

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

На правах рукописи

СЛАВКИНА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА

**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА**

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Епифанова Майя Владимировна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. Определение, классификация хронического простатита	16
1.2. Этиология и патогенез хронического простатита.....	19
1.3. Консервативная терапия хронического простатита.....	22
1.4. Роль ферментативной терапии при хроническом простатите	23
1.5. Роль экстракорпоральной ударно–волновой терапии в лечении хронического простатита.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Характеристика пациентов и дизайн исследования	37
2.2. Методы клинических исследований.....	39
2.3. Методы лечения пациентов.....	46
2.3.1. Базисная медикаментозная терапия («3–As»–терапия).....	46
2.3.2. Ферментная терапия	47
2.3.3. Экстракорпоральная ударно–волновая терапия.....	47
2.4. Методы статистической обработки результатов исследования	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
3.1. Исходная характеристика включенных пациентов	50
3.2. Валидированные опросники	52
3.3. Пальцевое ректальное исследование предстательной железы	55
3.4. Урофлоуметрия.....	56
3.5. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы	58
3.6. Результаты лабораторных методов исследования	64
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	66

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	72
ВЫВОДЫ.....	77
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	79
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	81
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	102
ПРИЛОЖЕНИЯ	104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Хронические воспалительные и болевые заболевания предстательной железы (ПЖ) остаются одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной урологии. Это связано с высокой распространенностью хронических простатит-ассоциированных симптомов у мужчин трудоспособного возраста, склонностью заболевания к затяжному течению и рецидивированию, а также выраженным негативным влиянием на качество жизни, сексуальную функцию и психоэмоциональное состояние пациентов. По степени воздействия на повседневную активность и социальное функционирование хронический простатит (ХП), хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (СХТБ) сопоставимы с рядом тяжелых хронических соматических заболеваний, что подчеркивает медико-социальную значимость и необходимость совершенствования диагностики и лечения [10, 9, 50, 98].

Согласно Российским клиническим рекомендациям по урологии (2018), хронический простатит рассматривается как клинически значимое состояние, проявляющееся симптомами инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ при нормальных либо умеренно увеличенных размерах органа и подтверждаемое лабораторными признаками воспаления в секрете ПЖ и/или иных диагностически релевантных субстратах [68]. Вместе с тем выраженность симптомов нередко не имеет прямой связи ни с размерами ПЖ, ни с отдельными лабораторными показателями, что отражает неоднородность патогенетических механизмов и требует комплексного подхода к ведению таких пациентов.

В международной практике терминологические и классификационные подходы развиваются в сторону более четкого разграничения инфекционных и неинфекционных форм заболевания. В рекомендациях EAU 2025 термин «простатит» предлагается использовать преимущественно для обозначения инфекционно обусловленного воспаления ПЖ, тогда как при отсутствии доказанной инфекции и иной очевидной локальной патологии ключевым клинико-

диагностическим понятием становится первичный болевой синдром ПЖ (primary prostate pain syndrome, PPPS) как часть синдрома хронической тазовой боли [59, 99]. Для PPPS/СХТБ характерно сочетание боли с симптомами нижних мочевых путей, сексуальными нарушениями и психосоциальными расстройствами, что требует мультимодальных терапевтических стратегий и междисциплинарного подхода.

Современные представления рассматривают ХП, ХП/СХТБ как полиэтиологическое и полипатогенетическое состояние, при котором клиническая симптоматика формируется вследствие сочетанного влияния инфекционных факторов, иммуновоспалительной дисрегуляции, нейрогенных и нейромышечных механизмов, сосудистых нарушений, изменений микроциркуляции и психосоциальных детерминант [55, 65, 99]. Для бактериальных форм существенную роль играют биопленочные механизмы персистенции, затрудняющие элиминацию возбудителя и снижающие эффективность антибиотикотерапии. Для абактериальных вариантов важны гемодинамические и микроциркуляторные нарушения в малом тазу, уретропростатический рефлюкс, нейромышечная дисфункция мышц тазового дна и иммунологические сдвиги, поддерживающие хроническую воспалительную реакцию. Особое клиническое значение имеют структурные изменения ПЖ, включая фиброз и кальцинаты, ассоциированные с ремоделированием ткани, снижением тканевой перфузии и ограничением проникновения лекарственных средств в патологически измененные зоны [12, 44, 71]. Именно эти изменения часто сопровождаются более устойчивым течением заболевания, большей выраженностью симптомов и снижением эффективности стандартной терапии.

Несмотря на разнообразие медикаментозных и немедикаментозных методов лечения, проблема эффективности терапии ХП, ХП/СХТБ остается актуальной. При хроническом бактериальном простатите наибольшую доказательную базу имеет антибиотикотерапия, однако ее результативность ограничивается фармакокинетическими особенностями ПЖ, ростом антибиотикорезистентности, биопленочной персистенцией и высокой частотой рецидивов. При ХП, ХП/СХТБ лекарственная терапия чаще носит симптоматический характер и реализуется в

составе комбинированных схем, однако универсальной стратегии, обеспечивающей стойкую ремиссию у большинства пациентов, до настоящего времени не существует [50, 55, 65, 99].

В связи с этим сохраняется актуальность патогенетически ориентированных подходов, направленных на ключевые механизмы хронизации процесса: ремоделирование внеклеточного матрикса, фиброзно-склеротические изменения, нарушения тканевой проницаемости и биопленочную персистенцию. Одним из таких направлений является ферментотерапия препаратами гиалуронидаз, способными модифицировать структуру гликозаминогликанов внеклеточного матрикса и тем самым влиять на тканевую проницаемость и фиброзный компонент воспаления. Наиболее изученным представителем данной группы является бовгиалуронидаза азоксимер (БА), обеспечивающая стабилизацию фермента, пролонгирование действия и дополнительный иммуномодулирующий и антиоксидантный эффект [52]. По данным отечественных исследований, включение БА в комплекс лечения ХП II категории и ХП/СХТБ III категории ассоциируется с уменьшением боли и дизурии, улучшением уродинамических и инструментальных показателей, регрессией воспалительно-пролиферативных изменений и потенциальным увеличением длительности ремиссии [1–3, 36, 37, 49, 45, 52, 59]. Дополнительный интерес представляет влияние гиалуронидазного компонента на биопленочные структуры уропатогенов, что может повышать эффективность антибактериальной терапии [14, 15, 150].

Другим патогенетически обоснованным направлением является экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ). В рекомендациях EAU 2025 ЭУВТ рассматривается как один из наиболее изученных немедикаментозных методов при ХП/СХТБ и может применяться как в виде монотерапии, так и в качестве дополнения к фармакотерапии [99]. Биологические эффекты ЭУВТ включают анальгезию, противовоспалительное действие, стимуляцию микроциркуляции и ангиогенеза, влияние на нейромышечные механизмы боли, а также потенциальное воздействие на фиброзно-склеротические изменения ткани ПЖ и кальцинаты [116, 144]. Вместе с тем остаются нерешенными вопросы

стандартизации протоколов, а также сопоставимости исследований по конечным точкам и длительности наблюдения [35]. Тем не менее данные систематических обзоров и метаанализов указывают на способность ЭУВТ обеспечивать клинически значимое уменьшение выраженности симптомов в краткосрочной перспективе с улучшением показателей по шкале National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), а также компонентов боли, мочевых симптомов и качества жизни [133, 157].

Современная терапия хронического простатита все в большей степени смещается в сторону комбинированных мультимодальных схем, ориентированных на одновременное воздействие на несколько патогенетических звеньев. В этом контексте сочетание БА и ЭУВТ представляется патогенетически обоснованным: БА потенциально снижает выраженность фиброза, улучшает тканевую проницаемость и модифицирует биопленочные структуры, тогда как ЭУВТ способствует анальгезии, улучшению микроциркуляции, уменьшению нейромышечного компонента боли и может влиять на ремоделирование ткани и кальцинаты ПЖ. Таким образом, комбинированное применение БА и ЭУВТ потенциально способно обеспечить более выраженное улучшение клинических результатов лечения, увеличение длительности ремиссии и снижение частоты рецидивов ХП/СХТБ, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

ХП, СХТБ остается одной из наиболее обсуждаемых проблем урологии из-за клинической гетерогенности и различного патогенетического характера заболевания. В литературе показано, что выраженность симптомов нередко связана не только с воспалением, но и со структурными изменениями ПЖ (фиброз, кальцинаты), которые ухудшают микроциркуляцию и тканевую проницаемость, снижая эффективность стандартной терапии [5, 9, 10, 12, 44, 58, 71, 74].

Ферментотерапия рассматривается как патогенетически обоснованное направление, ориентированное на модификацию внеклеточного матрикса и противофиброзный эффект [5, 45, 37, 52, 58, 74]. При этом классические гиалуронидазы (лидаза, ронидаза и др.) демонстрировали ограниченную

эффективность вследствие быстрой инактивации [36, 51, 73]. На этом фоне БА описывается как более эффективная стабилизированная форма: в работах отмечены пролонгированное действие, противофиброзный и противовоспалительный эффекты, а также потенциальное повышение тканевой доступности лекарственных средств и влияние на биопленочные структуры уропатогенов, что может усиливать результаты комплексной терапии [1-3, 5, 14, 15, 49, 52, 58, 74, 150].

ЭУВТ относится к наиболее изученным физиотерапевтическим методам при ХП/СХТБ и отражена в рекомендациях EAU 2025 [50, 97, 111]; показания и противопоказания стандартизированы международным обществом медицинской ударно-волновой терапии (International Society for Medical Shockwave Treatment, ISMST) [120]. По данным исследований и обзоров ЭУВТ способствует уменьшению боли и выраженности симптомов, улучшению микроциркуляции и качества жизни, однако сохраняются ограничения доказательной базы: неоднородность протоколов, различия в параметрах воздействия и сроках наблюдения, что снижает сопоставимость результатов [35, 133, 157].

Таким образом, эффективность БА и ЭУВТ по отдельности в целом подтверждена, однако остаются недостаточно разработанными вопросы стандартизации протоколов, критериев отбора пациентов (особенно при фиброзно-склеротических изменениях и кальцинатах ПЖ), а также доказательности и долговременности эффекта их комбинированного применения, что и обосновывает актуальность дальнейших исследований [35, 37, 45, 52, 59, 98, 103, 150].

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с ХП категории II и ХП/СХТБ категории III путем применения ЭУВТ в режиме монотерапии, в комбинации с препаратом бовгиалуронидаза азоксимер, в составе комплексной «3-As» терапии.

Задачи исследования

1. Изучить клиническую эффективность и безопасность ЭУВТ у пациентов с ХП/СХТБ категории III при применении в режиме монотерапии.
2. Оценить клиническую эффективность и безопасность ЭУВТ у пациентов с ХП/СХТБ категории III при комбинированном применении с БА.

3. Проанализировать результаты применения ЭУВТ у пациентов с ХП категории II в составе комплексной терапии «3–As» (антибактериальная терапия по показаниям, НПВС, α 1-адреноблокатор).

4. Провести сравнительный межгрупповой анализ результатов лечения пациентов с ХП категории II, ХП/СХТБ категории III.

Научная новизна

Впервые научно обосновано и внедрено в клиническую практику направление лечения ХП/СХТБ III категории, основанное на комбинированном применении ЭУВТ и БА как патогенетически ориентированного подхода, направленного на коррекцию структурных изменений ПЖ и связанных с ними нарушений микроциркуляции и дренажной функции.

Впервые разработаны и апробированы дифференцированные режимы воздействия ЭУВТ, а именно длительности воздействия, частоты импульсов, энергетической плотности, числа импульсов за сеанс, количества сеансов, что обеспечило возможность индивидуализации лечения и повышения воспроизводимости результатов терапии ХП II категории, ХП/СХТБ III категории.

Впервые проведена сравнительная оценка краткосрочной и долгосрочной эффективности и безопасности ЭУВТ по заданному протоколу в режиме монотерапии, в сочетании с препаратом БА и в составе комплексной «3–As»-терапии, что позволило определить клинически значимые различия по ключевым исходам лечения. Установлено, что включение ЭУВТ и БА в схему терапии пациентов с ХП/СХТБ (категории IIIА и IIIВ) способствует более выраженному уменьшению болевого синдрома и дизурических расстройств, улучшению эректильной функции, снижению выраженности фиброзно–кальцинозных изменений ПЖ, стимуляции локальной гемодинамики и оптимизации ее дренажной функции, нормализации лабораторных показателей, снижению частоты рецидивов и повышению качества жизни пациентов, согласно данных шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH–CPSI) и индекса симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), в сроки краткосрочного (3 месяца) и долгосрочного (12

месяцев) наблюдения. При этом объективизация динамики структурных изменений впервые выполнена с использованием комплексного инструментального мониторинга, включающего трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) ПЖ в сочетании с компрессионной эластографией (КЭ) и доплерографией (ДГ), а безопасность применения ЭУВТ у мужчин старше 50 лет дополнительно оценена с динамическим контролем уровня общего простатспецифического антигена (ПСА) крови в указанные сроки наблюдения.

Теоретическая значимость работы

Научное исследование позволило разработать эффективные способы лечения ХП II категории, ХП/СХТБ III категории, направленные на улучшение результатов реабилитации пациентов. Предложена новая методика, включающая ЭУВТ, дополненную терапией препаратом БА. Проведенное исследование показало, что применение данной комплексной программы сопровождается клинически значимым улучшением состояния пациентов в краткосрочном и долгосрочном периодах наблюдения, что подтверждает ранее недостаточно обоснованную гипотезу о целесообразности комбинированного воздействия на патогенетические механизмы ХП/СХТБ III категории. Кроме того, определены параметры воздействия ЭУВТ (длительность, частота импульса, энергетическая плотность, количество импульсов на сеанс и число сеансов) для применения в режиме монотерапии и в сочетании с «3-As»-терапией, что обеспечивает безопасное и эффективное использование методики у пациентов с ХП, СХТБ.

Практическая значимость работы

К преимуществам нового метода лечения относится уменьшение дополнительной медикаментозной нагрузки, увеличение периода ремиссии и, соответственно, снижение количества визитов к врачу-урологу, а также улучшение качества жизни пациентов. Разработанная программа, благодаря своим достоинствам лечения ХП II категории, ХП/СХТБ III категории с применением ЭУВТ по определенной методике в качестве монотерапии и в сочетании с препаратом БА, «3-As» терапией может быть успешно внедрена в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях для улучшения

результатов лечения. Кроме того, материалы диссертационной работы, включая новый способ оценки эффективности лечения фиброза и кальциатов ПЖ с комбинированным применением ТРУЗИ, КЭ и ДГ, могут быть использованы в образовательном процессе при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов, а также в системе повышения квалификации врачей-урологов.

Методология и методы исследования

В исследование включены 116 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст — $45,5 \pm 9,5$ лет; средняя длительность заболевания — $20,8 \pm 7,7$ месяцев) с установленным диагнозом по МКБ–10 N41.1 и R10.2, проходивших лечение и обследование в лечебно–диагностическом центре ООО «Медсервис» (г. Лысьва), в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Пермского края «Лысьвенская больница» (ГБУЗ ПК «ЛБ») в период с 2022 по 2025 гг.

Выполненное проспективное, рандомизированное, открытое, плацебо–неконтролируемое исследование одобрено локальным этическим комитетом Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (протокол № 11 от 20.10.2022 г.). До включения в исследование все пациенты подписали письменное добровольное информированное согласие.

Комплексное обследование проводилось в динамике на 0, 7, 10, 18, 30 и 54 неделях и включало:

1. Валидированные опросники: NIH–CPSI; IPSS; Международный индекс эректильной функции–5 (МИЭФ–5); визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ).
2. Урофлоуметрия (УФМ): измерение максимальной (Q_{max}) и средней (Q_{ave}) скорости мочеиспускания (мл/с).
3. ТРУЗИ с КЭ и ДГ: оценка размеров кальциатов и зон фиброза (мм), объема ПЖ (cm^3), коэффициента деформации (SR), а также максимальной систолической (V_{max}) и минимальной диастолической (V_{min}) скоростей кровотока в артериях ПЖ (см/с).
4. Лабораторные исследования: микроскопия секрета ПЖ/спермограмма/микроскопия постмассажной порции мочи (проба Никеля); посев секрета ПЖ/спермы/постмассажной порции мочи (проба Никеля) на микрофлору с

определением чувствительности к антибактериальным препаратам (антибиотикограммой).

У пациентов старше 50 лет дополнительно определяли уровень общего ПСА в крови на 0, 18 и 54 неделях.

По результатам обследования, согласно общепринятой классификации [122], в 37 случаях (32,0%) диагностирован ХП категории II, в 39 (33,6%) — воспалительный ХП/СХТБ (категория IIIA), в 40 (34,4%) — невоспалительный ХП/СХТБ (категория IIIB). В 1 группу (n = 37) включены пациенты с ХП II категории, получавшие ЭУВТ и «3-As»-терапию (антибактериальный препарат, НПВС, α -адреноблокатор). Остальные участники методом простой рандомизации распределены во 2 группу (n = 38), где применялась монотерапия ЭУВТ, и в 3 группу (n = 41), где назначали ЭУВТ в сочетании с препаратом БА в дозе 3000 МЕ по схеме: по 1 суппозиторию через день № 10, затем по 1 суппозиторию через 2 дня № 10.

Методологическая основа исследования включала теоретические методы (индукция, дедукция, анализ и синтез), позволившие сформулировать цель и задачи исследования и обосновать выводы. В работе применялись стандартизированные методы клинико-лабораторной диагностики, инструментальных исследований и статистического анализа. Все процедуры выполнялись с использованием лицензионного оборудования, что обеспечило сопоставимость и корректность сравнительного анализа полученных данных.

Связь диссертации с планом научных исследований

Диссертационная работа выполнялась в рамках комплексной темы «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики в уронефрологии и при проблемах репродуктивного здоровья человека» (государственная регистрация № 01201168523).

Положения, выносимые на защиту

1. ЭУВТ по предложенному режиму воздействия (длительность воздействия, частота импульса, энергетическая плотность, общее количество

импульсов на один сеанс, количество сеансов) в качестве монотерапии — эффективный и безопасный метод лечения ХП/СХТБ III категории.

2. Предложенный метод лечения ХП/СХТБ III категории с комбинированным применением ЭУВТ и ферментной терапии (БА) способствует уменьшению выраженности болевого синдрома, дизурических расстройств и эректильной дисфункции (ЭД), улучшению лабораторных показателей, снижению выраженности фиброзно–кальцинозных изменений ПЖ, уменьшению частоты рецидивов заболевания и повышению качества жизни пациентов в краткосрочном и долгосрочном периодах наблюдения.

3. Комплексное применение ЭУВТ и «3–As»–терапии по определенному протоколу воздействия (длительность воздействия, частота импульса, энергетическая плотность, общее количество импульсов на один сеанс, количество сеансов) является эффективным и безопасным методом лечения ХП II категории.

4. Комбинированные схемы демонстрируют преимущество над монотерапией по выраженности симптоматического и уродинамического улучшения. При этом ТРУЗИ ПЖ в сочетании с КЭ и ДГ позволяет объективизировать оценку эффективности терапии фиброза и кальцинатов ПЖ у пациентов с ХП II категории, ХП/СХТБ III категории.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования обоснована четкой формулировкой темы диссертационной работы, соблюдением методологических принципов проведения исследования, использованием актуальных теоретических данных по урологии (воспалительные заболевания ПЖ), репрезентативностью выборки пациентов ($n = 116$), а также применением необходимого спектра клинико–лабораторных и инструментальных методов обследования, а также адекватных методов статистической обработки данных. Статистический анализ выполняли с использованием программы IBM SPSS Statistics 28 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Характер распределения количественных данных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка, однородность дисперсий — критерия Левена.

Показатели с нормальным распределением представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном распределении — в виде медианы и межквартильного интервала Me ($Q1-Q3$). Для сравнения независимых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или непараметрические критерии Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. Оценку динамики показателей во времени проводили с использованием RM-ANOVA/ mixed ANOVA либо критериев Фридмана и Вилкоксона. Категориальные признаки сравнивали с помощью χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. При множественных сравнениях использовали соответствующие post-hoc методы и поправки Бонферрони/Холма. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Апробация результатов исследования

Ключевые аспекты диссертации представлены и обсуждены на следующих научно–практических мероприятиях: VII Всероссийская научная конференция с международным участием «Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2022); VIII Всероссийская научная конференция с международным участием «Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2023); International Continence Society (ICS 2023 Toronto) — Канада, Торонто — 27–29 сентября 2023 г.; The 21st Urological Association of Asia Congress (UAA) (совместно с 47th Annual Scientific Meeting of Indonesian Urological Association (ASMIUA) и 18th Pan–Pacific Continence Society (PPCS) Meeting) — Индонезия, Бали (Нуса–Дуа) — 5–8 сентября 2024 г.; International Continence Society (ICS 2024 Мадрид) — Испания, Мадрид — 23–25 октября 2024 г.; IX Всероссийская научная конференция с международным участием «Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2024); XV Международная научная конференция «SCIENCE4HEALTH» (Москва, 2024); XXIV конгресс Российского общества урологов (Екатеринбург, 2024); XXV конгресс Российского общества урологов (Казань, 2025); Научно-практическая конференция «Андрология и пенильная хирургия» — Россия, Москва — 20–21 марта 2026 г.

Реализация результатов работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику работы лечебно–диагностического центра ООО «Медсервис» (г. Лысьва), в ГБУЗ ПК «ЛБ», в ООО «Медицинский центр вспомогательных репродуктивных технологий» (г. Москва), а также используются в учебном процессе при подготовке студентов, ординаторов, аспирантов, слушателей программ повышения квалификации на кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН.

Публикации по теме диссертации

За последние пять лет по теме диссертации опубликованы пять научных работ (тезис, статьи), в том числе одна статья — в издании, индексируемом в базе данных Scopus, две статьи — в изданиях, входящих в перечень ВАК (К1), и одна статья — в издании, индексируемом в базе данных RSCI.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки), а именно п. 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний (воспалительные процессы)», п. 3 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику».

Объем и структура диссертации

Диссертация выполнена на 107 страницах машинописного текста, иллюстрирована 19 рисунками, 4 таблицами и включает в себя введение, 3 главы, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, состоящий из 170 источников (82 – российских и 88 – иностранных), перечень сокращенных слов, приложения.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Определение, классификация хронического простатита

В российских клинических рекомендациях по урологии (2018) ХП определяется как клинически значимое состояние, проявляющееся симптомами инфекционно–воспалительного процесса в ПЖ при нормальных либо умеренно увеличенных размерах органа и подтверждаемое результатами лабораторного исследования секрета ПЖ и/или иных диагностически релевантных биологических субстратов, отражающих воспалительную реакцию в ткани железы [68].

В этом контексте следует подчеркнуть, что указанное определение, с одной стороны, акцентирует внимание на клинико–лабораторной верификации воспаления, а с другой — подразумевает сложность и неоднородность патогенетических механизмов заболевания, поскольку выраженность клинических симптомов может не коррелировать линейно ни с размерами ПЖ, ни с отдельными лабораторными показателями, что обуславливает необходимость комплексного клинического подхода.

