с хроническим простатитом. *Урология* 2018;4:64–71. DOI: 10.18565/urology.2018.4.64-71
Kulchavenya E.V., Shvetsova O.P., Breusov A.A. Substantiation of the use and effectiveness of Longidase in patients with chronic prostatitis. *Urology* 2018;4:64–71. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2018.4.64-71
10. Плотникова А.Ю., Архипов Д.О. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы). *Молодой ученый* 2018;3(189):97–9. Plotnikova A.Yu., Arkhipov D.O. Modern methods of treatment of chronic prostatitis (literature review). *Molodoy ucheniy* = *Young Scientist* 2018;3(189):97–9. (In Russ.).
11. Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(3):10–22. DOI: 10.17650/2070-9781
Bozhedomov V.A. Modern possibilities of treatment of chronic prostatitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2016;17(3):10–22. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781
12. Кульчинская Д.Б., Кончугова Т.В., Кияткин В.А. Обоснование применения ударно-волновой терапии в клинической практике. *Физиотерапевт* 2018;1:83–8. Kulchinskaya D.B., Konchugova T.V., Kiyatkin V.A. Justification of the use of shock wave therapy in clinical practice. *Fizioterapevt* = *Physiotherapist* 2018;1:83–8. (In Russ.).

13. Chen P.-Y., Cheng J.-H., Wu Z.-S. New frontiers of extracorporeal shock wave medicine in urology from bench to clinical studies. *Bio-medicines* 2022;10(3):675. DOI: 10.3390/biomedicines10030675
14. Гарилевич Б.А., Семенов А.А., Гуревич К.Г. и др. Ударно-волновая терапия: состояние проблемы применения в клинической практике. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»* 2017;3:11–8. DOI: 10.21626.vestnik/2017-3/02
- Garilevich B.A., Semenov A.A., Gurevich K.G. et al. Shock wave therapy: the state of the problem of application in clinical practice. *Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and his Health”* 2017;3:11–8. (In Russ.). DOI: 10.21626.vestnik/2017-3/02
15. Liu T., Shindel A.W., Lin G. et al. Cellular signaling pathways modulated by low-intensity extracorporeal shock wave therapy. *Int J Impot Res* 2019;31(3):170–6. DOI: 10.1038/s41443-019-0113-3
16. Song Z., Jin C., Bian Z. et al. Extracorporeal shock wave therapy reduces the number of common and degranulated mast cells and relieves pelvic pain in a rat model of prostatitis. *Mol Cell Biochem* 2021;476(4):1905–13. DOI: 10.3390/ijms20194777
17. Feng B., Dong Z., Wang Y. et al. Li-ESWT treatment reduces inflammation, oxidative stress, and pain via the PI3K/AKT/FOXO1 pathway in rat models of autoimmune prostatitis. *Andrology* 2021;9(5):1593–602. DOI: 10.1111/andr.13027
18. Епифанова М.В., Костин А.А., Гамеева Е.В. и др. Коррекция хронического простатита с помощью экстракорпоральной ударно-волновой терапии. *Андрология и генитальная хирургия* 2022;23(1):53–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-23-1-53-59
- Epifanova M.V., Kostin A.A., Gameeva E.V. et al. Correction of chronic prostatitis with extracorporeal shock wave therapy. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2022;23(1):53–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022- 23-1-53-59
19. Guu S.J., Geng J.H., Chao I.T. et al. Efficacy of low intensity extracorporeal shock wave therapy on men with chronic pelvic pain syndrome refractory to 3-As therapy. *Am J Mens Health* 2018;12(2):441–52. DOI: 10.1177/1557988317736585
20. Salama A.B., Abouelnaga W.A. Effect of radial shock wave on chronic pelvic pain syndrome / chronic prostatitis. *J. Phyther Sci* 2018;30(9):1145–9. DOI: 10.1589/jpts.30.1145
21. Wu W.L., Bamodu O.A., Wang Y.H. et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) alleviates pain, enhances erectile function and improves quality of life in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Clin Med* 2021;10(16):3602. DOI: 10.3390/jcm10163602
22. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Баранчукова А.А. Возможности экстракорпоральной ударно-волновой терапии при хроническом простатите/синдроме хронической тазовой боли. *Журнал сибирских медицинских наук* 2018;4:13–25. DOI: 10.31549/2542-1174
- Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Yu., Baranchukova A.A. Possibilities of extracorporeal shock wave therapy in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Zhurnal Sibirskikh meditsinskih nauk = Journal of Siberian Medical Sciences* 2018;4:13–25. (In Russ.).
23. Li G., Man L. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for male chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol* 2021;10(3):1202–11. DOI: 10.21037/tau-20-1423
24. Liao B., Mou X.-X., Liu J.-B. et al. [Extracorporeal shock wave therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2019;25(10):914–22.
25. Yuan P., Ma D., Zhang Y. et al. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2019;38(6):1457–66. DOI: 10.1002/nau.2401
26. Mykoniatis I., Kalyvianakis D., Zilotis F. et al. Evaluation of a low-intensity shockwave therapy for chronic prostatitis type IIb/chronic pelvic pain syndrome: a double-blind randomized sham-controlled clinical trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2021;24(2):370–9. DOI: 10.1016/S2666-1683(20)339690
27. Mykoniatis I., Pyrgidis N., Kalyvianakis D. et al. Comparing two different low-intensity shockwave therapy frequency protocols for nonbacterial chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a two-arm, parallel-group randomized controlled trial. *Prostate* 2021;81(9):499–507. DOI: 10.1002/pros.24119
28. Kang Y., Song P., Cao D. et al. The efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy *versus* acupuncture in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: evidence based on a network meta-analysis. *Am J Mens Health* 2021;15(6):15579883211057998. DOI: 10.1177/15579883211057998
29. Daneshwar D., Nordin A. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for chronic pelvic pain syndrome patients with erectile dysfunction. *Medicine (Baltimore)* 2022;101(2):1–5. DOI: 10.1097/MD.00000000000028546
30. Kong X., Hu W., Dong Z. et al. The efficacy and safety of low-intensity extracorporeal shock wave treatment combined with or without medications in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2022;7. Ahead of print. DOI: 10.1038/s41391-022-00571-0
31. Епифанова М.В., Костин А.А., Гамеева Е.В. и др. Методика экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении хронического простатита. *Урология* 2021;5:461.
- Epifanova M.V., Kostin A.A., Gameeva E.V. et al. The technique of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic prostatitis. *Urologiya = Urology* 2021;5:461. (In Russ.).

Вклад авторов

М.В. Епифанова: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание и редактирование текста статьи;

А.А. Костин, Е.В. Гамеева: научное редактирование текста статьи, научное консультирование;

Е.В. Славкина, С.А. Артеменко: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

А.А. Епифанов: обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для анализа, написание текста статьи.

Authors' contributions

M.V. Epifanova: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, article writing and editing;

A.A. Kostin, E.V. Gameeva: scientific editing of the article, scientific consulting;

E.V. Slavkina, S.A. Artemenko: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, analysis of the data obtained, article writing;

A.A. Epifanov: review of publications on the topic of the article, data collection for analysis, article writing.



ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Епифанова / M.V. Epifanova: <https://orcid.org/0000-0002-8398-7255>

А.А. Костин / A.A. Kostin: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Е.В. Гамеева / E.V. Gameeva: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

Е.В. Славкина / E.V. Slavkina: <https://orcid.org/0000-0003-0916-3984>

С.А. Артеменко / S.A. Artemenko: <https://orcid.org/0000-0002-3630-9427>

А.А. Епифанов / A.A. Epifanov: <https://orcid.org/0000-0003-4111-6037>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.