Согласно данным литературы, простатит в целом представляет собой воспалительное заболевание ПЖ инфекционного или неинфекционного происхождения, которое может протекать в острой либо хронической форме [142]. В клинической практике этот термин объединяет ряд состояний, сходных по анатомической локализации, но различающихся по этиологии, характеру иммуновоспалительного ответа, клинической картине и прогнозу. У значительной части пациентов доминируют боль, дизурические расстройства, сексуальная дисфункция и психоэмоциональные нарушения, тогда как лабораторные признаки инфекции отсутствуют или непостоянны, что существенно осложняет интерпретацию симптомов и выбор оптимальной терапии.

Современные европейские рекомендации еще более четко разграничивают инфекционные и неинфекционные формы заболевания. В документахEAU 2025 термин «простатит» предлагается использовать прежде всего для инфекционно

обусловленного воспаления ПЖ, тогда как при отсутствии доказанной инфекции и иной локальной патологии ведущим клинико-диагностическим понятием становится первичный болевой синдром ПЖ в структуре синдрома хронической тазовой боли (PPPS/СХТБ) [99]. PPPS определяется как персистирующая или рецидивирующая боль в области ПЖ, обычно воспроизводимая при пальпации, при отсутствии подтвержденной инфекции или иного установленного патологического процесса; это состояние нередко сочетается с симптомами нижних мочевых путей, сексуальной дисфункцией и выраженными психосоциальными нарушениями, что подчеркивает необходимость мультимодального подхода к лечению [59, 99, 102].

Особого внимания заслуживают формы ХП/СХТБ, сопровождающиеся фиброзом, кальцинатами и ремоделированием ткани ПЖ. Именно при таком варианте заболевания течение, как правило, становится более стойким, а клиническая симптоматика — более выраженной: усиливаются боль и расстройства мочеиспускания, ухудшается сексуальная функция, формируются тревожные и депрессивные реакции. В результате влияние заболевания на повседневную активность и социальное функционирование оказывается сопоставимым с воздействием тяжелых хронических соматических болезней, таких как стенокардия, инфаркт миокарда, болезнь Крона и сахарный диабет [10, 50, 98]. Следовательно, ХП/СХТБ следует рассматривать не как узко локальную урологическую проблему, а как состояние с заметными медико-социальными последствиями.

Согласно рекомендациям EAU 2025 по урологическим инфекциям, хронический бактериальный простатит (ХБП) — это инфекционно-воспалительное заболевание ПЖ продолжительностью не менее 3 месяцев, проявляющееся хроническими или рецидивирующими урогенитальными симптомами и лабораторно подтвержденной бактериальной инфекцией [99, 126]. Принципиальное значение имеет выявление патогенного микроорганизма в простатоспецифических средах — секрете ПЖ, постмассажной порции мочи или эякуляте, — поскольку именно микробиологическая верификация определяет обоснованность этиотропной терапии, прогноз и риск рецидивирования.

Наиболее распространенной и практически значимой остается классификация NIDDK/NIH, в которой выделяют острый простатит (категория I), ХБП (категория II), хронический абактериальный простатит/СХТБ (категория III) с подразделением на воспалительный вариант (IIIА) и невоспалительный (IIIВ), а также бессимптомный воспалительный простатит (категория IV) [122]. По данным ряда авторов, до 80–90% случаев приходится именно на III категорию, тогда как доля ХБП составляет около 10% [34, 79, 170]. Такое распределение показывает, что в реальной практике преобладают формы, где ведущими оказываются болевые и функциональные проявления, а не доказанная бактериальная инфекция; поэтому механистическое сведение всех симптомов лишь к инфекционному воспалению упрощает проблему и может вести к неоптимальной терапии. Следует отметить, что практическая ценность современных классификационных подходов заключается не только в терминологической упорядоченности. Разделение бактериальных и небактериальных форм, а также выделение воспалительного и невоспалительного вариантов ХП/СХТБ позволяют точнее формулировать диагностические задачи и избегать как гипердиагностики инфекции, так и недооценки иных механизмов симптомообразования. Это особенно важно у пациентов с длительным анамнезом заболевания, когда клиническая картина нередко становится «смешанной», а выраженность жалоб перестает отражать степень лабораторной активности воспаления.

В последние годы все большее значение приобретает фенотипический подход, наиболее полно реализованный в системе UPOINT, включающей мочевой, психосоциальный, органоспецифический, инфекционный, неврологический/системный и болевой/мышечно-тонический домены [87]. Позднее к ней был добавлен и сексуальный домен, поскольку сексуальная функция рассматривается как клинически и прогностически значимый компонент заболевания [65, 130, 160]. Практическая ценность UPOINT состоит в том, что она переводит клиническое мышление от поиска одной «универсальной» причины к более реалистичной модели сочетания нескольких патогенетических механизмов, каждый из которых может требовать направленной коррекции.

1.2. Этиология и патогенез хронического простатита

Этиопатогенез ХП остается предметом активных дискуссий, что связано как с клинической вариабельностью заболевания, так и с объективными трудностями идентификации ведущего причинного фактора у конкретного пациента. В современной литературе ХП рассматривается как полиэтиологическое и полипатогенетическое состояние, в формировании которого участвуют инфекционные, иммуновоспалительные, нейрогенные, сосудистые, нейромышечные и психосоциальные механизмы [55, 65]. Для простатита категорий I, II и IV к числу предрасполагающих факторов относят увеличение объема ПЖ, урологические вмешательства и инструментальные манипуляции на нижних мочевых путях, а также нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, способные сопровождаться изменением микробиоты и ослаблением барьерной функции прямой кишки [84, 131]. Наиболее типичными возбудителями бактериальных форм являются представители кишечной группы, прежде всего *Escherichia coli*, а также *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*; реже обсуждается участие грамположительной, грибковой и вирусной флоры. Существенным фактором хронизации является способность части уропатогенов формировать биопленки, затрудняющие проникновение антибактериальных препаратов и снижающие эффективность иммунной элиминации. [84, 131].

К возможным этиологическим агентам ХБП относят также возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, включая *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*. При этом диагностика бактериального простатита требует строгой микробиологической верификации: патоген должен быть выявлен в простатоспецифических биологических средах, расценен как этиологически значимый, а не как контаминант или обычная уретральная флора, и по возможности воспроизводимо подтвержден при повторных исследованиях. Только такой подход позволяет избежать гипердиагностики инфекции и делает этиотропную терапию действительно обоснованной [9, 10, 25, 55, 59].

Рецидивирование ХБП связывают не только с неполной эрадикацией возбудителя, но и с его способностью длительно персистировать в ткани ПЖ, повторно передаваться половым путем или поступать из кишечного резервуара. В литературе обсуждается, что у *Escherichia coli* возможна эволюция вирулентных свойств и формирование факторов, облегчающих преодоление анатомических и иммунных барьеров даже у относительно молодых мужчин без выраженных урологических факторов риска [9, 10, 121].

Важной клинической проблемой является размытость границ между отдельными формами простатита. С одной стороны, инфекционный компонент может присоединяться вторично — на фоне нарушенного дренажа ацинусов, местной иммунной дисрегуляции и уже существующих морфофункциональных изменений ПЖ. С другой — бактериальная форма может маскироваться под абактериальную из-за недостаточной чувствительности стандартных методов диагностики. В таких ситуациях воспаление потенциально может поддерживаться трудно культивируемыми, внутриклеточными или анаэробными микроорганизмами; этим отчасти объясняют клинический ответ на антибиотики у части больных ХП/СХТБ при отрицательных посевах, хотя подобный эффект нельзя автоматически расценивать как доказательство бактериальной природы заболевания [9, 10, 25, 55, 59].

ХП/СХТБ по своей сути является мультимодальным состоянием. В его патогенезе важную роль играют застойные явления в малом тазу, нарушения венозного оттока и микроциркуляции, лимфодренажная недостаточность, поведенческие и сексуальные факторы, гиподинамия, хронический стресс, особенности питания, метаболический синдром и эндотелиальная дисфункция [131]. В качестве триггеров обсуждаются также повторяющаяся микротравматизация области таза, поражение полового нерва, уретропростатический рефлюкс и обструкция уретры, при которых механическое воздействие сочетается с иммуновоспалительным ответом и нейрогенной хронизацией боли [133, 170].

Значительный вклад в поддержание симптомов вносят нейромышечные нарушения со стороны мышц тазового дна. Стойкий спазм, нарушение локального кровотока и формирование миофасциальных триггерных зон поддерживают порочный круг «боль—спазм—боль», усиливают дизурию и снижают эффективность терапии, ориентированной только на инфекционный или воспалительный компонент [152]. Одновременно обсуждается роль иммунологического дисбаланса и сосудистого фактора: хроническая тканевая гипоксия, эндотелиальная дисфункция, снижение перфузии и активация свободнорадикальных процессов поддерживают асептическое воспаление и способствуют прогрессированию морфологических изменений [6, 19, 34, 42, 44].

Сосудистый компонент хронизации процесса заслуживает особого внимания. Нарушение локальной гемодинамики ПЖ — как в артериальном, так и в венозном звене — может приводить к стойкой гипоперфузии, тканевой гипоксии и метаболическим сдвигам, которые поддерживают асептическое воспаление и способствуют дальнейшему ремоделированию ткани [6, 19, 34, 42, 44]. Именно с этих позиций становится понятной тесная связь между выраженностью боли, симптомами нижних мочевых путей, эректильной дисфункцией и снижением показателей кровотока в артериях ПЖ, описанная рядом авторов. Следовательно, микроциркуляторные нарушения следует рассматривать не как вторичное сопровождение заболевания, а как один из ключевых механизмов его персистирования. Фиброз рассматривается как финальная стадия длительного рецидивирующего процесса и одновременно как самостоятельный фактор хронизации заболевания. Он поддерживает ишемию, ухудшает уродинамику, ограничивает микроциркуляцию, способствует формированию эректильной дисфункции и уменьшает проникновение лекарственных средств в ткань ПЖ [5, 12, 37, 44, 58, 71, 74]. При бактериальной этиологии фиброз может усиливаться за счет активации генов коллагеногенеза и ремоделирования матрикса, тогда как при абактериальных вариантах большую роль, по-видимому, играют иммунные механизмы, включая дисрегуляцию Т-клеточного звена и относительную активацию В-клеточных реакций. Кроме того, гормональные сдвиги, углубляющие

тканевую гипоксию и снижающие регенераторный потенциал, способны дополнительно ускорять замещение железистой ткани компонентами внеклеточного матрикса [5, 16, 37, 45, 58, 74, 163]. Именно поэтому структурные изменения ПЖ следует рассматривать не как второстепенный фон, а как один из ключевых патогенетических субстратов ХП/СХТБ.

1.3. Консервативная терапия хронического простатита

Многофакторность патогенеза ХП/СХТБ определяет и сложность лечения: воздействие лишь на одно звено редко бывает достаточным. Анатомо-функциональные особенности ПЖ, биопленочная персистенция, иммуновоспалительная дисрегуляция, нейромышечные нарушения и микроциркуляторная недостаточность создают условия, при которых даже корректно подобранная терапия не всегда приводит к стойкой ремиссии [9, 10, 25, 55]. Это особенно важно при рецидивирующем течении заболевания.

Наиболее убедительная доказательная база медикаментозного лечения относится к ХБП, где основу терапии составляют антибактериальные препараты, назначаемые с учетом антибиотикограммы и клинических рекомендаций [9, 10, 68, 99, 135, 141]. Однако возможности антибиотикотерапии ограничены: лишь часть препаратов в достаточной степени проникает в ткань ПЖ, а формирование биопленок и рост антибиотикорезистентности снижают вероятность полной элиминации возбудителя [25]. Согласно EAU 2025, стандартная длительность лечения обычно составляет 4–6 недель, хотя у пациентов с высоким риском рецидива или недостаточным ответом она может быть увеличена до 6–12 недель [25, 99, 134, 167]. С практической точки зрения лекарственная терапия ХП/СХТБ остается в значительной степени фенотип-ориентированной. НПВС наиболее полезны в ситуациях, когда требуется быстрое купирование боли и уменьшение активности воспаления, однако их эффект нередко оказывается кратковременным и не влияет на причины хронизации процесса. α 1-адреноблокаторы рациональны у пациентов с выраженными симптомами нижних мочевых путей и функциональным

компонентом обструкции, но при отсутствии дизурии их назначение менее обосновано; кроме того, у молодых мужчин необходимо учитывать риск нарушений эякуляции, ортостатической гипотензии и головокружения [24, 75, 138]. Иными словами, даже в рамках базовой медикаментозной терапии ключевым остается индивидуальный выбор мишеней лечения, а не формальное назначение одной и той же схемы всем пациентам.

При абактериальных формах ХП/СХТБ тактика существенно сложнее. В ряде случаев допускается пробное назначение антибиотиков при наличии признаков воспаления, однако цели лечения чаще смещаются от идеи полного «излечения» к уменьшению симптомов, профилактике рецидивов и устойчивому улучшению качества жизни [91, 99, 118, 123]. В повседневной практике нередко используется комбинированный подход — так называемая «3-As»-терапия, включающая антибактериальные препараты по показаниям, НПВС и $\alpha 1$ -адреноблокатор [9, 10, 50, 135]. НПВС позволяют быстро уменьшить боль и активность воспаления, но их эффект чаще симптоматический и ограниченный во времени [9, 10, 38, 54], тогда как $\alpha 1$ -адреноблокаторы преимущественно влияют на дизурию и уродинамику, а не на собственно болевой синдром [24, 75, 138].

В зависимости от клинического фенотипа в терапию могут включаться ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, антихолинергические препараты, миорелаксанты, спазмолитики, фитопрепараты, иммуномодуляторы, анальгетики, средства для коррекции микроциркуляции и другие препараты [50, 55, 65, 97, 99, 141]. Однако неоднородность доказательной базы по большинству этих направлений делает особенно актуальным поиск патогенетически ориентированных методов, способных воздействовать не только на симптомы, но и на структурно-функциональный субстрат заболевания.

1.4. Роль ферментативной терапии при хроническом простатите

Длительные нарушения тазовой гемодинамики и микроциркуляции при ХП/СХТБ сопровождаются хронической тканевой гипоксией, ремоделированием

стромы, склерозом и фиброзом ПЖ. Эти изменения не только поддерживают симптомы, но и формируют фармакокинетические ограничения: ухудшается дренаж ацинусов и протоков, снижается проникновение препаратов в патологически измененные участки, повышается вероятность персистирования воспаления и рецидивов [6, 42, 85, 151]. На этом фоне становится понятным интерес к ферментотерапии как к способу патогенетического воздействия на внеклеточный матрикс и тканевую проницаемость.

Исторически в урологии применялись ангиопротекторы и препараты, улучшающие реологию крови, однако при выраженном фиброзе их возможности ограничены [6, 9, 10, 29, 42, 65]. Развитие ферментотерапии связано с использованием гиалуронидаз — ферментов, расщепляющих кислые полисахариды внеклеточного матрикса. Их действие носит в определенной степени управляемый и обратимый характер, что позволяет модифицировать воспалительные и репаративные процессы без грубого повреждения интактной соединительной ткани [89, 128].

Наиболее изученным препаратом этого ряда является БА 3000 МЕ — конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимера бромидом [52]. Такое ковалентное связывание стабилизирует фермент, пролонгирует его действие и формирует комбинированный профиль эффектов: модификацию внеклеточного матрикса, улучшение тканевой трофики и проницаемости, уменьшение выраженности острой фазы воспаления и дополнительное влияние на иммуновоспалительные реакции, включая антиоксидантные и детоксикационные свойства носителя [1–3, 5, 36, 37, 45, 49, 52, 58, 74, 154].

Принципиально важно, что фармакологическая ценность современных гиалуронидаз определяется не только собственно ферментативной активностью, но и возможностью направленно влиять на патологически измененную соединительную ткань. В отношении БА показано, что благодаря полимерному носителю активность препарата сохраняется значительно дольше, чем у нативной гиалуронидазы; описаны рост устойчивости к ингибирующему влиянию гепарина, увеличение ферментативной активности и сохранение действия при температуре

37 °С в течение длительного времени [1–3, 5, 36, 45, 49, 52, 58, 74]. В ряде биохимических, иммунологических и гистологических исследований подчеркивается относительная тканевая селективность БА: при сохранении структуры интактной соединительной ткани преимущественно подвергаются лизису патологически измененные участки фиброза, что особенно важно для хронических воспалительных заболеваний ПЖ.

Не менее значим и иммуномодулирующий компонент действия препарата. Азоксимера бромид способен модифицировать синтез провоспалительных цитокинов, влиять на гуморальный иммунный ответ, проявлять антиоксидантные и детоксикационные свойства, а также повышать резистентность организма к инфекционным воздействиям [1–3, 5, 36, 37, 45, 49, 52, 58, 74, 154]. Тем самым БА представляет собой не просто «антифиброзный» препарат, а средство более широкого патогенетического действия, сочетающее ферментативный, противовоспалительный и тканепротективный потенциал.

Клинические и клинико-инструментальные данные, представленные отечественными исследователями (М. И. Андрюхин и соавт., В. П. Авдошин и соавт., Е. В. Кульчавеня и соавт., А. С. Кайсинова и соавт., Д. Ю. Пушкарь и соавт.), показывают, что включение БА в комплексную терапию пациентов с ХП II категории и ХП/СХТБ III категории сопровождается уменьшением боли и дизурии, улучшением лабораторных и уродинамических показателей, регрессией воспалительно-пролиферативных изменений и улучшением гемодинамики ПЖ по данным ТРУЗИ [1–3, 5, 36, 37, 45, 49, 52, 58, 71, 74, 154]. Предполагается, что терапевтический эффект реализуется за счет деполимеризации гликозаминогликанов внеклеточного матрикса, уменьшения выраженности фиброза и модуляции синтеза медиаторов воспаления; в ряде работ подчеркивается и увеличение длительности ремиссии — вплоть до года. Недостаточная стойкость эффекта и склонность к рецидивированию во многом определяют неудовлетворенность результатами лечения.

Следует подчеркнуть, что в отечественной урологической школе ферментотерапия рассматривалась не как второстепенное дополнение, а как метод,

способный воздействовать на сам морфологический субстрат хронического воспаления. В работах В. П. Авдошина (2006, 2008) и М. И. Андриюхина (2007) показано, что включение антисклеротической терапии в комплекс лечения сопровождалось не только клиническим улучшением, но и регрессией воспалительно-пролиферативных изменений в ПЖ [1–3]. Е. В. Кульчавеня и соавт. (2018, 2020) указывали на значение БА у больных с хроническим абактериальным простатитом IIIA категории, где именно выраженность фиброза и застойного компонента во многом определяет упорство симптомов [37, 45]. Тем самым ферментотерапия в контексте ХП/СХТБ приобретает особую ценность у тех пациентов, у которых неэффективность предшествующего лечения связана не столько с отсутствием правильного препарата, сколько с наличием ишемизированной, плотной и плохо проницаемой для лекарственного воздействия.

Перспективность ферментотерапии усиливается тем, что она органично вписывается в логику персонализированного лечения ХП/СХТБ. У пациентов, у которых клиническое упорство симптомов связано с выраженным фиброзом, кальцинатами, нарушением дренажа и сниженной тканевой доступностью препаратов, именно воздействие на внеклеточный матрикс способно изменить условия, в которых развивается хроническое воспаление. Поэтому дальнейшее уточнение показаний к БА, режимов ее применения и оптимальных комбинаций с антибактериальной и физической терапией представляется не вспомогательной, а стратегически важной задачей для современной урологии. Дополнительный интерес вызывает влияние БА на биопленочные структуры уропатогенов. Работы Е. Е. Брагиной, Л. Г. Спивака, Е. Ю. Тризны, А. Гатина и соавт. показали, что ферментативное воздействие способно нарушать матрикс бактериальных и грибковых биопленок, переводя микроорганизмы в более уязвимое состояние и повышая эффективность противомикробных препаратов [14, 15, 150, 154]. Наряду с этим улучшение проходимости протоков, уменьшение вязкости секрета и снижение выраженности белковых «пробок» создают предпосылки для уменьшения застойного компонента и замедления фиброзирование ткани ПЖ [37, 45]. Иначе говоря, противобиопленочный и дренажный эффекты БА могут

рассматриваться как еще один мост между бактериальными и абактериальными механизмами хронического воспаления.

В клиническом исследовании Э. А. Баткаева и соавт. (2016) комбинированное применение БА с антибиотикотерапией у пациентов с ХБП обеспечивало более высокую частоту этиологического и клинического ответа по сравнению со стандартной схемой [7]. Д. Ю. Пушкарь (2024) обращает внимание и на диагностический потенциал препарата: использование БА может повышать выявляемость скрытой бактериальной инфекции, вероятно, за счет разрушения биопленок и улучшения дренажа ацинусов [52]. Сходная идея отражена и в работах Д. Г. Почерникова и соавт. (2021), где БА рассматривается как перспективный провокационный агент для уточнения этиологии хронического воспаления [60].

Таким образом, ферментотерапия занимает важное место среди патогенетически ориентированных подходов к лечению хронических воспалительных заболеваний ПЖ. Ее значение особенно велико там, где клиническую картину поддерживают фиброзно-склеротические изменения, нарушение тканевой проницаемости и биопленочная персистенция [119]. В этой связи наиболее перспективным выглядит не изолированное, а комбинированное применение ферментотерапии — в составе схем, способных одновременно воздействовать на инфекционный, воспалительный, микроциркуляторный и структурный компоненты заболевания [20, 23, 37, 45, 50, 52, 69, 78, 111, 112, 150, 154].

1.5. Роль экстракорпоральной ударно–волновой терапии в лечении хронического простатита

Физиотерапевтические методы лечения традиционно рассматриваются как один из компонентов комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. К их преимуществам относят сравнительно низкую частоту нежелательных реакций, включая системные, ограниченный спектр противопоказаний и, что особенно важно при хронических состояниях, наличие

продолженного действия. В контексте патологии ПЖ физиотерапевтическое воздействие способно инициировать репаративные процессы, купировать воспалительный процесс, улучшать параметры микроциркуляции, способствовать кумуляции лекарственных средств в зоне патологического очага, обеспечивать адекватный лимфоотток и дренаж, а также опосредованно нормализовать функциональное состояние ПЖ [12, 99]. Учитывая многофакторный характер ХП/СХТБ, физиотерапия нередко используется не только как симптоматическое, но и как патогенетически ориентированное дополнение к медикаментозным схемам.

В настоящее время для лечения ХП и СХТБ изучается и применяется широкий спектр физиотерапевтических методик, которые могут использоваться как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии. К ним относят трансректальную и трансуретральную термотерапию, грязелечение, лекарственный электрофорез, магнитотерапию, лазеротерапию, цветотерапию, ритмотерапию, УВЧ–индуктотермию, электроakupунктуру, тиббиальную нейромодуляцию, УФО крови, электромагнитотерапию, аэрокриотерапию, гирудотерапию, озонотерапию, КВЧ–терапию, локальную бароимпульсную терапию, вибромагнитную терапию и др. [9, 10, 35, 46, 52, 65, 70, 76, 99]. Вместе с тем одним из факторов, ограничивающих повсеместное внедрение физических методов, остается недостаточность данных, полученных в исследованиях с высоким методологическим качеством и соответствующих строгим принципам доказательной медицины, особенно в части воспроизводимости эффектов, унификации протоколов и долгосрочной безопасности [9, 10, 50, 95].

Согласно рекомендациям EAU 2025 ЭУВТ рассматривается как один из наиболее изученных физиотерапевтических методов при ХП/СХТБ и может применяться как в режиме монотерапии, так и в качестве дополнения к медикаментозным подходам [50, 99, 120]. Физическая основа метода связана с эффектами кавитации и механотрансдукции, возникающими при прохождении УВ, генерируемых вне тела пациента и передаваемых в целевые ткани. Ударная волна представляет собой акустический импульс с коротким временем нарастания, высокой амплитудой давления (до 25 МПа), последующей экспоненциальной

декомпрессией и относительно небольшой растягивающей компонентой. В современной медицине ударно–волновую терапию определяют как метод экстракорпорального воздействия акустическими импульсами высокой амплитуды на биологические ткани, запускающий каскад механических и биохимических реакций [31, 35, 36, 50, 66, 67] (Рисунок 1).

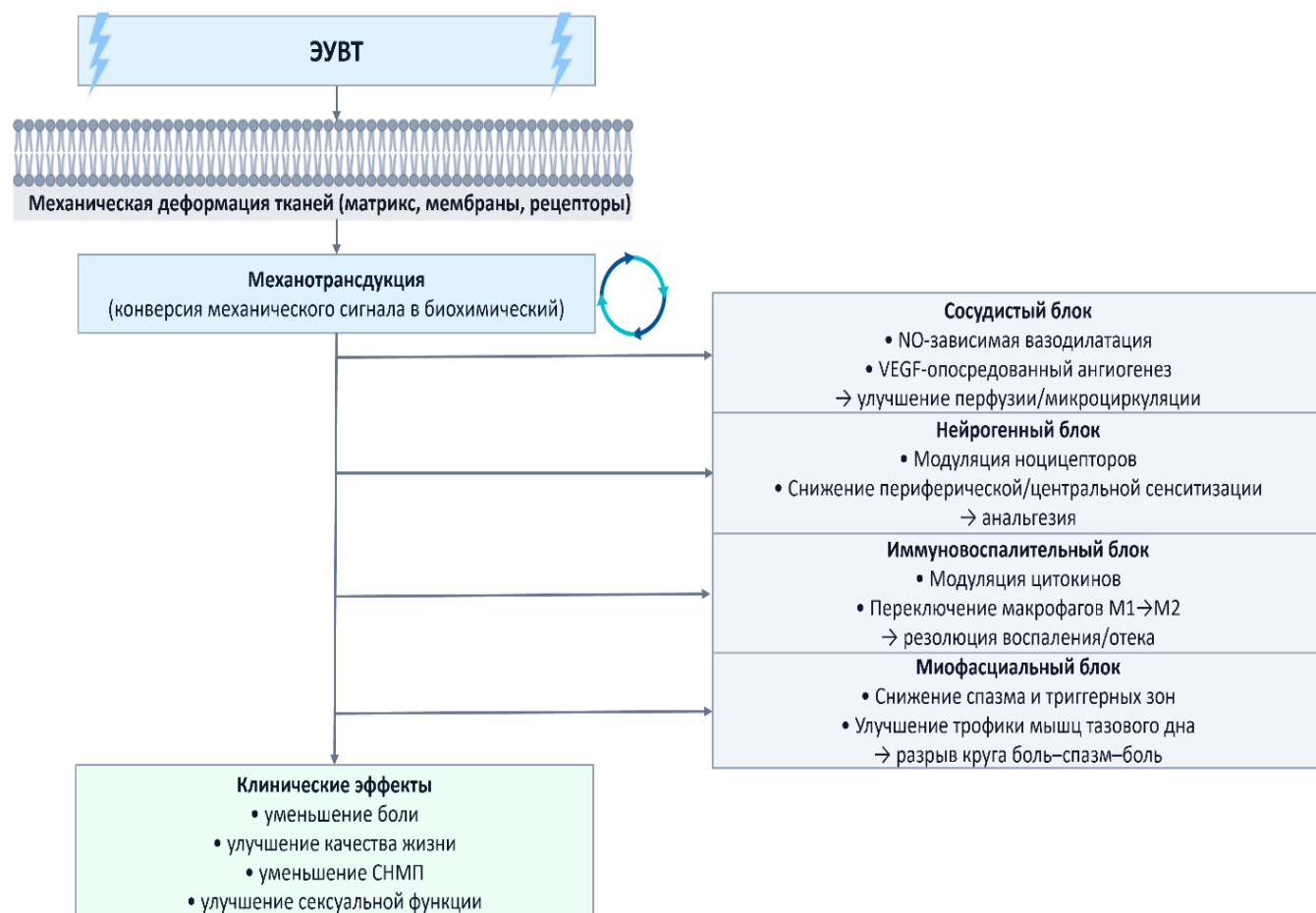


Рисунок 1 — Ключевые механизмы действия ЭУВТ при ХП/СХТБ

С технической точки зрения ударные волны могут генерироваться электрогидравлическим, электромагнитным, пьезоэлектрическим и пневматическим способами. Для клинициста это различие важно не только в инженерном аспекте, поскольку тип генератора определяет распределение энергии, глубину проникновения и воспроизводимость воздействия. Фокусированная ударная волна достигает глубоко расположенных структур и формирует

энергетический максимум в заданной зоне, тогда как радиальная распространяется более поверхностно и диффузно. В связи с этим при патологии предстательной железы, особенно при наличии фиброза и кальцинатов, именно фокусированные протоколы представляются наиболее патогенетически оправданными [31, 67, 120].

В ткани ПЖ ЭУВТ связывают с повышением синтеза eNOS, вазодилатацией, улучшением артериального притока, венозного и лимфатического оттока, а также со стимуляцией ангиогенеза через VEGF, FGF и другие медиаторы [116, 120, 144]. Противовоспалительный эффект объясняют влиянием на ключевые медиаторы воспаления, включая NF-κB, а согласно ISMST Guidelines (2024) — и перестройкой врожденного иммунного ответа с переходом к репаративной фазе [120]. Не менее важны анальгетические механизмы: модуляция ноцицептивной передачи, уменьшение мышечного спазма, ослабление устойчивых патологических рефлексов и, вероятно, участие нейропластических процессов [116, 144]. Такое сочетание сосудистого, иммунного и нейромодулирующего действия позволяет рассматривать ЭУВТ как метод, способный одновременно влиять на несколько доменов ХП/СХТБ.

Особый интерес представляет потенциальное воздействие ЭУВТ на фиброзно-склеротические изменения ПЖ. В литературе описаны деструкция фиброзных и кальцинированных участков, активация факторов роста, обновление внеклеточного матрикса и уменьшение выраженности фиброза [35, 50, 60, 62, 67, 116, 144]. Именно это делает метод особенно перспективным при затяжных, структурно осложненных формах ХП/СХТБ. Дополнительными практическими преимуществами ЭУВТ являются краткая продолжительность сеансов, возможность проведения лечения без анестезии при низкоэнергетических протоколах и удобство курсового применения [120].

Ряд клинических исследований показал, что ЭУВТ может влиять не только на субъективные симптомы, но и на объективные показатели заболевания. В отдельных работах продемонстрированы улучшение уродинамики, усиление кровотока в ПЖ и уменьшение размеров фиброзных участков и кальцинатов по данным ТРУЗИ [31, 35, 47, 74]. Хотя выраженность этих изменений варьирует в

зависимости от клинического фенотипа и используемого протокола, сама их воспроизводимость позволяет рассматривать ЭУВТ не только как метод симптом-контроля, но и как потенциальный инструмент морфофункционального ремоделирования ткани железы.

Наиболее весомым аргументом в пользу ЭУВТ при ХП/СХТБ остаются данные систематических обзоров и рандомизированных исследований. В обзоре Cochrane 2019 года, включившем 38 РКИ и 3290 мужчин, показано, что ЭУВТ обеспечивает клинически значимое краткосрочное уменьшение выраженности симптомов по NIH-CPSI к 12-й неделе с одновременным улучшением боли, мочевых симптомов и качества жизни [133]. Вместе с тем авторы подчеркивали неоднородность первичных исследований, различия в дизайне, ограниченность данных о долгосрочных исходах и неполную регистрацию нежелательных явлений. Таким образом, обзор одновременно подтвердил реальность клинического эффекта и обозначил необходимость стандартизации протоколов и более строгих исследований.

Отечественные и зарубежные работы также подтверждают клиническую значимость метода. Первое применение ЭУВТ при ХП/СХТБ в России было описано А. Е. Ротовым в 2007–2008 гг.; автор продемонстрировал выраженный анальгетический эффект, улучшение уродинамики и усиление кровотока в ПЖ, а также уменьшение фиброзных изменений при отсутствии признаков травматизации ткани [74]. В последующих исследованиях и метаанализах, включая работу Y. Kang и соавт. (2021), подтверждены улучшение NIH-CPSI, IPSS и МИЭФ-5, а также возможность сохранения положительного эффекта в периоде наблюдения [157]. При этом наибольший выигрыш обычно приходится на болевой домен и качество жизни, тогда как влияние на мочевой компонент в большей степени зависит от фенотипа заболевания и особенностей сопутствующей терапии.

Существенной проблемой остается отсутствие общепринятого стандарта дозирования ЭУВТ при ХП/СХТБ. В опубликованных исследованиях число импульсов варьирует от 1000 до 5000, длительность курса — от 2 до 12 недель, кратность процедур — от 1 до 2 раз в неделю; различаются также энергетические

параметры и типы используемых аппаратов [31, 35, 47, 81, 83, 92, 93, 104, 106, 109, 115, 144, 145, 156, 169]. По данным отдельных авторов, увеличение числа импульсов и их частоты может ассоциироваться с большей эффективностью терапии, а клинический эффект нередко продолжает нарастать уже после завершения курса [83, 90, 92, 98, 102, 110, 113, 114, 115, 123, 124, 136, 146, 149, 153, 156, 158]. Следовательно, вопрос стандартизации режима ЭУВТ следует рассматривать не как техническую деталь, а как самостоятельную научную проблему.

Не менее важно, что протоколы ЭУВТ различаются не только по параметрам воздействия, но и по терапевтическим целям. В одних исследованиях акцент делается на купировании боли и снижении NIH-CPSI, в других — на восстановлении уродинамики, улучшении сексуальной функции или уменьшении структурных изменений ПЖ. Именно этим объясняется трудность прямого сопоставления результатов: формально сходные работы нередко оценивают разные клинические конечные точки. Поэтому дальнейшее развитие метода требует не только накопления новых наблюдений, но и выработки унифицированной логики оценки эффективности с учетом как симптомных, так и инструментальных исходов.

В целом современные данные позволяют рассматривать ЭУВТ как метод многонаправленного действия, уменьшающий боль и выраженность дизурии, улучшающий качество жизни и сексуальную функцию, стимулирующий микроциркуляцию и ангиогенез, а также потенциально влияющий на фиброзно-кальцинатный субстрат заболевания [35, 50, 92, 98, 100, 103, 105, 109, 116, 117, 123, 124, 145, 148, 153, 158, 166]. При этом наиболее перспективным представляется ее использование не только в виде монотерапии, но и как компонента комбинированных схем. В ряде работ показано, что сочетание ЭУВТ с фармакотерапией обеспечивает более выраженный и устойчивый клинический эффект по сравнению с изолированным применением одного метода, вероятно, за счет синергизма анальгетического, противовоспалительного, миорелаксирующего и ангиотропного механизмов [35, 50, 86, 93, 96, 98, 104, 105, 115, 123, 145, 156, 158]. Метод демонстрирует эффективность как при абактериальных, так и при

бактериальных вариантах ХП [20, 23, 31, 47, 50, 54, 69, 78, 155], а данные Н. Kong и соавт. (2024) о его возможном влиянии на микросреду ПЖ и показатели кишечной микробиоты дополнительно расширяют представления о механизмах его действия [159] (Таблица 1).

Таким образом, несмотря на заметный прогресс, универсальной терапевтической стратегии при ХП/СХТБ по-прежнему не существует. Сохраняются фенотипическая неоднородность заболевания, вариабельность протоколов ЭУВТ и значимая частота рецидивов даже при соблюдении современных рекомендаций [61, 62, 80]. Это делает особенно актуальным поиск воспроизводимых, патогенетически обоснованных и одновременно клинически гибких схем лечения. С этих позиций сочетание ЭУВТ с бовгиалуронидазой азоксимером представляется перспективным, поскольку потенциально позволяет одновременно воздействовать на боль, микроциркуляцию, тканевую проницаемость, фибрино-склеротический компонент и кальцинаты ПЖ, то есть на те звенья патогенеза, которые особенно значимы при рецидивирующем и структурно осложненном течении заболевания.

Таблица 1 — Основные протоколы экстракорпоральной ударно-волновой терапии при ХП/СХТБ

Автор	Параметры ЭУВТ	Количество участников	Результаты
Х. У. Zeng и соавт., 2012 [169]	2000 импульсов/сеанс; 2 Гц; EFD 0,06 мДж/мм ² ; 5 процедур/нед × 2 недели (10 процедур).	Общее n = 80 Группа 1: ЭУВТ n = 40 Группа 2: sham n = 40	ЭУВТ достоверно снижала NIH-CPSI за счет боли и QoL по сравнению с sham (p < 0,05). Значимого влияния на мочевой домен не выявлено; частота ощутимого улучшения составила 71,1% против 27,0%.
В. Rajovic и соавт., 2016 [93]	3000 импульсов; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 3 Гц. 1 процедура/нед × 12 недель (12 процедур). Сопутствующая терапия: «3-As»-терапия (ААБ + НПВС + миорелаксант) 12 недель.	Общее n = 60 Группа 1: («3-As»-терапия) n = 30 Группа 2: ЭУВТ + стандартная терапия («3-As»-терапия) n = 30	Добавление ЭУВТ к «3-As»-терапии обеспечивало более выраженное и стойкое снижение NIH-CPSI, чем стандартная терапия. Межгрупповые различия через 12 и 24 недели были статистически значимыми (p < 0,001).

Продолжение таблицы 1

Автор	Параметры ЭУВТ	Количество участников	Результаты
G. M. Al Edwan и соавт., 2017 [83]	2500 импульсов/сеанс; 3 Гц; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 1 процедура/нед × 4 недели (4 процедуры).	Общее n = 41 (одна группа)	Отмечено стойкое улучшение NIH-CPSI, IPSS, QoL и МИЭФ-5. Эффект сохранялся до 12 месяцев (p = 0,0001–0,002).
S. J. Guu и соавт., 2018 [104]	3000 импульсов/сеанс; 4 Гц; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 1 процедура/нед × 4 недели (4 процедуры).	Общее n = 33	Последовательно снижались NIH-CPSI и IPSS, повышался МИЭФ-5 к 12 неделе (p < 0,001–0,0002). Клинически значимое улучшение достигнуто у 81,8% пациентов.
A. V. Salama и соавт., 2018 [145]	3000 импульсов/сеанс; 12 Гц; 1 процедура/нед × 8 недель (8 процедур).	Общее n = 40 Группа 1: ЭУВТ n = 20 Группа 2: контрольная группа n = 20	ЭУВТ приводила к значимому снижению всех доменов и общего NIH-CPSI. Межгрупповые различия по QoL, NIH-CPSI были значимыми через 1, 4, 8 недель (p < 0,05).
Е. В. Кульчавеня и соавт., 2016 [35]	Режим сеанса: 2000 импульсов; 5 Гц; уровень энергии 5–6 (по ощущениям); суммарно до 12000 мДж/процедуру;	Общее n = 73 Группа 2a: Канефрон Н (n = 22) Группа 2b : ЭУВТ (n = 23)	ЭУВТ снижала NIH-CPSI, выраженность боли и мочевых симптомов, а также улучшала QoL через 1 месяц (p < 0,05). Комбинированное лечение наиболее эффективное: минимальный NIH-CPSI к 12 неделе, санация секрета ПЖ у 67,9%, снижение боли на 86,7%. В группах ЭУВТ отмечено уменьшение кальцинации ПЖ по ТРУЗИ (p < 0,05).
Z. X. Zhang и соавт., 2019 [106]	3000 импульсов/сеанс; 10 Гц; 1 процедура/нед × 4 недели (4 процедуры).	Общее n = 45 Группа 1: ЭУВТ n = 25 Группа 2: медикаментозная терапия n = 20	ЭУВТ эффективнее медикаментозной терапии снижала NIH-CPSI и улучшала МИЭФ-5 к 8 неделе. Частота рецидива через 3 месяца была ниже: 4% против 50% (p < 0,001).
Б. А. Гарилевич и соавт., 2019 [47]	1000 импульсов/сеанс; 2–3 Гц; 1 процедура/нед × 5–7 недель (5–7 процедур).	Общее n = 62	У 62 пациентов с ХП II–IIIА отмечено улучшение уродинамики (с исходным снижением Qmax на 30% и более у 8/15 Qmax нормализовался, у 7/15 снижение стало не более 20%) и цитоморфологии секрета ПЖ: средний балл лецитиновых зерен увеличился с 1,97 до 2,61 (p ≤ 0,01),
I. M. Muckoniatis и соавт., 2021 [92]	5000 импульсов/сеанс; 5 Гц; EFD 0,096 мДж/мм ² ; 1 процедура/нед × 6 недель (6 процедур).	Общее n = 50 Группа 1: ЭУВТ 1 раз в неделю n = 25. Группа 2: ЭУВТ 2 раза в неделю n = 25	В обеих группах после ЭУВТ улучшались NIH-CPSI, QoL и МИЭФ-5 (p < 0,001). Различий между режимами 1 и 2 раза в неделю не выявлено.

Продолжение таблицы 1

Автор	Параметры ЭУВТ	Количество участников	Результаты
I. Mykoniatis и соавт., 2021 [109]	Протокол: 5000 импульсов/сеанс; 5 Гц; EFD 0,1 мДж/мм ² ; 1 процедура/нед × 6 недель (6 процедур).	Общее n = 45 Группа 1: ЭУВТ n = 30. Группа 2: sham n = 15	По сравнению с sham ЭУВТ обеспечивала стойкое снижение общего NIH-CPSI, боли и улучшение QoL на 4, 12 и 24 неделях. Существенного влияния на мочевой домен, IPSS, ПСА и mMPT-PIRADS не отмечено.
И. А. Лабетов и соавт., 2022 [81]	3500 импульсов/сеанс; 8 Гц; 1 процедура/нед × 4 недели (4 процедуры).	Общее n = 48	Снижались боль, QoL и суммарный NIH-CPSI (p < 0,001). Значимой динамики мочевого домена не выявлено.
А. Palmieri и соавт., 2022 [115]	Режим сеанса: 3000 импульсов; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 4 Гц; 1 процедура/нед × 5 недель (5 процедур).	Общее n=95 Группа А: ЭУВТ + бромелаин + эсцин n=48 Группа В: ЭУВТ n = 47	Обе схемы улучшали IPSS, ВАШ и NIH-CPSI к 4 неделе (p < 0,001). Добавление бромелаина и эсцина усиливало обезболивающий эффект и улучшение QoL на 12 и 24 неделях без различий по IPSS и мочевому домену.
М. В. Епифанова и соавт., 2022 [31]	2000– 3500 импульсов/сеанс; 8–6 Гц; EFD 0,051–0,062 мДж/мм ² ; 2 процедуры/нед × 6 недель (12 процедур).	Общее n = 43	После ЭУВТ снижались NIH-CPSI и IPSS (p < 0,05). По ТРУЗИ уменьшались зоны фиброза; при сочетании фиброза и кальцинатов отмечен лизис кальцинатов и регресс фиброза.
D. Daneshwar и соавт., 2022 [86]	3000 импульсов/сеанс; 5 Гц; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 2 процедуры/нед × 5 недель (10 процедур).	Общее n = 50 ЭУВТ в комбинации с антибиотиками и ААБ	На фоне ЭУВТ в сочетании с антибиотиками и ААБ существенно снижались боль, симптомы, QoL по NIH-CPSI и суммарный IPSS (все p < 0,001).
К. Khalafalla и соавт., 2023 [146]	3000 импульсов; частота 3 Гц; энергия 0,1–2,5 мДж/мм ² ; 1 процедура/нед × 4 недели (4 процедуры).	Общее n = 75	Улучшение NIH-CPSI сохранялось сразу после лечения, через 12 и 26 недель; наиболее устойчив эффект по боли и QoL. Мочевой домен к 26 неделе статистически значимо не отличался; ответ по total NIH-CPSI в отдаленные сроки составил 80,9–82,4%.
О. Y. Al-Sudani и соавт., 2023 [156]	Режим сеанса: 3000 импульсов; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 3 Гц; 1 процедура/нед × 6 недель (6 процедур).	Общее n = 40 Группа 1: ЭУВТ в комбинации с НПВС, миорелаксантами, ААБ n = 20 Группа 2: ЭУВТ n = 20	В обеих группах улучшались все домены NIH-CPSI. Комбинация ЭУВТ с НПВС, миорелаксантами и ААБ превосходила монотерапию по боли, мочевому домену и суммарному NIH-CPSI через 6 месяцев (p ≤ 0,005).

Продолжение таблицы 1

Автор	Параметры ЭУВТ	Количество участников	Результаты
К. J. Нур и соавт., 2024 [144]	3000 импульсов; частота 3 Гц; EFD 0,25 мДж/мм ² ; 1 процедура/нед × 8 недель (8 процедур).	Рандомизировано (2:1): n = 57 (ЭУВТ n = 38; sham n = 19). Завершили протокол: n = 46 (ЭУВТ n = 30; sham n = 16)	ЭУВТ превосходила sham по снижению общего NIH-CPSI, боли, ВАШ и улучшению QoL сразу после курса и через 4 недели. Различий по мочевому домену NIH-CPSI, IPSS и ПСА не выявлено; отмечено улучшение МИЭФ-5 через 4 недели.

Примечание: NIH-CPSI — National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (индекс симптомов хронического простатита/СХТБ по NIH); IPSS — International Prostate Symptom Score (международная шкала простатических симптомов); МИЭФ — международный индекс эректильной функции; QoL — Quality of Life (качество жизни); AUA — American Urological Association (Американская урологическая ассоциация); AUA QOL_US/QOL_US — показатель качества жизни из-за мочевых симптомов (Quality of Life due to Urinary Symptoms); ВАШ — визуальная аналоговая шкала боли; ЭУВТ — экстракорпоральная ударно-волновая терапия; fSWT — focused Shock Wave Therapy (фокусированная УВТ); SW — Shock Wave (ударная волна); sham — плацебо/имитация процедуры; 3-As — тройная терапия (α -блокатор + нестероидная противовоспалительная терапия + антибиотик); ААБ — α -адреноблокатор; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; ПСА — простат-специфический антиген; Qmax — максимальная скорость потока мочи; ТРУЗИ — трансректальное ультразвуковое исследование; мМРТ — мультипараметрическая магнито-резонансная томография; PI-RADS/PIRADS — Prostate Imaging Reporting and Data System (система стандартизированной оценки изменений предстательной железы по МРТ); ХП — хронический простатит; ПЖ — предстательная железа; n — численность выборки; p — уровень статистической значимости (p-значение); IQR — Interquartile Range (межквартильный размах); ДИ — доверительный интервал; vs — по сравнению с; Гц — герц (Hz); EFD — Energy Flux Density (плотность потока энергии ударной волны); мДж — миллиджоуль.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика пациентов и дизайн исследования

Клиническая часть диссертационного исследования была выполнена в 2022–2025 гг. на базе лечебно–диагностического центра ООО «Медсервис» и ГБУЗ ПК «Лысьвенская больница» (Пермский край, г. Лысьва). Работа проведена в рамках плановой научно–исследовательской тематики кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики в уронефрологии и при проблемах репродуктивного здоровья человека» (государственная регистрация № 01201168523).

Дизайн исследования — проспективный, рандомизированный, открытый, плацебо–неконтролируемый. Этические аспекты соблюдены: протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (протокол № 11 от 20.10.2022 г.). Перед включением в исследование все участники подписали добровольное письменное информированное согласие.

В исследование включены 116 мужчин в возрасте от 20 до 65 лет с диагнозом по МКБ–10 N41.1, R10.2 проходивших обследование и лечение в указанных учреждениях в период 2022–2025 гг.

Критерии включения:

1. Возраст от 20 до 65 лет.
2. Наличие жалоб на боль в области таза длительностью более 3 месяцев (в области паха, промежности, надлобковой и/или перианальной области, области мошонки).
3. Выявление по данным ТРУЗИ зон фиброза и/или кальцинатов в предстательной железе.
4. Уровень общего ПСА крови менее 4 нг/мл у пациентов старше 50 лет.

Критерии невключения:

1. Участие в других клинических исследованиях.
2. Предшествующая терапия ХП в течение последних 3 месяцев.
3. Злокачественные новообразования области таза.
4. Лучевая терапия на область малого таза и/или перенесенные ранее оперативные вмешательства на предстательной железе.
5. Острое почечное повреждение или хроническая болезнь почек.
6. Острые инфекционные заболевания.
7. Нарушения свертывающей системы крови (различные типы коагулопатий).
8. Системные заболевания крови и соединительной ткани.
9. Повышенная чувствительность или индивидуальная непереносимость препаратов на основе гиалуронидазы.

Критерии исключения:

1. Несоблюдение пациентом требований протокола исследования.
2. Развитие нежелательных реакций и явлений при ЭУВТ и/или на лекарственные препараты.
3. Верификация одного из критериев невключения в процессе терапии.

По результатам проведенного комплексного обследования и в соответствии с классификацией NIDDK/NIH [122] в 37 случаях (32,0%) был верифицирован ХП категории II, у 39 пациентов (33,6%) — воспалительный вариант ХП/СХТБ (категория IIIA), у 40 (34,4%) — невоспалительный вариант ХП/СХТБ (категория IIIB). Полученное распределение отражает клиническую неоднородность заболевания и подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к выбору лечебной тактики.

В 1 группу (n = 37) включены пациенты с ХП II категории, которым проводилась ЭУВТ в сочетании со стандартной «3-As»-терапией (антибактериальный препарат, НПВС, ААБ). Остальные участники методом простой рандомизации распределены во 2 группу (n = 38), где применялась монотерапия ЭУВТ, и в 3 группу (n = 41), в которой ЭУВТ назначали в комбинации

с препаратом БА (Рисунок 2). Для рандомизации использовалась функция генерации случайных чисел в Excel.

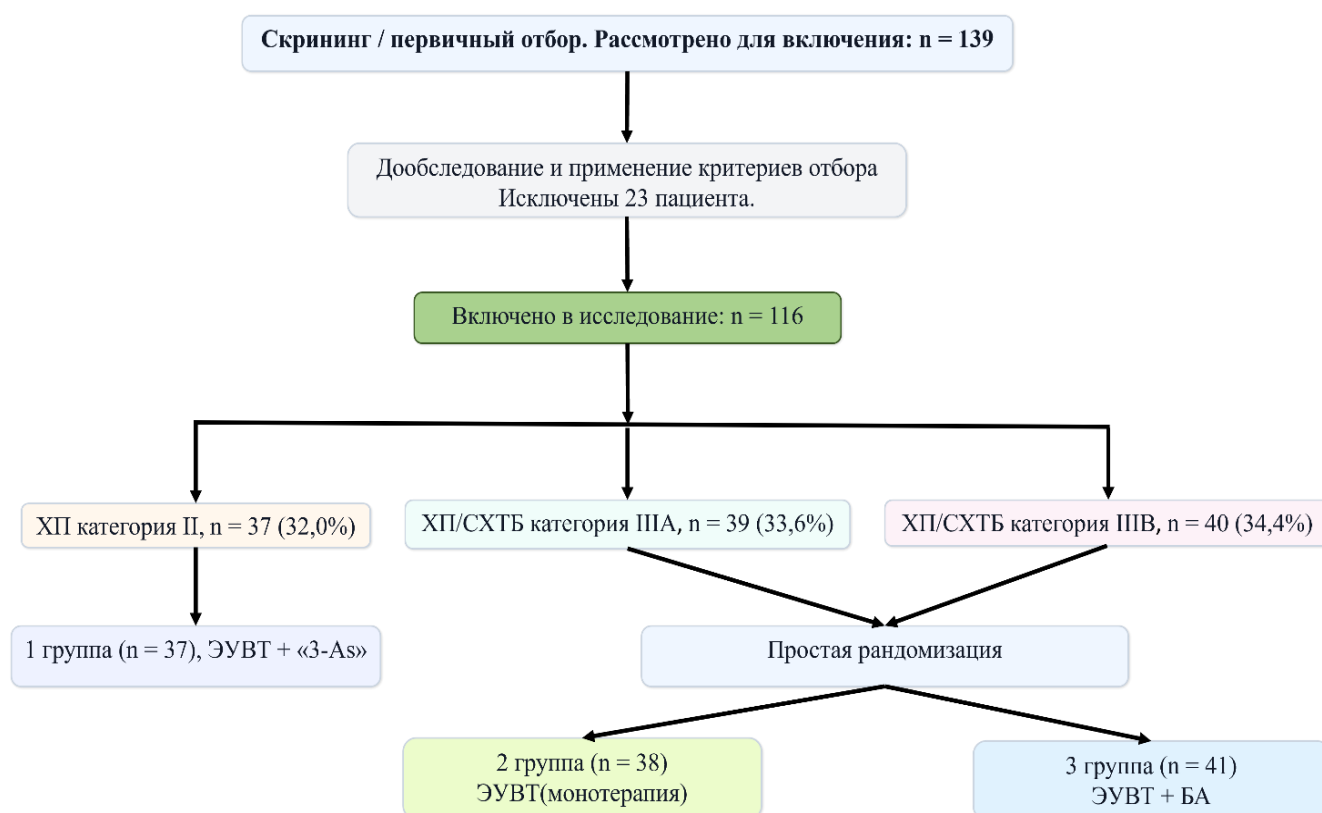


Рисунок 2 — Схема распределения пациентов в исследовании

2.2. Методы клинических исследований

Безопасность и эффективность проводимой терапии оценивали в динамике в краткосрочном (0, 7, 10, 18 недели) и долгосрочном (30, 54 недели) периодах наблюдения с использованием комплекса клинических, инструментальных и лабораторных методов, позволяющих объективизировать как выраженность симптомов, так и функционально–структурные изменения предстательной железы:

1. Пальцевое ректальное исследование ПЖ.
2. Валидированные опросники: ВАШ, NIH–CPSI, IPSS, МИЭФ–5 (баллы).
3. Урофлоуметрия с определением Q_{max} и Q_{ave} (мл/с).

4. ТРУЗИ ПЖ с КЭ и ДГ: измерение размеров кальцинатов и зон фиброза, объема ПЖ, коэффициента деформации (SR), а также показателей кровотока (V_{\max} и V_{\min} , см/с) в артериях ПЖ.

5. Микроскопия секрета ПЖ или спермограмма, или микроскопия постмассажной порции мочи (проба Никеля).

6. Бактериологический посев секрета ПЖ или спермы, или постмассажной порции мочи (проба Никеля) с определением чувствительности к антибактериальным препаратам (антибиотикограммой).

Дополнительно выполнялось определение уровня общего ПСА крови у мужчин старше 50 лет на 0, 18 и 54 неделях. Не было зафиксировано случаев прекращения участия пациентов в ходе исследования. В рамках первичного обследования у пациентов с ХП/СХТБ подробно анализировали клинические проявления заболевания. Сбор анамнеза жизни и заболевания позволял выделить ведущие синдромы, прежде всего болевой синдром, симптомы нижних мочевых путей (СНМП) и проявления ЭД. Каждая контрольная точка включала уточнение динамики жалоб и сбор сведений о возможных нежелательных явлениях (в том числе кожных реакциях, появлении уретральных выделений, изменениях характера стула), оценку общего состояния и физикальное обследование. Полученная информация использовалась для мониторинга эффективности лечения и своевременного выявления нежелательных реакций и явлений.

Пальцевое ректальное исследование ПЖ

При пальпации оценивали форму и размеры ПЖ, консистенцию, наличие участков уплотнения, симптом «серпа», болезненность, четкость контуров, состояние поверхности, выраженность срединной борозды, а также подвижность слизистой оболочки прямой кишки над железой.

Урофлоуметрия

Исследование проводили с использованием уродинамической модульной системы UMS DYNAMIC (MEDETRON s.r.o., Чехия) с графической регистрацией параметров мочеиспускания. Определяли:

- максимальную объемную скорость потока мочи (Q_{\max} , мл/с) — максимальный объем мочи, выделяемый через наружное отверстие уретры в единицу времени;
- среднюю объемную скорость потока мочи (Q_{ave} , мл/с) — отношение выделенного объема мочи к длительности мочеиспускания.

Метод применяли для оценки выраженности нарушений уродинамики и косвенной характеристики инфравезикальной обструкции. Нарушения уродинамики нижних мочевых путей классифицировали по Михайликову Т. Г.: умеренные — при $Q_{\max} < 15$ мл/с, тяжелые — при $Q_{\max} < 10$ мл/с [41].

ТРУЗИ ПЖ с КЭ и ДГ

В рамках настоящего исследования комплексное ТРУЗИ ПЖ с КЭ и ДГ использовали для дифференциальной диагностики ХП и объективной оценки динамики фиброзно–кальцинозных изменений на фоне терапии. Исследование выполняли на ультразвуковом аппарате SIUI Apogee 1100 (SIUI, Китай) с внутриволостным датчиком V6L11K/R11 (4–9 МГц) и программными модулями эластографии, цветового и энергетического доплеровского картирования.

На первом этапе проводили стандартное исследование в В–режиме с определением размеров и объема ПЖ, оценкой контуров, формы, структуры и эхогенности паренхимы, симметричности железы, состояния парапростатической клетчатки, семенных пузырьков и целостности капсулы. Выполняли поиск гиперэхогенных участков фиброза и кальцинатов, гипозэхогенных образований, подозрительных на злокачественный процесс, а также зон доброкачественной гиперплазии. Нарушение структуры ПЖ по величине гиперэхогенных очагов классифицировали по методике Т. Г. Михайликова: легкая степень (до 0,5 см), средняя (0,5–1,0 см), тяжелая (свыше 1,0 см) [41].

На втором этапе выполняли трансректальную доплерографию (цветовое и энергетическое доплеровское картирование) с оценкой характера васкуляризации ткани ПЖ (зоны ослабления/усиления, деформация сосудистого рисунка), а также импульсно–волновой доплеровский режим с определением максимальной

систолической и минимальной диастолической линейной скорости кровотока в артериях ПЖ (см/с).

На третьем этапе обследования выполнялась компрессионная эластография посредством последовательного оказания умеренной компрессии и последующей декомпрессии ПЖ трансректальным ультразвуковым датчиком. Корректность и воспроизводимость компрессионного воздействия контролировались по шкале компрессии в режиме реального времени, отображаемой на экране монитора; одновременно визуализировались изображение ПЖ в режиме серой шкалы и соноэластограмма (Рисунок 3).

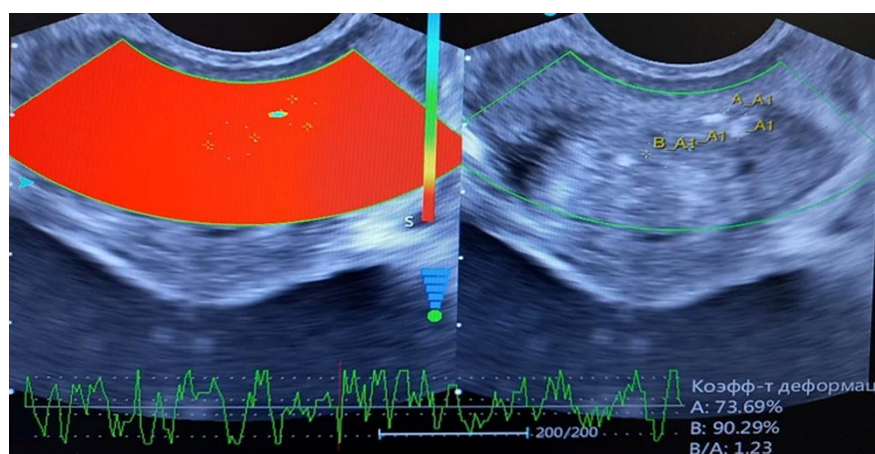


Рисунок 3 — Соноэластограмма ПЖ с определением SR

При выполнении адекватной компрессии амплитудная кривая оставалась в пределах ограничительных линий, расположенных в верхних и нижних отделах шкалы, что свидетельствовало о достаточном качестве компрессионного сигнала и позволяло проводить интерпретацию полученных эластографических данных. В ходе КЭ оценивались ключевые механические характеристики ткани ПЖ: эластичность — как способность ткани обратимо восстанавливать исходные размер и форму после прекращения нагрузки, и жесткость — как способность ткани сопротивляться деформации при воздействии внешнего усилия [72]. Таким образом, метод позволял объективизировать различия механических свойств паренхимы и сопоставить их с предполагаемыми структурными изменениями. КЭ выполнялась с качественной оценкой эластотипов по классификации G. Ху и соавт.

(2014), одобренной Всемирной федерацией ультразвука в медицине и биологии (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, WFUMB). Указанная классификация основана на цветовой кодировке тканей по степени их жесткости: оттенки синего цвета соответствуют более жестким тканям, красного — более мягким, зеленого — тканям с промежуточными эластическими свойствами [162, 165]. Применение стандартизированной шкалы обеспечивало унификацию интерпретации результатов и повышало сопоставимость данных при динамическом наблюдении.

Данная классификация предназначена для дифференциации доброкачественных изменений ткани ПЖ от злокачественных и выделяет пять эластотипов: 1 — отсутствие синих областей в периферических отделах железы; 2 — мозаичное окрашивание или наличие небольшой симметричной синей области в периферических отделах диаметром менее 5 мм; 3 — симметричная синяя область в периферических отделах диаметром больше или равно 5 мм; 4 — асимметричная синяя область в периферических отделах диаметром больше или равно 5 мм; 5 — асимметричная синяя область в периферических отделах, занимающая более 50% их общей площади [165]. Такая градация позволяет не только описывать распределение участков повышенной жесткости, но и использовать полученные данные в контексте клинико–инструментальной дифференциальной диагностики.

Помимо качественной оценки, выполнялся количественный анализ с определением коэффициента деформации (SR, strain ratio), который трактовали как отношение величины деформации к исходному значению либо как отношение показателей в зоне поражения к показателям в зоне контроля (референсной области). Данный показатель отражает относительные различия жесткости между анализируемыми участками и тем самым дополняет визуальную оценку соноэластограммы. При интерпретации SR учитывали данные исследования S. I. Hwang и соавт. (2016), согласно которым любое очаговое поражение при трансректальной соноэластографии с SR более 2,4 ассоциировано с повышенным риском развития рака ПЖ [107]. Указанный порог использовался как ориентир при оценке потенциальной клинической значимости выявляемых участков

повышенной жесткости и при принятии решений о необходимости дальнейшего углубленного обследования.

Оценка гемодинамики по данным ДГ проводилась с учетом референсных значений максимальной линейной скорости кровотока в артериях ПЖ (V_{\max} 12,38 ± 0,91 см/с) и минимальной линейной скорости кровотока (V_{\min} 4,26 ± 0,46 см/с) [22, 41].

Микроскопия секрета предстательной железы

Процедура исследования секрета ПЖ, полученного методом массажа, была унифицирована и стандартизирована для всех пациентов, что обеспечивало сопоставимость результатов на различных этапах наблюдения. При микроскопическом исследовании нативного мазка секрета ПЖ при 40–кратном увеличении оценивали клеточный и микробный состав, включая количество лейкоцитов, эритроцитов, лецитиновых зерен, макрофагов, эпителиальных клеток, амилоидных телец, а также наличие бактерий в поле зрения. Нормальными считались следующие показатели: до 10 лейкоцитов в поле зрения, отсутствие эритроцитов, макрофагов и микрофлоры, наличие единичных эпителиальных клеток и обильное содержание лецитиновых зерен. В исследовании использовали медицинский световой бинокулярный микроскоп «МИКМЕД–6» (ИКШЮ.2001131.002; производитель — Россия, АО «ЛОМО», г. Санкт–Петербург), внесенный в Государственный реестр изделий медицинского назначения (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08205, сертификат соответствия № РОСС RU.32766.04ПГС0.ОС02.0846).

Спермограмма

Эякулят получали методом мастурбации. До начала лечения, а также в рамках контроля эффективности терапии выполняли микроскопию нативного препарата спермы не позднее чем через 1 час после эякуляции. Лейкоциты в поле зрения определяли при микроскопии нативного препарата, а их концентрацию рассчитывали по стандартной методике с использованием камеры Горяева. Интерпретацию показателей эякулята осуществляли в соответствии с

рекомендациями ВОЗ (2021) [164], согласно которым нормальный уровень лейкоцитов составляет не более 1×10^6 на 1 мл эякулята.

Проба Никеля

До начала терапии и в ходе последующего наблюдения пациентам выполняли пробу Никеля — двухстаканный до- и постмассажный тест, используемый для уточнения простатической локализации воспалительного процесса. Методика предусматривала исследование порции мочи, полученной до массажа предстательной железы, и порции мочи, собранной непосредственно после массажа, с последующей микроскопической оценкой образцов (норма считалась до 10 лейкоцитов в поле зрения). Сопоставляли содержание лейкоцитов и в обеих порциях. Повышение этих показателей в постмассажной порции мочи интерпретировали как признак воспалительных изменений в предстательной железе. В связи с меньшей трудоемкостью пробу Никеля рассматривали как приемлемую альтернативу четырехстаканной пробе Meares–Stamey.

Бактериологический посев секрета предстательной железы, постмассажной порции мочи, эякулята с определением чувствительности к антибиотикам

Процедура получения секрета ПЖ, полученного методом массажа, была унифицирована и стандартизирована для всех пациентов, что обеспечивало сопоставимость результатов на различных этапах наблюдения.

До начала лечения и в динамике наблюдения выполняли пробу Никеля — двухстаканный до- и постмассажный тест. Исследование включало бактериологический посев порции мочи, полученной до массажа предстательной железы, и порции мочи, собранной непосредственно после массажа. Оценивали наличие микробного роста, видовой состав выделенной микрофлоры и степень бактериальной обсемененности. Наличие/увеличение титра микроорганизмов в постмассажной порции мочи по сравнению с премассажной интерпретировали как косвенный признак инфекционного процесса в предстательной железе.

Эякулят получали методом мастурбации. За значимый титр микроорганизмов принимали значение 1000 КОЕ/мл и более во всех исследуемых образцах. Все

манипуляции по посеву на питательные среды, выделению и идентификации чистых культур выполнялись в лаборатории городской больницы в соответствии с регламентирующими нормативными документами по стандартной методике.

Анализ общего простатспецифического антигена крови

В рамках дифференциальной диагностики РПЖ, а также для оценки безопасности проводимого лечения, у всех пациентов старше 50 лет на 0, 18 и 54 неделях исследования измерялся уровень общего ПСА в крови. Критерием исключения из исследования являлся уровень ПСА выше 4 нг/мл.

2.3. Методы лечения пациентов

В исследовании применяли консервативные методы терапии и физиотерапевтическое воздействие. Консервативная часть лечения включала базисную медикаментозную терапию по принципу «3–As» у пациентов с ХП II категории, а также ферментную терапию препаратом БА у пациентов с ХП/СХТБ IIIA и IIIB категорий. ЭУВТ проводилась пациентам всех групп (категории II, IIIA и IIIB) по заданным параметрам воздействия.

2.3.1. Базисная медикаментозная терапия («3–As»–терапия)

Пациенты 1 группы с ХП II категории получали стандартную консервативную терапию, включавшую антибактериальный препарат, нестероидный противовоспалительный препарат и α -адреноблокатор.

Антибактериальная терапия проводилась с учетом результатов бактериологического посева секрета ПЖ/постмассажной порции мочи/спермы в течение 4 недель согласно аннотации соответствующего лекарственного средства.

Для уменьшения выраженности дизурических явлений назначали α -адреноблокатор (алфузозин) в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 6 недель.

В качестве противовоспалительной и анальгетической терапии применяли диклофенак 100 мг ректально по 1 суппозиторию через день в течение 6 недель (суммарно 20 суппозиторияев).

2.3.2. Ферментная терапия

Пациентам 3 группы с ХП/СХТБ IIIA и IIIB категорий в качестве противофиброзной и иммуномодулирующей терапии назначали препарат БА 3000 МЕ в форме ректальных суппозиторияев по следующей схеме: по 1 суппозиторию через день № 10, затем по 1 суппозиторию с интервалом 2 дня № 10.

2.3.3. Экстракорпоральная ударно–волновая терапия

ЭУВТ выполнялась на аппарате Dornier Aries (Dornier Medtech GmbH, Германия) (ФСЗ 2011/09554), генерирующем фокусированную ударную волну.

Процедуры проводили в положении пациента на гинекологическом кресле. Перед началом воздействия аппликатор обрабатывали ультразвуковым гелем для обеспечения плотного контакта и адекватной передачи энергии; далее аппликатор устанавливали в области промежности с учетом анатомического расположения ПЖ (Рисунок 4).



Рисунок 4 — Методика выполнения ЭУВТ

Параметры воздействия подбирали индивидуально, ориентируясь на переносимость процедуры и субъективную реакцию пациента. Воздействие начинали с 5 энергетического уровня; при отсутствии болевых ощущений и удовлетворительной переносимости интенсивность постепенно повышали до 8 уровня. В используемом диапазоне энергетическая плотность потока составляла 0,062–0,117 мДж/мм², частота импульсов — 6–4 Гц.

Курс ЭУВТ продолжался 6 недель и включал 12 процедур с кратностью 2 раза в неделю. Количество импульсов в рамках одного сеанса зависело от исследуемой группы и распределялось между правой и левой долями ПЖ, что обеспечивало симметричность воздействия и воспроизводимость методики. В 1 группе выполняли 2000 ударов (по 1000 ударов на правую и левую доли ПЖ), во 2 группе — 3000 ударов (по 1500 ударов на каждую долю ПЖ), в 3 группе — 4000 ударов (по 2000 ударов на каждую долю ПЖ). Данный подбор количества ударов необходим для оценки влияния на изменения фиброза и кальцинатов ПЖ, а также для оптимизации количества ударов, ввиду отсутствия стандартизированного протокола.

2.4. Методы статистической обработки результатов исследования

Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistics 28 (IBM Corp., Armonk, NY, USA; версия 28.0.x). Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала Me (Q1–Q3) ввиду ненормального распределения/асимметрии. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Для сравнения независимых групп использовали критерий Краскела–Уоллиса (при двух группах — Манна–Уитни) с поправкой на множественные сравнения (Бонферрони/Холм). Для сравнения показателей в динамике внутри группы применяли критерий Фридмана (для двух зависимых выборок — Вилкоксона). Категориальные признаки сравнивали χ^2 -критерием Пирсона или точным критерием Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Количественные показатели при нормальном распределении представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка, однородность дисперсий — критерием Левена. Для сравнения независимых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим post-hoc анализом (Tukey/Bonferroni). Для оценки динамики показателей во времени применяли дисперсионный анализ для повторных измерений (RM-ANOVA) / смешанную модель (mixed ANOVA) с факторами «группа» и «время». При нарушении предпосылок выполняли преобразование данных (например, логарифмирование) либо использовали непараметрические аналоги. Категориальные признаки сравнивали χ^2 -критерием или критерием Фишера. Уровень значимости принимали $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Исходная характеристика включенных пациентов

Выбывших пациентов не отмечалось, все 116 пациентов успешно завершили все этапы лечения, прошли все временные точки обследования. Средний возраст и продолжительность заболевания у включенных пациентов составили:

- группа 1 – возраст $52,89 \pm 5,52$ лет (37–65); продолжительность заболевания $21,0 \pm 8,0$ месяцев (9–33);
- группа 2 – возраст $42,5 \pm 10,9$ лет (20–62); продолжительность заболевания $19,8 \pm 7,8$ месяцев (7–36);
- группа 3 – возраст $44,9 \pm 8,5$ лет (20–59); продолжительность заболевания $21,4 \pm 7,5$ месяцев (8–33).

Значимой разницы между группами не отмечено по возрасту и длительности заболевания ($p > 0,05$) (Таблица 2, 3).

Таблица 2 — Анализ возрастного и группового распределения пациентов, абсолютное значение (%)

Диапазон возраста (лет)	I группа (n = 37)	II группа (n = 38)	III группа (n = 41)	Итого (n = 116)
20–39	10 (27 %)	12 (31,6 %)	11 (26,8 %)	33 (28,4 %)
40–49	12 (32,4 %)	10 (26,3 %)	16 (39 %)	38 (32,8 %)
старше 50	15 (40,6 %)	16 (42,1 %)	14 (34,2 %)	45 (38,8 %)

Таблица 3 — Анализ длительности ХП по выделенным категориям пациентов, абсолютное значение (%)

Длительность заболевания (годы)	I группа (n = 37)	II группа (n = 38)	III группа (n = 41)
до 1	6 (16,2 %)	8 (21,1 %)	5 (12,2 %)
от 1 до 2	17 (45,9 %)	22 (57,8 %)	23 (56,1 %)
от 2 до 3	14 (37,9 %)	8 (21,1 %)	13 (31,7%)

У пациентов частота обострений варьировала, что отражает типичное для данного заболевания рецидивирующее течение и неоднородность клинических проявлений. Так, обострения до 2 раз в год отмечались у 19 (16,4%) человек, до 3 раз в год — у 62 (53,4%) мужчин, тогда как более 3 эпизодов обострения в течение года регистрировались у 35 (30,2%) участников. При сопоставлении анамнестических данных обращало на себя внимание, что тенденция к более частым обострениям наблюдалась у пациентов с большей длительностью заболевания. Это может указывать на постепенное формирование устойчивых механизмов хронизации воспалительного процесса и функциональных нарушений, что, в свою очередь, требует более системного подхода к терапии.

В первой группе периодическая боль, возникавшая без очевидной причины либо после полового акта, была зарегистрирована у 23 (62,2%) пациентов, тогда как постоянный болевой синдром отмечался у 14 (37,8%). Во второй группе периодическая боль, как правило, ассоциировалась с половым актом или переохлаждением и наблюдалась у 21 (55,3%) пациента; постоянная боль выявлялась у 17 (44,7%). В третьей группе периодический болевой синдром, чаще возникавший после приема спиртных напитков или полового акта, отмечен у 24 (58,5%) пациентов, при этом постоянная боль — у 17 (41,5%).

В анамнезе пациентов всех 3 групп отмечался опыт предшествующей терапии, что является характерной клинической особенностью ХП/СХТБ: до включения в исследование большинство больных уже получали различные варианты стандартного лечения, однако эффект, как правило, носил кратковременный и нестойкий характер.

ЭД наблюдалась у 64 (55,2%) пациентов суммарно: в первой группе нарушение было зафиксировано у 21 (56,8%) пациента; во второй — у 20 (52,6%); в третьей — у 23 (56,1%).

У всех пациентов, включенных в исследование, отмечались дизурические расстройства, оказывавшие неблагоприятное влияние на повседневную активность и качество жизни. Наиболее частым симптомом являлось учащенное мочеиспускание (от 8 раз за сутки), зарегистрированное у 53 (45,7%) человек: в

первой группе — у 15 (40,5%) пациентов, во второй — у 17 (44,7%) мужчин, в третьей — у 16 (39,0%) пациентов.

Затрудненное мочеиспускание, странгурия выявлены у 46 (39,7%) обследованных; данный симптом отмечался у 16 (43,2%) пациентов первой группы, у 12 (31,6%) — второй группы и у 18 (43,9%) — третьей группы. Эпизоды острой задержки мочи в исследуемой когорте не зарегистрированы. Ноктурия до 2–3 раз наблюдалась у 7 (6,0%) пациентов: в первой группе — у 1 (2,7%) пациента, во второй — у 4 (10,5%) пациентов, в третьей — у 2 (4,9%) пациентов.

3.2. Валидированные опросники

На старте лечения не было отмечено значимой разницы между группами при анализе использованных валидированных опросников.

Во всех трех группах отмечена регрессия болевого синдрома на фоне проведенной терапии, что подтверждалось согласованной динамикой по шкалам ВАШ и NIH–CPSI (внутригрупповые различия относительно исходного уровня достигали статистической значимости; $p < 0,05$) (Рисунок 5).

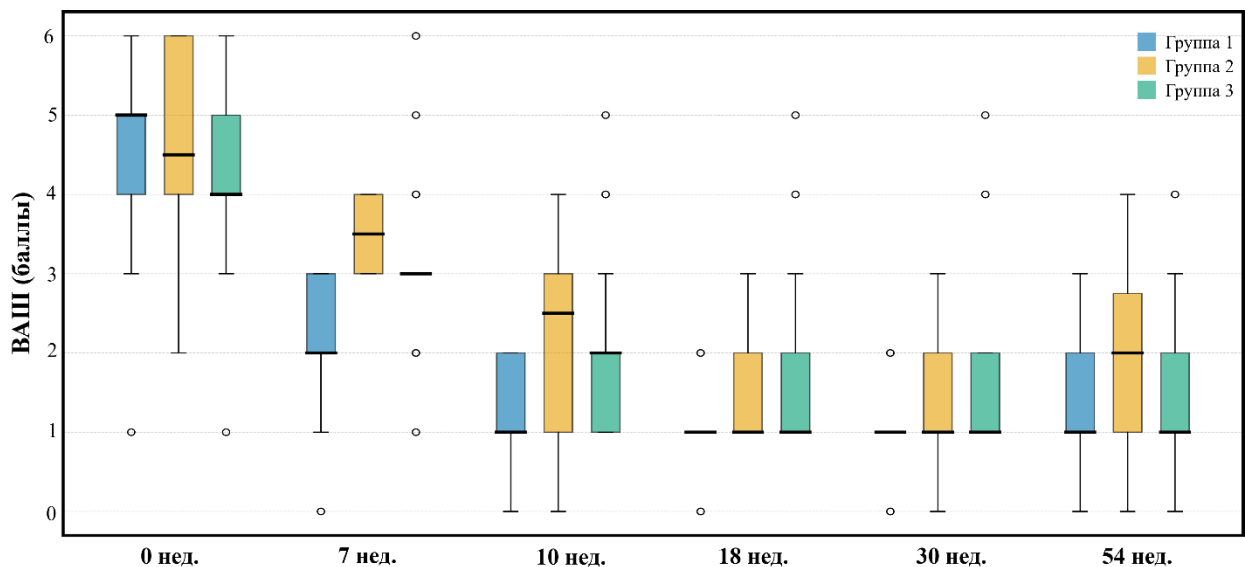


Рисунок 5 — Оценка боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

Уже на раннем контрольном этапе (7 неделя) наиболее выраженный анальгетический эффект наблюдался в группе комбинированного лечения ЭУВТ с «3-As»-терапией ($p_{0-7} = 0,021$), в группе 2 и 3 на 7 неделе не отмечено значимой разницы внутри групп ($p > 0,05$). Тогда как в группах ЭУВТ в монорежиме и ЭУВТ + бовгиалуронидаза азоксимер значимое снижение боли формировалось с 10 недели наблюдения ($p < 0,001$) (Рисунок 6). Межгрупповой анализ показал наличие статистически значимых различий по выраженности болевого синдрома в динамике, при этом преимущество по скорости и степени уменьшения боли устойчиво демонстрировали группы комбинированной терапии по сравнению с монотерапией ЭУВТ ($p < 0,05$). В отдаленном периоде наблюдения (18–54 недели) достигнутый анальгетический эффект в целом сохранялся, однако в группе монотерапии ЭУВТ отмечалась меньшая стабильность результатов с тенденцией к частичному возврату болевых проявлений к финальной контрольной точке, тогда как в группах комбинированного лечения улучшение носило более устойчивый характер. Существенных различий между двумя вариантами комбинированной терапии (ЭУВТ + «3-As»-терапия и ЭУВТ + бовгиалуронидаза азоксимер) на ряде контрольных этапов не выявлено ($p > 0,05$), что указывает на сопоставимую эффективность этих подходов в отношении купирования боли при ХП/СХТБ.

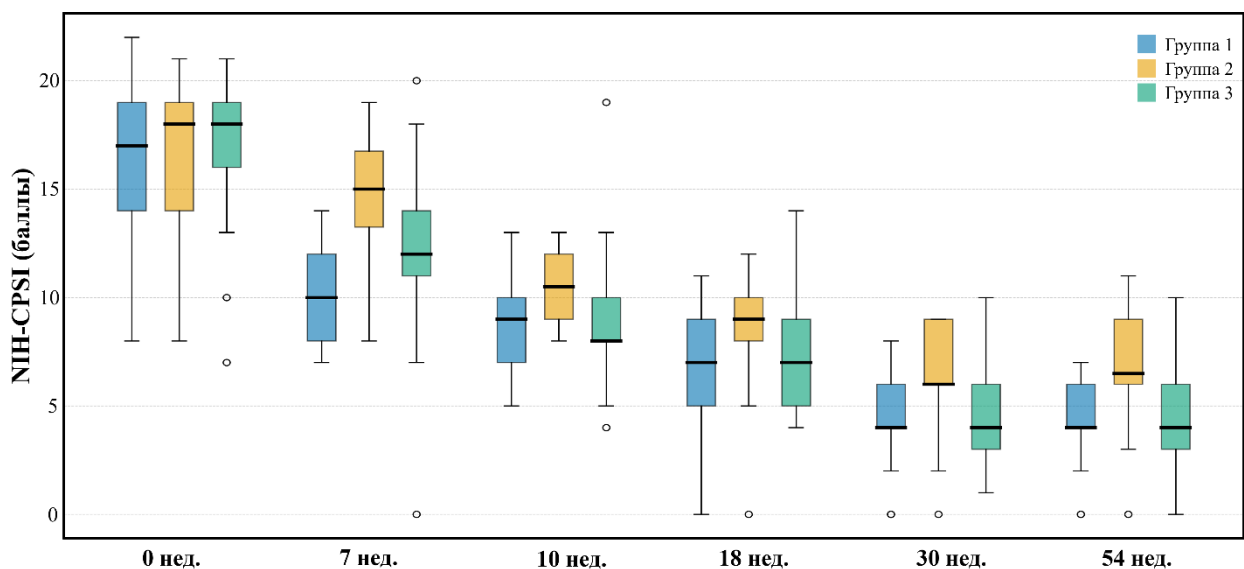


Рисунок 6 — Шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (NIH-CPSI)

Для комплексной оценки выраженности симптомов нижних мочевых путей и их влияния на качество жизни использовали валидированные опросники NIH–CPSI и IPSS. Анализ динамики суммарных баллов показал, что во всех группах на фоне проводимого лечения происходило уменьшение выраженности клинической симптоматики по сравнению с исходным уровнем, с формированием устойчивого эффекта на протяжении всего периода наблюдения (Рисунок 7). При этом характер ответа на терапию различался по срокам и выраженности. В группе 1 благоприятная динамика по NIH–CPSI и IPSS регистрировалась уже на 7 неделе ($p_{0-7} = 0,039$), тогда как в группах 2 и 3 на этом сроке преобладала тенденция к улучшению, достигающая статистической значимости к окончанию курса и сохраняющаяся на последующих контрольных точках (с 10 по 54 неделю) ($p < 0,05$). Межгрупповое сравнение подтвердило преимущество комбинированных подходов над монотерапией ЭУВТ на большинстве этапов наблюдения: в целом более выраженное и стабильное снижение суммарных баллов отмечалось в группах 1 и 3 по сравнению с группой 2 ($p < 0,05$), при отсутствии клинически значимых различий между группами 1 и 3 в посткурсовом периоде начиная с 10 недели ($p > 0,05$).

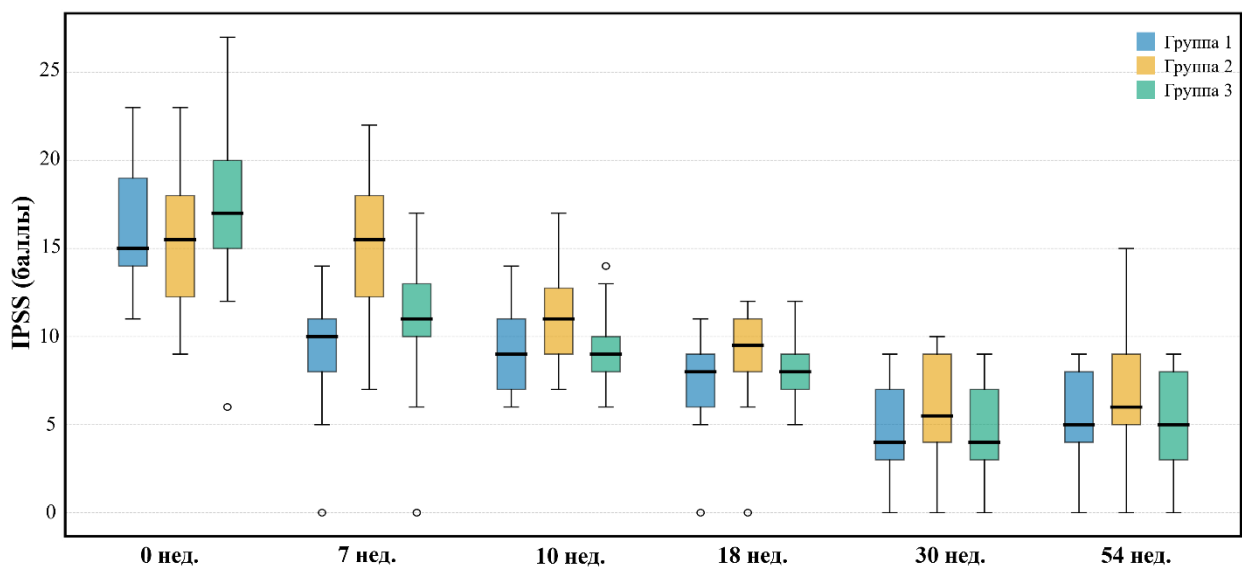


Рисунок 7 — Индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS)

По данным опросника МИЭФ–5 на 7 неделе наблюдения терапевтический эффект не был подтвержден ни при внутригрупповом анализе, ни при межгрупповом сравнении ($p > 0,05$). Вместе с тем в последующие контрольные сроки (10, 18, 30 и 54 недели) во всех группах зарегистрировано статистически значимое улучшение показателей эректильной функции по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$), что указывает на постепенное формирование положительной динамики в отдаленном периоде наблюдения (Рисунок 8).

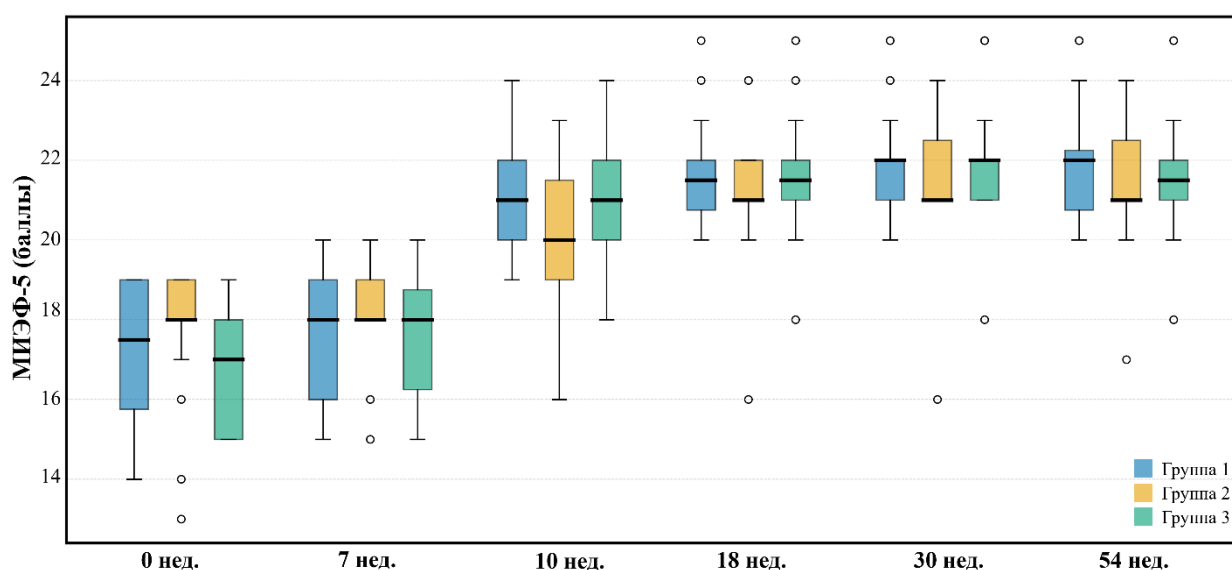


Рисунок 8 — Международный индекс эректильной функции, 5 вопросов

При межгрупповом анализе статистически значимых различий по МИЭФ–5 на протяжении всего исследования не выявлено ($p > 0,05$), что позволяет рассматривать отмеченное улучшение как сопоставимое по выраженности во всех изученных терапевтических подходах.

3.3. Пальцевое ректальное исследование предстательной железы

До начала терапии при пальцевом ректальном исследовании предстательной железы у пациентов во всех случаях выявлялись признаки хронических изменений: застойность (пастозность) ткани, неровность поверхности, наличие локальных участков уплотнения, сглаженность срединной борозды, а также умеренная

болезненность при пальпации. Полученные данные клинического осмотра в целом соответствовали результатам трансректального ультразвукового исследования, что подтверждало согласованность клинической и инструментальной оценки состояния ПЖ.

По завершении лечения у всех участников отмечено существенное уменьшение болезненности при пальпации, что объективно коррелировало с положительной динамикой по шкале ВАШ. Кроме того, зарегистрировано снижение выраженности пастозности, появление выраженности срединной борозды, уменьшение плотности предстательной железы; данные изменения были подтверждены результатами ТРУЗИ, что свидетельствует о клинически значимом регрессе структурно–воспалительных проявлений.

3.4. Урофлоуметрия

Объективная оценка выраженности нарушений мочеиспускания и динамики на фоне лечения проводилась методом урофлоуметрии с анализом максимальной и средней скорости потока мочи (Рисунок 9, 10).

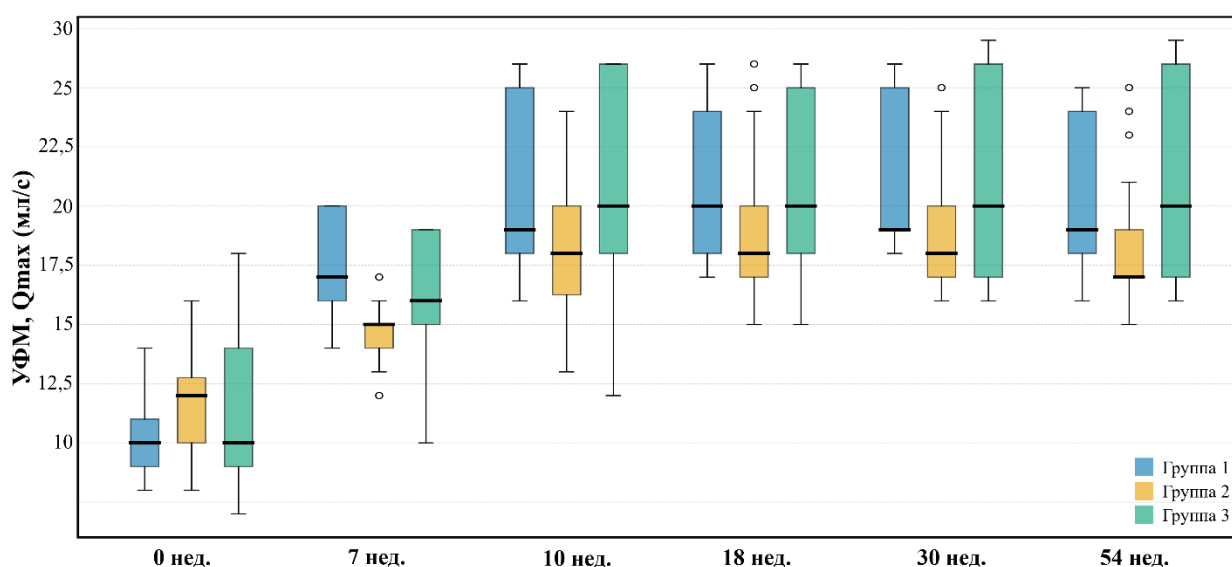


Рисунок 9 — Урофлоуметрия: максимальная скорость потока (Qmax)

При этом темпы формирования эффекта отличались. До начала терапии межгрупповых различий не отмечалось ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о положительной уродинамической динамике во всех группах: уже в ближайшие сроки после начала терапии отмечалось значимое увеличение Q_{ave} , начиная с 7 недели ($p < 0,05$) во всех группах. На 7 неделе достоверное улучшение Q_{max} было подтверждено только в первой группе ($p_{0-7} = 0,039$), тогда как во второй группе значимого изменения на этом сроке не получено ($p_{0-7} = 0,297$), а в третьей отмечалась тенденция к улучшению без достижения порога статистической значимости ($p_{0-7} = 0,052$).

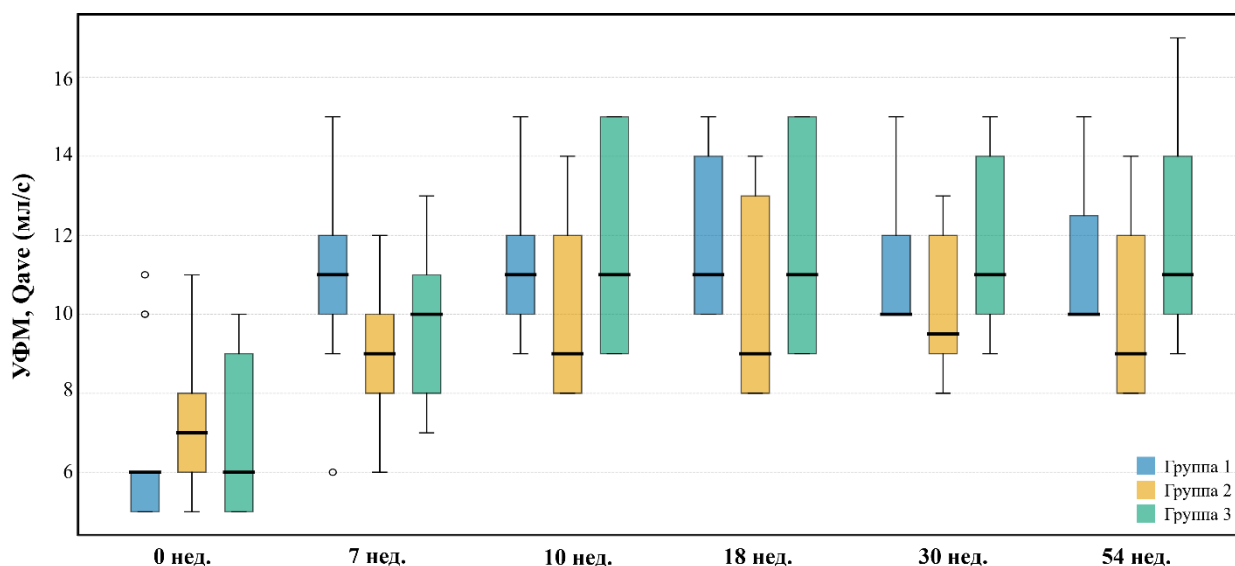


Рисунок 10 — Урофлоуметрия: средняя скорость потока (Q_{ave})

Межгрупповое сравнение показало статистически значимое преимущество групп комбинированного лечения над группой монотерапии на большинстве контрольных этапов ($p < 0,05$); исключение составило значение Q_{ave} на 7 неделе при сравнении 2 и 3 групп ($p = 0,085$). При этом после завершения курса различия между первой и третьей группами по ключевым параметрам, как правило, отсутствовали ($p = 1,000$), за исключением 7 недели. Следует отметить, что данные урофлоуметрии коррелируют с результатами опросников, приведенными выше: в 1 группе на 7 неделе отмечалось превосходство результатов по показателям Q_{ave} и Q_{max} по сравнению со 2 и 3 группами ($p < 0,05$). В совокупности результаты

урофлоуметрии подтверждают, что ЭУВТ сопровождается клинически значимым улучшением уродинамики, а включение ее в комбинированные схемы обеспечивает более выраженный и устойчивый эффект по сравнению с монотерапией.

3.5. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы

Статистически значимых различий по основным параметрам ТРУЗИ предстательной железы при межгрупповом сравнении на исходном этапе исследования не выявлено. У всех пациентов эхографическая картина характеризовалась неоднородностью паренхимы с единичными либо множественными диффузно расположенными гиперэхогенными включениями, что соответствует хроническим структурным изменениям ткани ПЖ.

На 0 неделе у пациентов с бактериальным ХП и воспалительным вариантом ХП/СХТБ преобладали признаки активного воспаления (эхоструктурная неоднородность в сочетании с отеком/воспалительной инфильтрацией, зонами фиброза и кальцинатами). При невоспалительном ХП/СХТБ объем ПЖ, как правило, оставался в пределах нормы, а эхографическая картина носила мозаичный характер. Доля пациентов с объемом ПЖ более 30 см³ составила 5,4% (n = 2) в первой группе, 10,5% (n = 4) — во второй и 4,9% (n = 2) — в третьей. Во всех случаях капсула ПЖ была интактной; гипоэхогенные очаги, подозрительные на опухолевый процесс, отсутствовали.

В ранние сроки (7 и 10 недели) объем ПЖ во всех группах статистически значимо не менялся ($p > 0,05$). Начиная с 18 недели отмечалось достоверное уменьшение объема ПЖ в каждой группе по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$). На 30 и 54 неделях уменьшение объема сохранялось во всех группах ($p < 0,05$). Межгрупповое сравнение указывало на преимущество комбинированных схем (группы 1 и 3) над монотерапией ($p < 0,05$) при отсутствии различий между 1 и 3 группами ($p > 0,05$) на 18 неделе. В остальные временные точки (7, 10, 30 и 54 недели) значимой разницы по объему ПЖ не отмечалось ($p > 0,05$) (Рисунок 11). В целом результаты согласуются с литературными данными о фазности

морфологической реакции ПЖ на ЭУВТ и подчеркивают значимость оценки отдаленных исходов.

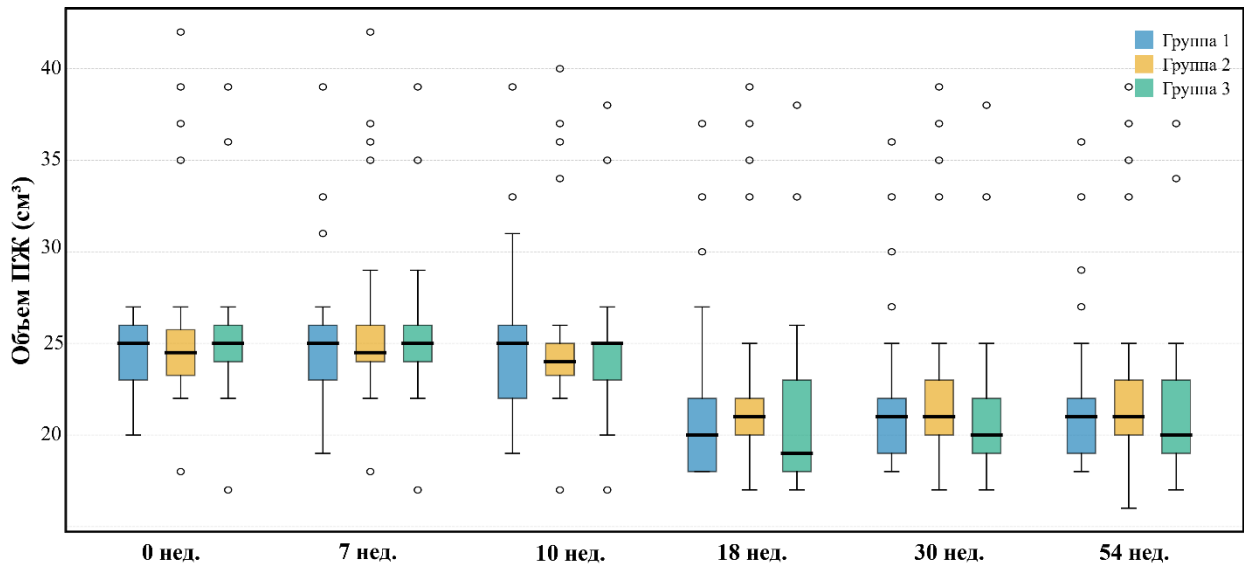


Рисунок 11 — Объем ПЖ по данным ТРУЗИ ПЖ

Показатель SR в 1 и 2 группах статистически значимо уменьшался (Рисунок 12), начиная с 7 недели ($p < 0,05$), тогда как в группе ЭУВТ + БА — только с 18 недели ($p < 0,05$). При межгрупповом сравнении 3 группа демонстрировала более выраженный эффект по сравнению с 1 и 2 группами ($p < 0,05$).

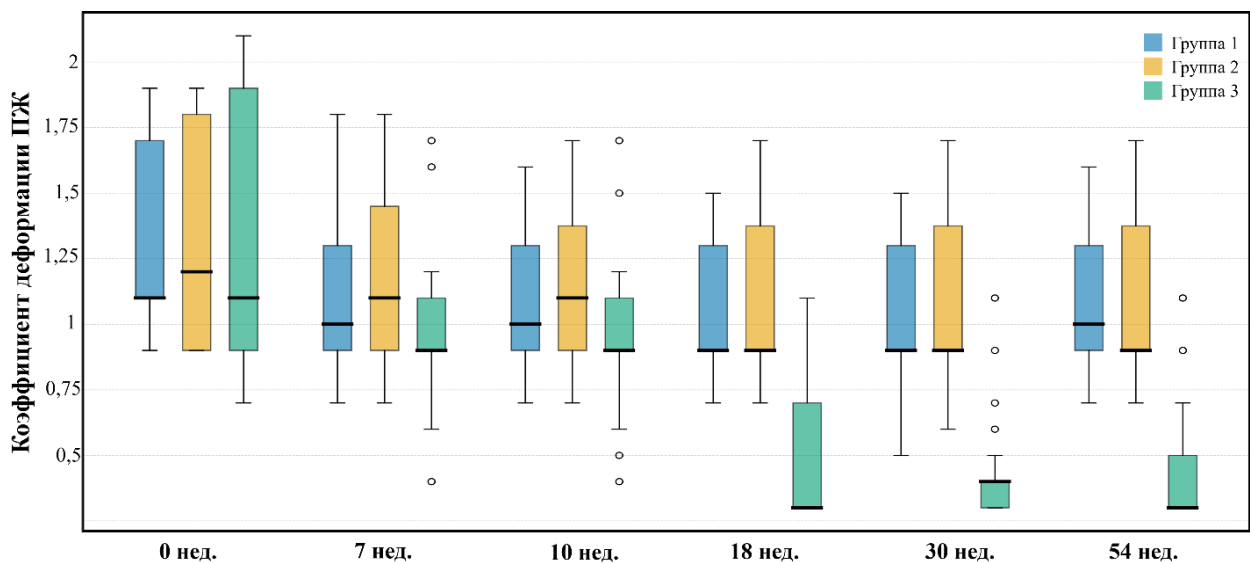


Рисунок 12 — Коэффициент деформации ПЖ по данным ТРУЗИ ПЖ

По данным ТРУЗИ на 7 неделе сохранялась интактность капсулы и отсутствовали очаги, подозрительные на ЗНО; эхоструктура оставалась неоднородной. В этот срок значимой динамики размеров зон фиброза и кальцинатов не отмечено ($p > 0,05$) (Рисунок 13). Размеры кальцинатов статистически значимо уменьшались в 1 и 3 группах, начиная с 10 недели ($p < 0,05$); при межгрупповом анализе на 10 неделе комбинированные схемы продемонстрировали более выраженный лизис по сравнению с монотерапией ($p < 0,05$) (Рисунок 14).

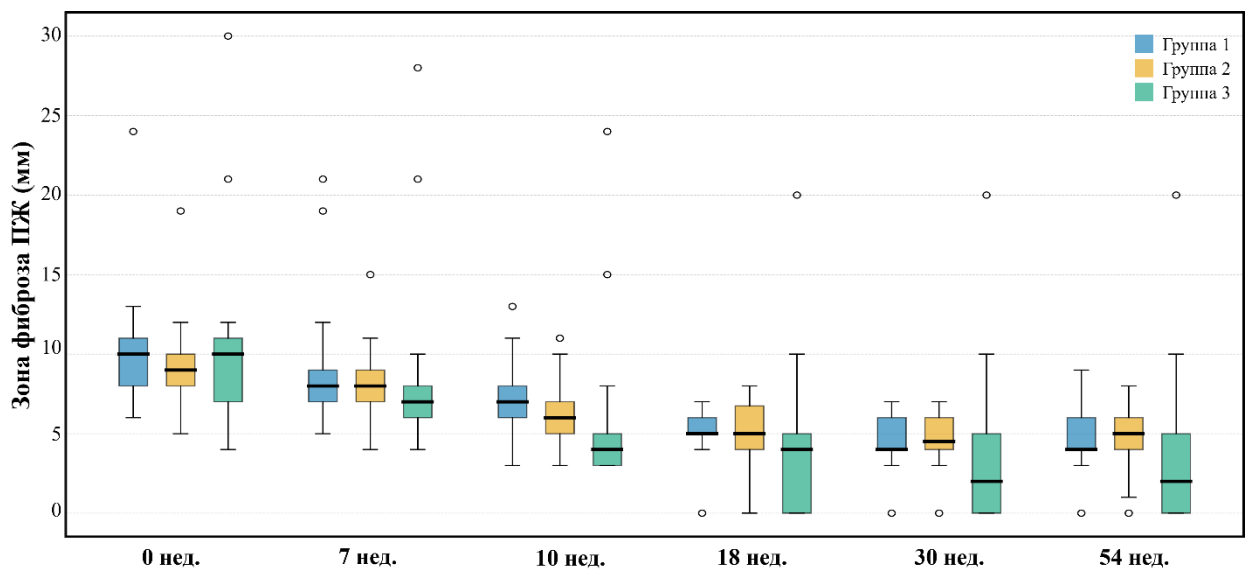


Рисунок 13 — Размеры кальцинатов ПЖ по данным ТРУЗИ ПЖ

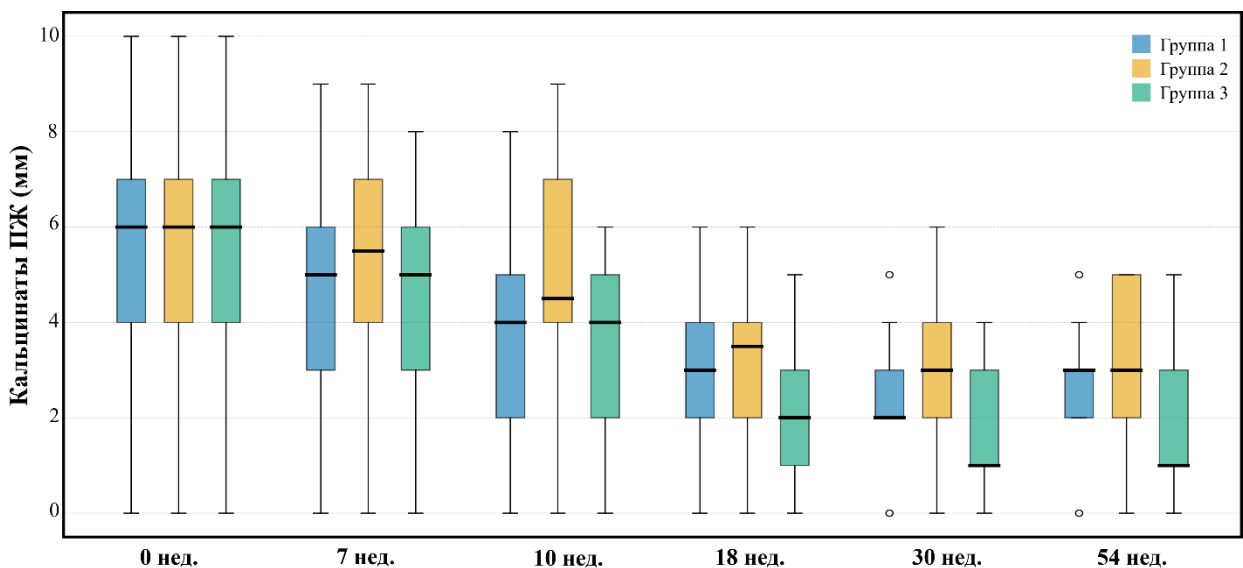


Рисунок 14 — Размеры фиброза ПЖ по данным ТРУЗИ ПЖ

Начиная с 18 недели сочетание ЭУВТ и БА демонстрировало стойкий и статистически значимый эффект по сравнению с 1 и 2 группами ($p < 0,05$).

При анализе размеров зон фиброза ПЖ выявлено, что динамика в целом коррелирует с изменением размеров кальцинатов на большинстве контрольных этапов. Начиная с 10 недели размер зон фиброза достоверно уменьшался во всех группах ($p < 0,05$). Межгрупповой анализ показал, что, начиная с 10 недели, сочетание ферментной терапии и ЭУВТ обеспечивало статистически значимое преимущество при сравнении с 1 и 2 группами ($p < 0,05$), в то время как различия между 1 и 2 группами не выявлялись ($p > 0,05$).

Допплерографически исходно отмечались снижение выраженности сосудистого рисунка и скоростных показателей кровотока, а при обострении — признаки венозного полнокровия. После курса ЭУВТ расширение парапростатических вен не выявлялось. В динамике (7–54 недели) во всех группах регистрировались усиление васкуляризации и рост показателей V_{max} и V_{min} ($p < 0,05$) (Рисунок 15, 16). Межгрупповое сравнение показало более выраженную раннюю динамику в первой и третьей группах по сравнению со второй ($p < 0,05$), а в отдаленные сроки — преимущество третьей группы ($p < 0,05$).

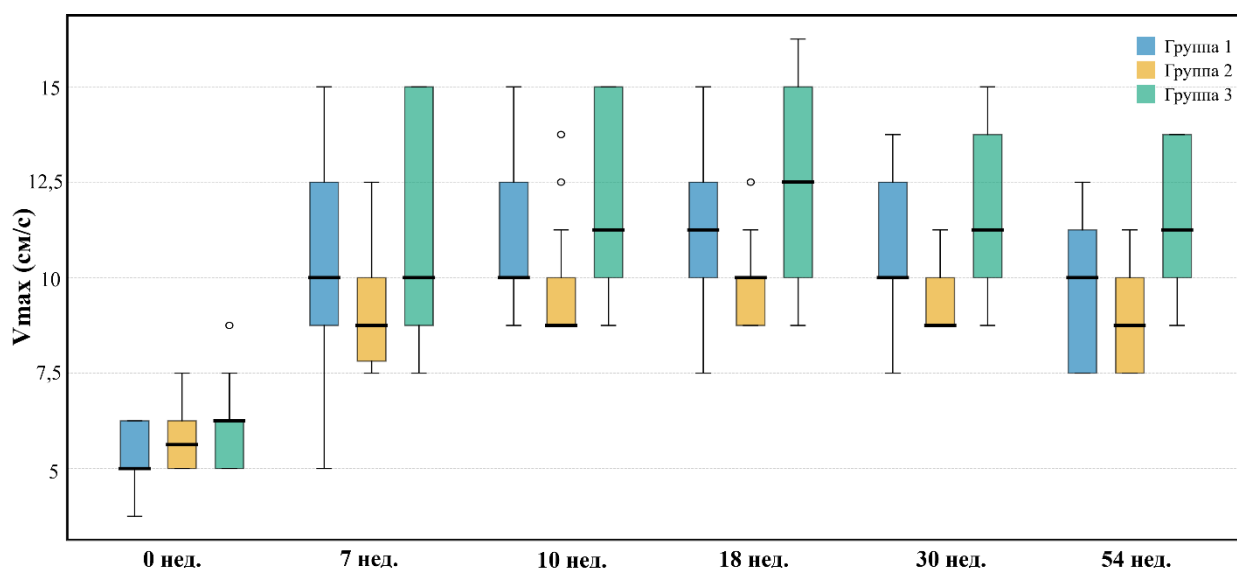


Рисунок 15 — Максимальная систолическая линейная скорость кровотока в артериях ПЖ (V_{max}) по данным ТРУЗИ ПЖ

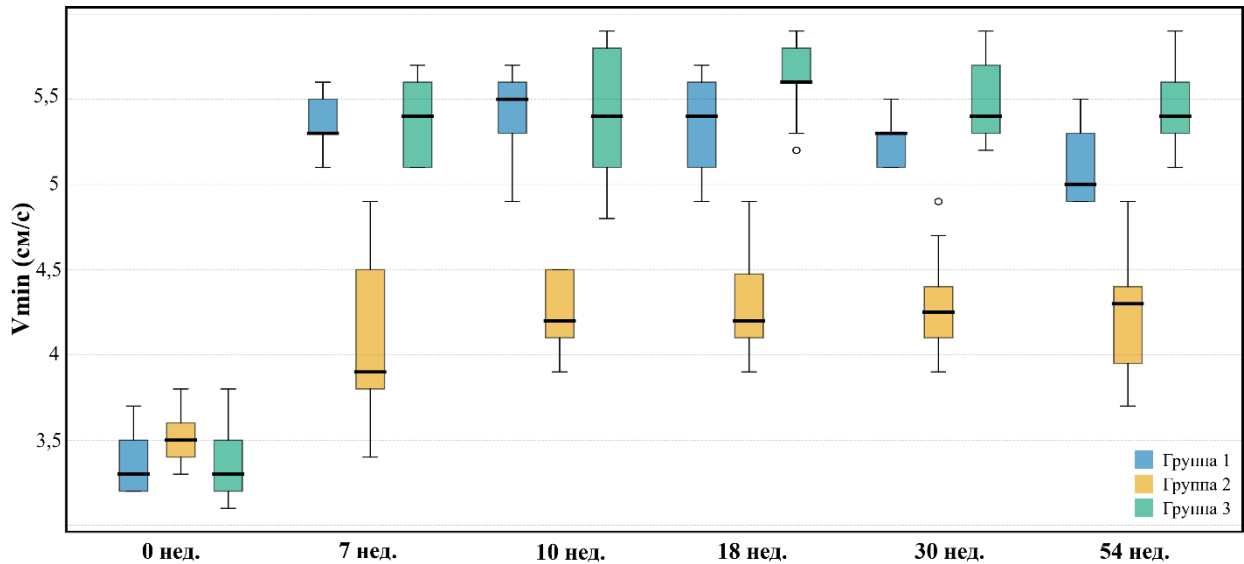


Рисунок 16 — Минимальная диастолическая линейная скорость кровотока в артериях ПЖ (V_{min}) по данным ТРУЗИ ПЖ

Таким образом, данные ТРУЗИ с компрессионной эластографией и доплерографией подтверждают структурно–функциональное ремоделирование ткани ПЖ на фоне ЭУВТ, при этом наиболее стабильная и выраженная положительная динамика отмечена при комбинированной терапии ЭУВТ + БА (Рисунок 17, 18, 19).

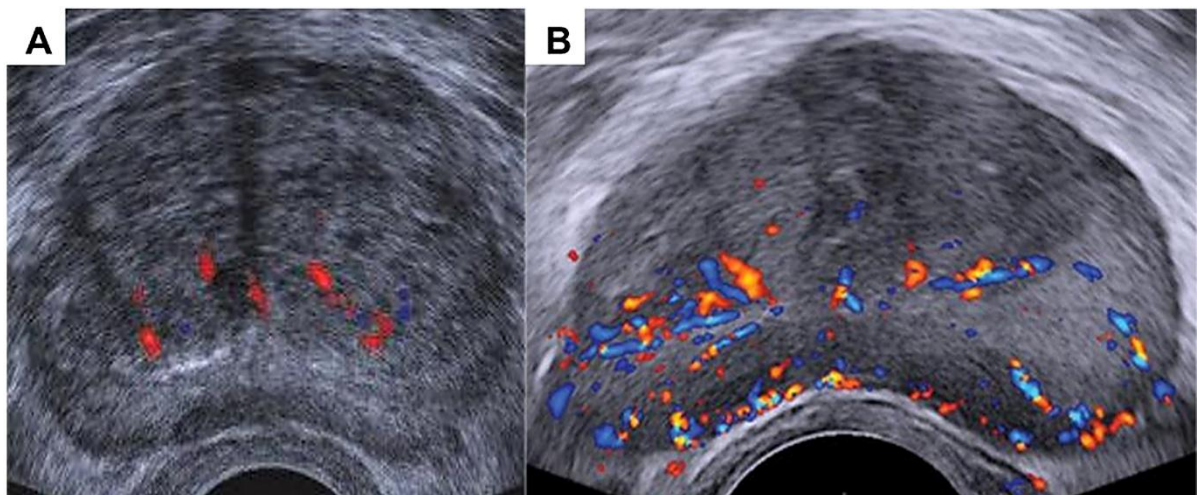


Рисунок 17 — Сравнительные данные доплерографии ПЖ в группе 3: обеднение сосудистого рисунка до лечения (А) и его выраженное усиление после курса терапии на 54 неделе (В), Пациент Е., 40 лет

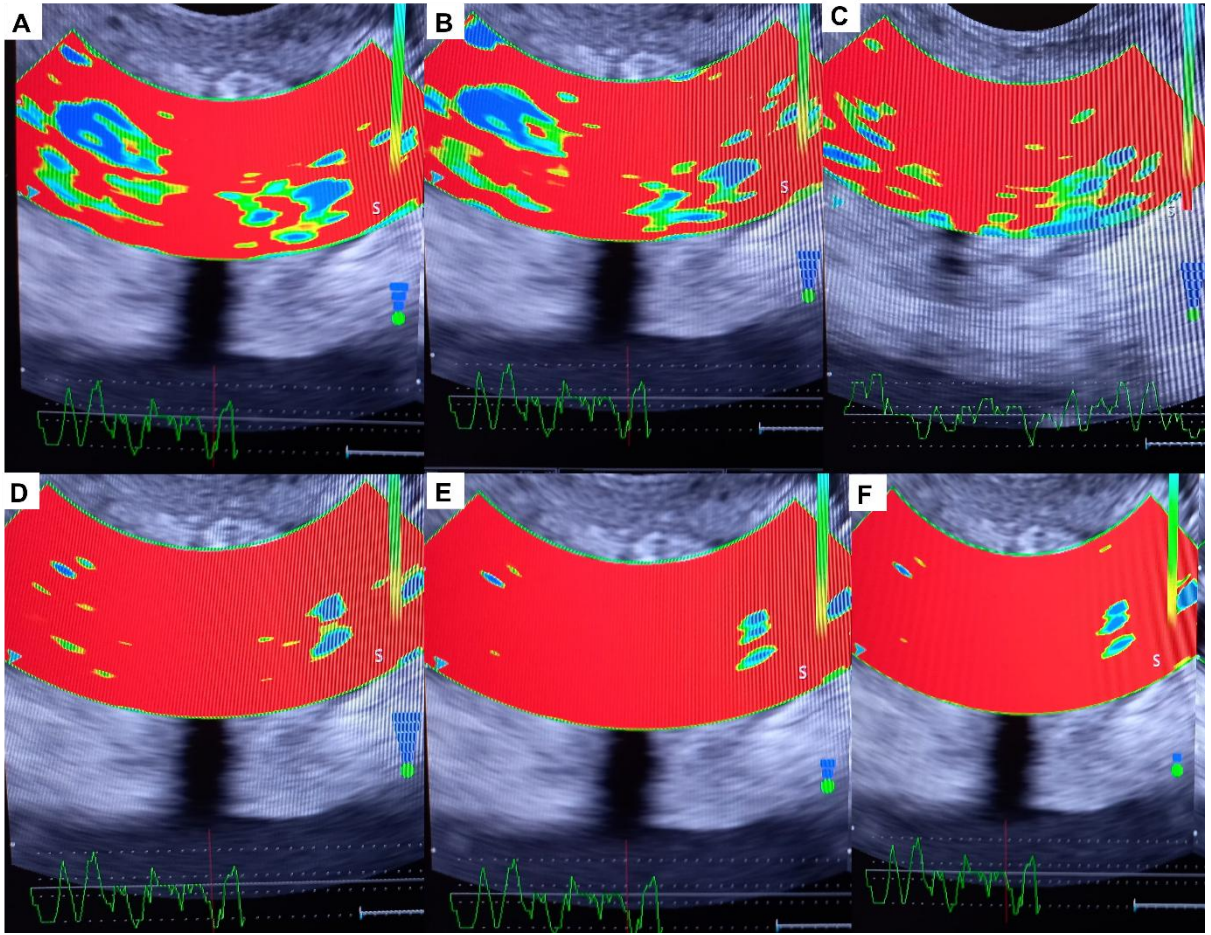


Рисунок 18 — Динамика картины соноэластограммы ПЖ в группе 3, Пациент А., 43 года: А – 0 неделя; В – 7 неделя; С – 10 неделя; D – 18 неделя; Е – 30 неделя; F – 54 неделя

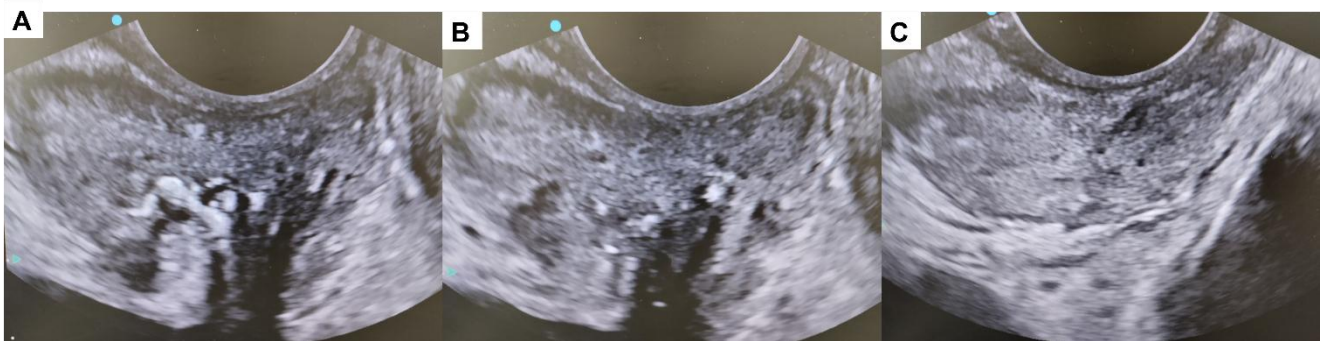


Рисунок 19 — Динамика изменения зон фиброза и кальцинатов ПЖ, Пациент X., 33 года: А – 0 неделя; В – 18 неделя; С – 54 неделя

3.6. Результаты лабораторных методов исследования

При первичном бактериологическом исследовании секрета ПЖ/постмассажной порции мочи/эякулята у 116 участников исследования микробные штаммы обнаружены у 37 (31,9 %) пациентов, которые составили первую группу с бактериальным ХП. По данным бактериологического исследования секрета ПЖ/постмассажной порции мочи/спермы, у всех пациентов первой группы зафиксирован повышенный титр бактерий.

На 7 неделе в первой группе у 22 пациентов (59,5 %) рост микрофлоры не определялся, а показатели секрета ПЖ/постмассажной порции мочи/спермограммы соответствовали референсным значениям. У 15 пациентов (40,5 %) при повторном посеве секрета ПЖ/постмассажной порции мочи/спермы выявлено незначительное снижение титра бактерий; при этом уровень лейкоцитов незначительно превышал норму. Этим пациентам была продолжена антибактериальная терапия с учетом данных антибиотикограммы.

В дальнейшем, в период наблюдения до 54 недели, у 24 пациентов (64,9 %) первой группы рост микрофлоры не выявлялся; у 13 пациентов (35,1 %) обнаружен диагностически незначимый титр бактерий, при этом показатели лейкоцитов пришли к референсным значениям.

Во 2 группе в период наблюдения с 7 по 30 неделю количество лейкоцитов в секрете ПЖ/постмассажной порции мочи/спермограмме сохранялось в пределах референсных значений. Вместе с тем на 54 неделе у 3 пациентов (7,9%) была выявлена лейкоспермия, что послужило основанием для назначения курса противовоспалительной терапии.

В 3 группе на протяжении всего периода наблюдения (с 7 по 54 неделю) уровень лейкоцитов соответствовал нормативным значениям. Внутригрупповой анализ продемонстрировал снижение уровня лейкоцитов в динамике с 7 по 54 неделю во всех группах по данным микроскопии секрета ПЖ/постмассажной порции мочи/спермограммы.

После завершения лечения у пациентов всех групп отмечено увеличение ранее сниженного содержания лецитиновых зерен в секрете ПЖ, что может отражать улучшение секреторной функции железы. Существенно, что в секрете ПЖ/постмассажной порции мочи/спермограмме не выявлялось нарастания эритроцитов, что свидетельствует об отсутствии клинически значимой механической травматизации предстательной железы и семявыносящих путей на фоне проведения ЭУВТ. В приложении представлена сводная таблица 4 по полученным результатам

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают, что ХП, ХП/СХТБ представляет собой не изолированное воспалительное состояние, а многофакторный патологический процесс, в котором клиническая симптоматика поддерживается сочетанием болевого, уродинамического, микроциркуляторного и структурно-ремоделирующего компонентов. Именно этим, по-видимому, объясняется то, что наилучшие результаты в нашей работе были получены не при воздействии на одно звено патогенеза, а при использовании комбинированных схем, сочетающих ЭУВТ с фармакологическим сопровождением. Такая интерпретация полностью согласуется с современными представлениями о ХП, ХП/СХТБ как о полиэтиологическом и полипатогенетическом заболевании, требующем мультимодального подхода, что отражено как в клинических рекомендациях, так и в фенотипической концепции UPOINT [65, 68, 87, 99, 130, 160].

Прежде всего, обращает на себя внимание тот факт, что положительная клиническая динамика была достигнута во всех 3 группах. Это позволяет рассматривать ЭУВТ как действительно активный и клинически значимый компонент лечения ХП, ХП/СХТБ. Результаты в отношении уменьшения боли, снижения суммарного балла NIH-CPSI и улучшения качества жизни соответствуют данным систематического обзора Cochrane 2019 года [133], где ЭУВТ обеспечивала клинически значимое краткосрочное улучшение симптомов к 12-й неделе, а также данным метаанализа Y. Kang и соавт. (2021) [157], подтвердившего благоприятное влияние метода на NIH-CPSI, IPSS, МИЭФ-5. Кроме того, полученные нами данные хорошо согласуются с результатами плацебо-контролируемых исследований I. Muckoniatis и соавт. (2021) [92, 109] и K. J. Nur и соавт. (2024) [144], в которых ЭУВТ превосходила sham-протокол прежде всего по болевому синдрому и качеству жизни. Тем самым наши данные не только подтверждают уже имеющуюся доказательную базу, но и расширяют ее за счет более длительного наблюдения — до 54 недель.

Особый интерес представляет различие между скоростью наступления эффекта и его устойчивостью. В нашей работе наиболее быстрый клинический ответ был зафиксирован в 1 группе: уже к 7 неделе у этих больных отмечалось статистически значимое снижение боли и выраженности симптомов нижних мочевых путей. Во 2 и 3 группах значимое улучшение формировалось несколько позже — преимущественно к 10 неделе. С клинической точки зрения это закономерно, поскольку противовоспалительный, анальгезирующий и уродинамический эффекты НПВС и $\alpha 1$ -адреноблокатора реализуются быстрее, чем структурное ремоделирование ткани предстательной железы. В то же время в отдаленные сроки именно комбинированные схемы продемонстрировали большую устойчивость результата по сравнению с монотерапией ЭУВТ, а наименее стабильной оказалась группа монотерапии. Подобная картина согласуется с работой В. Рајовић и соавт. (2016) [93], где добавление ЭУВТ к стандартной терапии обеспечивало более выраженное снижение NIH-CPSI как через 12, так и через 24 недели, а также с исследованием О. У. Al-Sudani и соавт. (2023) [156], показавшим преимущество комбинированного подхода над ЭУВТ в монорежиме через 6 месяцев наблюдения.

Анализ болевого синдрома позволяет сделать вывод, что именно боль является тем доменом, который наиболее чувствителен к ЭУВТ. Это соответствует представлениям о механизмах ее действия: нейромодуляция, уменьшение мышечного спазма, улучшение микроциркуляции и снижение активности воспалительных медиаторов. Во всех группах наблюдалась регрессия боли, однако в группе монотерапии эффект был менее устойчивым, тогда как в группах комбинированного лечения он сохранялся лучше. В этом отношении наши результаты хорошо перекликаются с данными А. Palmieri и соавт. (2022) [115], где добавление противовоспалительных компонентов к ЭУВТ не дало раннего преимущества, но на 12 и 24 неделях обеспечило более выраженный анальгетический эффект и лучшее качество жизни. Следовательно, болевой синдром при ХП/СХТБ, по-видимому, требует не только физического воздействия

на триггерные и ишемизированные зоны, но и одновременной коррекции сопутствующих воспалительных и тканевых изменений.

Несколько более сложной представляется интерпретация уродинамических результатов. Отмечено улучшение Q_{max} и Q_{ave} отмечалось во всех группах, однако в ранние сроки наиболее выраженным оно было в 1 группе, а в дальнейшем преимущество комбинированных схем над монотерапией сохранялось. Это наблюдение важно, поскольку в части опубликованных исследований мочевого домен оказывался менее чувствительным к ЭУВТ, чем болевой. Так, в работах I. Mykoniatis и соавт. (2021) [92, 109] и K. J. Nur и соавт. (2024) [144] межгрупповые различия по мочевоому домену NIH-CPSI и IPSS были либо минимальными, либо статистически незначимыми. На этом фоне наши результаты свидетельствуют, что при наличии выраженного уродинамического компонента большего эффекта можно ожидать от сочетания ЭУВТ с препаратами, влияющими на функциональную обструкцию и воспаление, прежде всего с $\alpha 1$ -адреноблокаторами и НПВС. Иначе говоря, сама ЭУВТ, вероятно, улучшает перфузию и уменьшает отек, однако для более быстрого клинического эффекта этого не всегда достаточно.

Отдельного обсуждения заслуживает динамика эректильной функции. Улучшение по МИЭФ-5 было зарегистрировано во всех группах, но без статистически значимых межгрупповых различий. Это позволяет предположить, что положительная динамика сексуальной функции у таких пациентов является, по крайней мере частично, вторичной по отношению к уменьшению боли, редукции дизурии, улучшению локальной гемодинамики. Данный вывод согласуется с данными Y. Kang и соавт. (2021) [157], I. Mykoniatis и соавт. (2021) [92, 109] и K. J. Nur и соавт. (2024) [144], где прирост МИЭФ-5 наблюдался на фоне ЭУВТ, но не всегда сопровождался столь же отчетливыми различиями между терапевтическими стратегиями, как болевой домен. Следовательно, улучшение сексуальной функции при ХП/СХТБ следует рассматривать как важный, но в значительной мере интегральный показатель, отражающий общую декомпенсацию заболевания и ее обратное развитие на фоне лечения.

Наиболее значимым и в определенной степени новым результатом настоящего исследования является демонстрация выраженной структурно-функциональной перестройки ткани предстательной железы по данным ТРУЗИ, компрессионной эластографии и доплерографии. Если клиническое улучшение на фоне ЭУВТ уже было описано ранее, то комплексная объективизация ее влияния на фиброз, кальцинаты, жесткость ткани и локальную гемодинамику представлена в литературе существенно менее полно. Уменьшение объема ПЖ носило отсроченный характер и становилось статистически значимым лишь с 18-й недели, что подтверждает представление о фазности морфологического ответа ткани на ЭУВТ. Более того, наиболее выраженная регрессия фиброзных зон, кальцинатов и коэффициента деформации была зафиксирована именно в 3 группе. Эти наблюдения согласуются как с ранними отечественными данными А. Е. Ротова [53] о влиянии ЭУВТ на участки фиброза, так и с результатами М. В. Епифановой и соавт. (2022) [31], где также была продемонстрирована положительная динамика размеров фиброза и кальцинатов по данным ТРУЗИ. Следовательно, можно предполагать, что часть клинического эффекта ЭУВТ реализуется не только через анальгезию, но и через постепенную модификацию морфологического субстрата заболевания. Именно на этом фоне особенно убедительно выглядит преимущество комбинации ЭУВТ с бовгиалуронидазой азоксимером. Согласно данным обзора литературы, БА оказывает противофиброзное действие, модифицирует внеклеточный матрикс, улучшает тканевую проницаемость, влияет на воспалительно-пролиферативные процессы и может способствовать улучшению микроциркуляции. Кроме того, в экспериментальных и клинико-лабораторных исследованиях для БА показано влияние на биопленки, дренаж ацинусов и доступность антибактериальных препаратов. В нашем исследовании именно 3 группа продемонстрировала наиболее выраженное снижение SR, наибольшую регрессию зон фиброза и кальцинатов, а также наилучшие показатели V_{max} и V_{min} в отдаленные сроки. На наш взгляд, это свидетельствует о патогенетическом синергизме двух методов: ЭУВТ улучшает гемодинамику, уменьшает боль и инициирует репаративные реакции, тогда как БА облегчает ремоделирование

внеклеточного матрикса и уменьшает тканевую «жесткость» хронического воспалительного очага. В итоге достигается не только симптоматическое, но и морфофункциональное улучшение. Такой вывод хорошо согласуется с публикациями российских авторов (М. И. Андрюхин и соавт., 2007; В. П. Авдошин и соавт., 2006, 2008; Е. В. Кульчавеня и соавт., 2018, 2020; А. С. Кайсинова и соавт., 2023), а также с данными о противобиопленочной активности БА [13, 15, 60, 150].

Результаты 1 группы требуют дополнительной интерпретации, поскольку речь идет о пациентах с хроническим бактериальным простатитом, получавших ЭУВТ в составе «3–As»-терапии. Уже к 7 неделе у 59,5% пациентов рост микрофлоры не определялся, а у оставшихся отмечалось снижение титра бактерий с последующей коррекцией антибактериальной терапии по антибиотикограмме; к 54-й неделе у 64,9% пациентов микрофлора не выявлялась, а у остальных титр оставался диагностически незначимым при нормализации лейкоцитарной реакции. Безусловно, ведущая роль в микробиологическом ответе принадлежит этиотропной антибиотикотерапии, и это необходимо подчеркнуть. Однако с патогенетической точки зрения нельзя исключить, что ЭУВТ дополнительно способствовала улучшению дренажной функции ПЖ, локальной перфузии и тканевой пенетрации лекарственных средств. Подобное предположение соответствует литературным данным о том, что как ЭУВТ, так и ферментотерапия могут повышать тканевую доступность препаратов и уменьшать выраженность структурных барьеров в ПЖ. Вместе с тем именно здесь необходима максимальная научная осторожность: в отсутствие отдельной группы антибиотикотерапии без ЭУВТ вклад физического метода в микробиологическую санацию нельзя считать окончательно доказанным.

Существенным достоинством исследования является подтвержденный профиль безопасности. Все 116 пациентов завершили лечение и все этапы наблюдения; клинически значимых осложнений зарегистрировано не было. В секрете ПЖ, постмассажной моче и эякуляте не отмечено нарастания эритроцитов, что свидетельствует об отсутствии клинически значимой механической травматизации ткани ПЖ и семявыносящих путей. У мужчин старше 50 лет уровень общего ПСА на протяжении исследования оставался в пределах

референсных значений. Эти данные хорошо согласуются с литературой, в которой серьезные осложнения ЭУВТ при соблюдении техники и противопоказаний не описаны. Следовательно, предложенные протоколы можно рассматривать как безопасные для клинического применения, по крайней мере в рамках использованных критериев отбора пациентов.

Вместе с тем интерпретация полученных результатов должна учитывать ряд ограничений. Исследование было открытым и плацебо-неконтролируемым; это особенно важно для такой нозологии, где выраженность симптомов тесно связана с субъективным восприятием боли и качеством жизни. Именно поэтому наиболее корректно трактовать результаты не как окончательное доказательство абсолютного преимущества одной схемы над другой, а как сильный аргумент в пользу дальнейшего изучения патогенетически ориентированных комбинированных режимов лечения. При этом сильными сторонами работы остаются проспективный характер, достаточно крупная для одноцентрового наблюдения выборка, отсутствие выбывших пациентов, длительное наблюдение до 54 недель и использование комплексной объективной инструментальной оценки ткани ПЖ.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют сделать несколько принципиальных выводов. ЭУВТ действительно является эффективным компонентом терапии ХП II категории, ХП/СХТБ III категории, обеспечивающим уменьшение боли, снижение выраженности симптомов и улучшение уродинамики. Сочетание терапии оказывается клинически предпочтительнее монотерапии, поскольку дают более быстрый либо более устойчивый эффект. Комбинирование ЭУВТ с БА представляется особенно перспективным у пациентов с выраженным фиброзно-кальцинатным компонентом заболевания, поскольку влияет не только на симптомы, но и на морфофункциональный субстрат хронического процесса. И, наконец, сама логика полученных результатов подтверждает, что дальнейшее развитие лечения ХП II категории, ХП/СХТБ III категории должно идти не по пути поиска «универсального» метода, а по пути персонализированных мультимодальных схем, адаптированных к клиническому фенотипу, выраженности структурных изменений и задачам долгосрочной профилактики рецидива.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное проспективное сравнительное исследование у 116 мужчин с хроническим простатитом категории II, синдромом хронической тазовой боли категории IIIA и IIIB показало, что экстракорпоральная ударно-волновая терапия, применяемая как в режиме монотерапии, так и в составе комбинированных схем, сопровождается статистически значимым и клинически значимым уменьшением выраженности ведущих симптомов заболевания и улучшением функционально-структурных показателей предстательной железы на протяжении всего периода наблюдения до 54 недель. Все пациенты завершили курс лечения и этапы динамического наблюдения; случаев прекращения участия и клинически значимых осложнений не зарегистрировано.

Сопоставление трех лечебных подходов (1 группа: ЭУВТ + стандартная «3-As»-терапия при ХП II категории; 2 группа: ЭУВТ в монорежиме; 3 группа: ЭУВТ + бовгиалуронидаза азоксимер при ХП/СХТБ IIIA и IIIB) выявило, что во всех группах имелась выраженная регрессия болевого синдрома и общего симптомокомплекса, однако комбинированные схемы обеспечивали более быстрый и более стабильный эффект по сравнению с монотерапией ЭУВТ, особенно в отдаленные сроки наблюдения.

По данным валидированных опросников в каждой группе отмечено устойчивое снижение показателей боли и суммарной выраженности симптомов. Так, по шкале ВАШ медиана уменьшилась к 54 неделе до 1 [1–2] балла в 1 группе, до 2 [1–3] баллов во 2 группе и до 1 [1–2] балла в 3 группе; по NIH-CPSI — до 4 [4–6], 6,5 [6–9] и 4 [3–6] балла соответственно; по IPSS — до 5 [4–8], 6 [5–9] и 5 [3–8] баллов соответственно (во всех группах внутригрупповые различия относительно исходного уровня статистически значимы, $p < 0,001$). В ранний срок наблюдения (7 неделя) более быстрое купирование боли и снижение NIH-CPSI/IPSS было характерно для 1 группы, что соответствует более раннему влиянию противовоспалительного и симптоматического компонентов «3-As»-терапии; в группах 2 и 3 статистически значимое уменьшение боли и суммарной

симптоматики формировалось преимущественно к 10 неделе. При этом к 54 неделе в группе монотерапии ЭУВТ отмечалась тенденция к меньшей стабильности анальгетического эффекта (ВАШ 2 [1–3]) по сравнению с комбинированными схемами (ВАШ 1 [1–2]).

Улучшение эректильной функции по МИЭФ–5 в ранний срок (7 неделя) статистически значимо не подтверждалось, однако в последующие контрольные точки (10–54 недели) во всех группах регистрировалось значимое повышение показателя по сравнению с исходным уровнем; межгрупповые различия при этом отсутствовали ($p > 0,05$), что позволяет рассматривать положительную динамику как сопоставимую по выраженности в рамках изученных подходов.

Объективизация уродинамических изменений показала, что ЭУВТ сопровождается достоверным улучшением параметров мочеиспускания, а комбинированные схемы обеспечивают более выраженное преимущество над монотерапией. Максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) увеличилась к 54 неделе до 19 [18–24] мл/с в 1 группе, 17 [17–19] мл/с — во 2 группе и 20 [17–26] мл/с — в 3 группе; средняя скорость (Q_{ave}) — до 10 [10–13], 9 [8–12] и 11 [10–14] мл/с соответственно ($p < 0,001$ во всех группах относительно исходного уровня). При этом статистически значимое улучшение Q_{max} на 7 неделе было подтверждено только в 1 группе, тогда как во 2 и 3 группах на этом сроке преобладала тенденция к улучшению без достижения порога значимости; начиная с 10 недели достоверное улучшение фиксировалось в каждой группе и сохранялось до завершения наблюдения.

По данным ТРУЗИ с компрессионной эластографией и доплерографией установлено, что терапия сопровождается ремоделированием ткани предстательной железы с регрессией фиброзно–кальцинатного компонента и улучшением гемодинамики. Существенным является фазный характер изменений: объем предстательной железы в ранние сроки (7–10 недель) статистически значимо не менялся, тогда как начиная с 18 недели во всех группах отмечалось достоверное уменьшение объема (к 54 неделе: 21 [19–22] см³ в 1 группе, 21 [20–23] см³ — во 2

группе, 20 [19–23] см³ — в 3 группе), что подчеркивает необходимость оценки отдаленных исходов при анализе эффективности.

Регресс структурных изменений ПЖ по ТРУЗИ был наиболее выражен в 3 группе (ЭУВТ + БА). Так, размеры зон фиброза снизились к 54 неделе до 2 [0–5] мм в 3 группе по сравнению с 4 [4–6] мм в 1 группе и 5 [4–6] мм во 2 группе; размеры кальцинатов — до 1 [1–3] мм в 3 группе при 3 [2–3] мм в 1 группе и 3 [2–5] мм во 2 группе. Коэффициент деформации, отражающий относительную жесткость ткани, в 3 группе продемонстрировал наиболее существенное снижение (до 0,3 [0,3–0,5] к 54 неделе), тогда как в 1 и 2 группах SR оставался на уровне около 0,9–1,0. Межгрупповой анализ подтверждал преимущество 3 группы по ключевым структурным параметрам в посткурсовом и отдаленном периодах ($p < 0,05$).

Допплерографические показатели кровотока в артериях предстательной железы улучшались во всех группах, что отражает восстановление микроциркуляции на фоне терапии. К 54 неделе V_{\max} составила 10 [8–11] см/с в 1 группе, 9 [8–10] см/с — во 2 группе и 11 [10–13] см/с — в 3 группе; V_{\min} — 5,0 [4,9–5,3] см/с, 4,3 [3,9–4,4] см/с и 5,4 [5,3–5,6] см/с соответственно. В отдаленные сроки наблюдения преимущество по выраженности гемодинамической динамики чаще сохранялось за 3 группой, что согласуется с более выраженным регрессом фиброзно–склеротического компонента и повышением «функциональной проницаемости» ткани ПЖ.

Лабораторные показатели подтверждают уменьшение воспалительной активности и благоприятный профиль безопасности изученных схем. Количество лейкоцитов в секрете ПЖ/постмассажной порции мочи/эякуляте статистически значимо снижалось во всех группах, причем наиболее стойкий эффект выявлен в 3 группе к 54 неделе. Аналогичная динамика отмечена по концентрации лейкоцитов в секрете ПЖ, постмассажной порции мочи, эякуляте. Клинически значимого нарастания эритроцитов в секрете ПЖ, постмассажной порции мочи или эякуляте не выявлено, что указывает на отсутствие признаков механической травматизации на фоне ЭУВТ. У пациентов старше 50 лет уровень общего ПСА на 0, 18 и 54

неделях сохранялся в пределах референсного диапазона и не превышал 4 нг/мл во всех группах.

Для пациентов с хроническим бактериальным простатитом (группа 1) показано, что комбинирование ЭУВТ со стандартной «3-As»-терапией обеспечивает ранний клинический ответ и улучшение лабораторных показателей; при этом в отдаленном периоде у большинства пациентов сохранялась микробиологическая ремиссия либо диагностически незначимый титр микроорганизмов при нормализации лейкоцитарной реакции, что отражает как эффективность этиотропного компонента, так и возможное значение воздействия ЭУВТ на тканевые и микроциркуляторные механизмы хронизации.

Поскольку во всех исследуемых группах была отмечена положительная динамика в отношении коррекции рубцово-фиброзных изменений предстательной железы, дальнейшие исследования целесообразно направить на оптимизацию параметров терапии и их индивидуализацию. Прежде всего, представляется обоснованным изучить дозозависимый эффект ЭУВТ, варьируя суммарное число импульсов (а при необходимости — и распределение импульсов по зонам воздействия) с учетом анатомо-морфологических характеристик: объема предстательной железы, площади/объема фиброзных зон и кальцинатов, а также их плотности, оцениваемой по данным компрессионной эластографии. Отдельного внимания требует анализ комбинированного применения бовгиалуронидазы азоксимера и ЭУВТ: целесообразно сравнить схемы с различным числом импульсов и режимами воздействия на фоне БА, чтобы определить оптимальные протоколы, обеспечивающие максимальную регрессию фиброза и кальцинатов при сохранении безопасности и воспроизводимости результатов.

Кроме того, ввиду более высокой эффективности комбинированной терапии ЭУВТ и БА у пациентов с ХП/СХТБ IIIA и IIIB для уменьшения зон фиброза, кальцинатов ПЖ, согласно ТРУЗИ с КЭ – в будущих исследованиях необходимо осуществить подбор количества импульсов. Возможно, это позволит в рамках выбранной тактики сократить объем процедур с сохранением аналогичного результата. Таким образом для контроля симптомов (боль/СНМП/качество жизни)

оптимальны обе комбинированные стратегии, тогда как для долгосрочного влияния на морфофункциональный субстрат (фиброз, кальцинаты, снижение жесткости ткани) преимущество имеет ЭУВТ + бовгиалуронидаза азоксимер. При этом во всех группах сохранялся благоприятный профиль безопасности, а отличия по отдаленной устойчивости эффекта указывают на более высокую «анти-рецидивную» ценность комбинированных схем по сравнению с монотерапией.

ВЫВОДЫ

1. ЭУВТ в режиме монотерапии является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с ХП/СХТБ III категории, обеспечивая статистически значимое уменьшение боли, выраженности симптомов нижних мочевых путей и улучшение уродинамических и ультразвуковых показателей. Вместе с тем клинический эффект формировался медленнее и был менее устойчив по сравнению с комбинированными схемами: на 7 неделе значимой динамики по боли и NIH-CPSI не отмечалось ($p > 0,05$), тогда как достоверное улучшение выявлялось начиная с 10 недели ($p < 0,05$).

2. Комбинация ЭУВТ с БА сопровождалась более выраженным и стабильным клинико-инструментальным эффектом по сравнению с монотерапией ЭУВТ. Данный вариант лечения обеспечивал не только уменьшение боли, дизурии и улучшение эректильной функции, но и наиболее выраженную регрессию фиброзно-кальцинатных изменений и снижение тканевой жесткости предстательной железы по данным ТРУЗИ с КЭ и ДГ ($p < 0,05$). Это позволяет рассматривать сочетание ЭУВТ + БА как наиболее предпочтительный вариант у пациентов с ХП/СХТБ при наличии структурных изменений ПЖ.

3. Включение ЭУВТ в состав комплексной «3-As»-терапии у пациентов с хроническим бактериальным простатитом обеспечивало наиболее быстрый клинический ответ с достоверным уменьшением боли и симптомов нижних мочевых путей уже в ранние сроки наблюдения ($p < 0,05$), а также сопровождалось устойчивым улучшением уродинамических, ультразвуковых и лабораторных показателей. На фоне лечения у большинства пациентов достигалась стойкая микробиологическая ремиссия либо клинически незначимый бактериальный титр при нормализации воспалительных показателей, что подтверждает эффективность и безопасность данного подхода при наличии показаний к антибактериальной терапии.

4. Сравнительный анализ трех терапевтических подходов показал, что монотерапия ЭУВТ уступает комбинированным схемам по скорости наступления и

устойчивости клинического эффекта. Обе комбинированные схемы демонстрировали преимущество над монотерапией по выраженности симптоматического и уродинамического улучшения ($p < 0,05$), при этом сочетание ЭУВТ с бовгиалуронидазой азоксимером обеспечивало наилучшие результаты в отношении регрессии фиброза, кальцинатов и снижения жесткости ткани предстательной железы ($p < 0,05$). При этом ТРУЗИ ПЖ в сочетании с КЭ и ДГ зарекомендовал себя высокоэффективным методом, позволяющим объективизировать оценку эффективности терапии фиброза и кальцинатов ПЖ у пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо использовать фокусированную ЭУВТ в режиме лечения: 6 недель, 12 процедур, 2 раза в неделю. Подбор интенсивности осуществлять индивидуально по переносимости: начинать с 5 уровня энергии с постепенным повышением до 8 уровня при отсутствии выраженной болезненности, энергетическая плотность потока 0,062–0,117 мДж/мм², частота импульсов 6–4 Гц. Количество импульсов распределять симметрично на правую и левую доли предстательной железы.

2. Монотерапия ЭУВТ может быть рекомендована как эффективный и безопасный метод лечения пациентов с ХП/СХТБ (категории IIIA и IIIB) при отсутствии лабораторно подтвержденной бактериальной инфекции ПЖ.

3. Комбинированная терапия ЭУВТ + бовгиалуронидаза азоксимер может быть рекомендована как эффективный и безопасный метод лечения пациентов с ХП/СХТБ (IIIA и IIIB), особенно при наличии фиброзно–кальцинатных изменений предстательной железы, а также при рецидивирующем течении и недостаточной устойчивости эффекта предшествующей терапии.

4. ЭУВТ в составе комплексной терапии «3–As» может быть рекомендована как эффективный и безопасный метод лечения пациентов с хроническим бактериальным простатитом при обязательной микробиологической верификации бактериальной этиологии и назначении этиотропной антибактериальной терапии по результатам посева и антибиотикограммы.

5. При выборе схемы лечения ХП, ХП/СХТБ целесообразно учитывать наличие структурного компонента заболевания: при преобладании фиброза/кальцинатов и признаков повышенной жесткости ткани по данным ТРУЗИ/эластографии предпочтение следует отдавать ЭУВТ в комбинации с бовгиалуронидазой азоксимером, как подходу с более выраженной регрессией фиброзно–кальцинатных изменений и более устойчивым эффектом в отдаленном периоде.

6. Для повышения клинической эффективности и устойчивости результатов лечения ХП II категории, ХП/СХТБ III категории целесообразно рассматривать комбинированные и комплексные схемы (ЭУВТ+БА или ЭУВТ+«3-As»-терапия) как предпочтительные по сравнению с монотерапией ЭУВТ, особенно у пациентов с длительным анамнезом и рецидивирующим течением. На начальных этапах лечения у пациентов с ХП/СХТБ (IIА и IIВ) целесообразно рассмотреть проведение ЭУВТ в сочетании с терапией ААБ и НПВС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдошин, В. П. Магнитолазерная и антисклеротическая терапия в комплексном лечении больных хроническим простатитом / В. П. Авдошин, М. И. Андрюхин, Т. Г. Михайликов // Лазерная медицина. — 2008. — Т. 3. — С. 4–10.
2. Авдошин, В. П. Опыт применения ферментной терапии в комплексном лечении хронического простатита / В. П. Авдошин, М. И. Андрюхин, Т. Г. Михайликов // Consilium Medicum. — 2008. — Т. 4. — С. 114–117.
3. Андрюхин, М. И. Опыт применения антисклеротической терапии (Лонгидаза 3000 МЕ, ректальные суппозитории) в комплексном лечении хронического простатита / М. И. Андрюхин, Т. Г. Михайликов, С. А. Пульбере // Вестник РУДН. Серия: Медицина. — 2007. — № 3. — С. 19–24.
4. Аппаратная физиотерапия в лечении пациентов с хроническим простатитом: анализ доказательных исследований / Д. Б. Кульчицкая, А. Д. Фесюн, В. А. Кияткин, Т. В. Кончугова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2023. — Т. 100, № 3. — С. 58–62.
5. Бактериальный простатит и фиброз предстательной железы: современный взгляд на лечение и профилактику / А. В. Зайцев, Д. Ю. Пушкарь, Л. А. Ходырева, А. А. Дударева // Consilium Medicum. — 2016. — Т. 18, № 7. — С. 14–18.
6. Бактериальный простатит: эпидемиология и этиология / М. И. Коган, Ю. Л. Набока, Р. С. Исмаилов [и др.] // Урология. — 2018. — № 6. — С. 144–148.
7. Баткаев, Э. А. Совершенствование комплексной терапии хронического бактериального простатита / Э. А. Баткаев, М. В. Урпин // Вестник последипломного медицинского образования. — 2016. — № 1. — С. 24–30.
8. Белоусов, И. И. Сравнительный анализ терапии 1-й и 2-й линий в ведении пациентов с невоспалительной формой хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли / И. И. Белоусов, М. И. Коган // Вестник урологии. — 2019. — Т. 7, № 2. — С. 14–23.

9. Божедомов, В. А. Современные возможности лечения хронического простатита / В. А. Божедомов // Андрология и генитальная хирургия. — 2016. — Т. 17, № 3. — С. 10–22.
10. Божедомов, В. А. Хронический простатит: новая парадигма лечения / В. А. Божедомов // Урология. — 2016. — № 3 (прил.). — С. 78–90.
11. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, В. А. Комарова, А. А. Никушина // Урология. — 2019. — № 2. — С. 4–13.
12. Вибромагнитная терапия с помощью аппарата АВИМ-1 при хроническом простатите с синдромом тазовой боли / А. И. Неймарк, Р. Т. Алиев, Ю. М. Райгородский, Г. Е. Махова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2013. — Т. 12, № 3. — С. 11–14.
13. Винник, Ю. Ю. Лечение хронического простатита: современное состояние проблемы / Ю. Ю. Винник, А. В. Кузьменко, Т. А. Гяургиев // Урология. — 2021. — № 4. — С. 138–144.
14. Влияние *in vitro* изолированного и сочетанного с антибактериальными средствами применения бовгиалуронидазы азоксимера («Лонгидаза») на целостность бактериальной биопленки и жизнеспособность микроорганизмов / Е. Ю. Тризна, Д. Р. Байдамшина, А. А. Веницкий, А. Р. Каюмов // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2020. — Т. 83, № 2. — С. 38–44.
15. Воздействие бовгиалуронидазы азоксимера на бактериальные биопленки в эякуляте пациентов с хроническим простатитом / Е. Е. Брагина, Л. Г. Спивак, М. А. Газимиев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. — 2023. — Т. 16, № 3. — С. 87–92.
16. Гяургиев Т. А. Эффективность различных режимов цитокинотерапии в комплексном лечении мужчин с хроническим абактериальным простатитом / Т. А. Гяургиев, А. В. Кузьменко, В. В. Кузьменко // Урология. — 2023. — № 1. — С. 12–19.
17. Дарий Е. В. Оценка эффективности методики ударно-волновой терапии в прогнозе синдрома хронической тазовой боли / Е. В. Дарий, К. А. Тирси,

Н. А. Григорьев // Урология. — 2020. — № 1. — С. 46–50. — DOI: 10.18565/urology.2020.1.46-50.

18. Диагностика и лечение абактериального ХП/СХТБ категории III, ассоциированного с герпесвирусами / В. В. Евдокимов, В. П. Ковалык, В. В. Малиновская [и др.] // Урология. — 2019. — № 3. — С. 23–30.

19. Долгов А. Б. Хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли: современный взгляд на аспекты патогенеза / А. Б. Долгов, В. М. Попков, А. А. Чураков // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 4. — С. 1–13.

20. Долгосрочный эффект применения экстракорпоральной ударно-волновой терапии в сочетании с препаратом бовгиалуронидаза азоксимер при хроническом простатите / синдроме хронической тазовой боли (клинический пример) / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Славкина [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2025. — Т. 26, № 4. — С. 111–119.

21. Епифанова М. В. Рандомизированное контролируемое клиническое исследование по изучению аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони / М. В. Епифанова, А. А. Костин, С. А. Артеменко, А. А. Епифанов // Андрология и генитальная хирургия. — 2025. — № 2. — С. 36–47.

22. Ершов Е. В. Оценка кровообращения в предстательной железе у больных хроническим простатитом / Е. В. Ершов // Нефрология. — 2007. — Т. 11, № 1. — С. 103–107.

23. Изучение влияния сочетанного применения препарата бовгиалуронидаза азоксимер и экстракорпоральной ударно-волновой терапии у пациентов с хроническим простатитом / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Славкина [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2025. — Т. 25, № 1. — С. 34–43.

24. Исроилов Н. К. Особенности лечения больных с хроническим абактериальным простатитом / Н. К. Исроилов // Экономика и социум. — 2023. — Т. 104, № 1-2. — С. 273–277.

25. Катибов, М. И. Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита / М. И. Катибов, М. М. Алибеков // Экспериментальная и клиническая урология. — 2022. — Т. 15, № 2. — С. 130–139.

26. Качество жизни пациентов с хроническим простатитом под воздействием комплексной бальнеопелоидо- и ферментотерапии Лонгидазой / М. А. Мкртчян, Б. А. Гусова, К. Э. Емкужев [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2023. — Т. 22, № 2. — С. 73–79.

27. Кернесюк, М. Н. Опыт использования экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении хронического простатита категории ШБ / М. Н. Кернесюк, О. Проуза // Урология. — 2013. — № 6. — С. 40–43.

28. Коган, М. И. Артериальный кровоток в простате при синдроме хронической тазовой боли / хроническом простатите / М. И. Коган, И. И. Белоусов, А. С. Болоцков // Урология. — 2011. — № 3. — С. 22–28.

29. Коган, М. И. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза при синдроме хронической тазовой боли / М. И. Коган // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15, № 1. — С. 50–51.

30. Комплексная бальнеопелоидо- и ферментотерапия лонгидазой при хроническом бактериальном простатите / А. С. Кайсинова, М. А. Мкртчян, К. Э. Емкужев [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2023. — Т. 100, № 3-2. — С. 83–84.

31. Коррекция хронического простатита с помощью экстракорпоральной ударно-волновой терапии / М. В. Елифанова, А. А. Костин, Е. В. Гамеева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2022. — Т. 23, № 1. — С. 53–59.

32. Красняк, С. С. Нехирургические методы лечения болезни Пейрони / С. С. Красняк // Экспериментальная и клиническая урология. — 2020. — № 3. — С. 95–102.

33. Крикунов, А. И. Возможности немедикаментозных методов лечения при синдроме хронической тазовой боли у мужчин (систематический обзор) / А. И. Крикунов, Ю. П. Потехина // Российский остеопатический журнал. — 2023. — № 3. — С. 107–123.
34. Крянга, А. А. Современные физические методы лечения больных хроническим абактериальным простатитом / А. А. Крянга // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 1. — С. 63–65.
35. Кульчавеня, Е. В. Возможности экстракорпоральной ударно-волновой терапии при хроническом простатите / синдроме хронической тазовой боли / Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко, А. А. Баранчукова // Журнал сибирских медицинских наук. — 2018. — № 4. — С. 13–25.
36. Кульчавеня, Е. В. Обоснование назначения и эффективность препарата Лонгидаза у больных хроническим простатитом / Е. В. Кульчавеня, О. П. Швецова, А. А. Бреусов // Урология. — 2018. — № 4. — С. 64–71.
37. Кульчавеня, Е. В. Эффективность ферментотерапии в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом (категория IIIa) / Е. В. Кульчавеня, А. А. Баранчукова // Журнал сибирских медицинских наук. — 2020. — № 1. — С. 17–30.
38. Кульченко, Н. Г. Роль противовоспалительной терапии в лечении острого и хронического простатита. Особенности инновационной молекулы кетопрофена. Обзор литературы / Н. Г. Кульченко, Е. В. Яценко // Экспериментальная и клиническая урология. — 2019. — № 3. — С. 158–162.
39. Лось, М. С. Тактика ведения пациентов при впервые выявленном повышении уровня простатического специфического антигена / М. С. Лось // Урологические ведомости. — 2019. — Т. 9, № 4. — С. 41–46.
40. Мелехин, А. И. Клинико-психологические аспекты синдрома хронической урологической тазовой боли / А. И. Мелехин // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. — 2021. — Т. 12, № 3. — С. 536–553.
41. Михайликов, Т. Г. Ферментная и магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных хроническим простатитом : дис. ... канд. мед. наук

: 14.00.40 / Т. Г. Михайликов ; ГОУВПО «Российский университет дружбы народов». — М., 2009. — 94 с. : ил.

42. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли / хроническом простатите ШБ / М. И. Коган, А. Э. Мационис, И. И. Белоусов, П. Е. Повилайтите // Урология. — 2018. — № 3. — С. 12–18.

43. Нашивочникова, Н. А. Сравнительная оценка эффективности использования препаратов с экстрактом простаты в комплексной терапии пациентов с хроническим простатитом / Н. А. Нашивочникова // Экспериментальная и клиническая урология. — 2023. — Т. 16, № 3. — С. 119–128.

44. Неймарк, А. И. Клинические и патоморфологические особенности хронического простатита у рабочих химического производства / А. И. Неймарк, А. В. Киптилов, Г. А. Лапий // Урология. — 2015. — № 6. — С. 68–73.

45. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите / Е. В. Кульчавеня, С. Ю. Шевченко, А. Г. Чередниченко [и др.]. // Урология. — 2020. — № 3. — С. 56–62.

46. Новые физические факторы в лечении хронического абактериального простатита / синдрома хронической тазовой боли / Л. А. Ходырева, А. А. Дударева, К. В. Кумачев [и др.] // Справочник врача общей практики. — 2012. — № 3. — С. 23–28.

47. Опыт применения низкоинтенсивной ударно-волновой терапии в амбулаторной урологической практике у пациентов с хроническим простатитом / Б. А. Гарилевич, Н. Н. Кузнецова, И. Н. Титаренко [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. — 2019. — № 2. — С. 122–126.

48. Органопротекция предстательной железы в условиях варикозного расширения вен малого таза / А. Ю. Цуканов, С. И. Мозговой, Н. В. Рудченко, А. В. Маслоков // Урология. — 2021. — № 4. — С. 56–60.

49. Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаза 3000 МЕ / В. П. Авдошин, Т. Г. Михайликов, М. И. Андрюхин [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2010. — Т. 19, № 4. — С. 93–97.

50. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в сочетании с другими немедикаментозными методами при лечении хронического простатита с позиций современной доказательной медицины / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Гамеева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2022. — Т. 23, № 4. — С. 46–54.

51. Пушкарь, Д. Ю. Лонгидаза в лечении хронического простатита / Д. Ю. Пушкарь, А. В. Зайцев, А. С. Сегал // Урология. — 2006. — № 6. — С. 26–28.

52. Пушкарь, Д. Ю. Препарат бовгиалуронидазы азоксимер (Лонгидаза®) при заболеваниях предстательной железы / Д. Ю. Пушкарь // Урология сегодня. — 2024. — № 3. — С. 10.

53. Ротов А. Е. Применение ударно-волновой терапии в комплексном лечении и реабилитации больных хроническим простатитом : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.51 / А. Е. Ротов. — Москва, 2008. — 98 с.

54. Сегментарная электростимуляция и базовая фармакотерапия в лечении хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли / И. И. Горпинченко, К. Р. Нуриманов, Е. А. Недогонова, Т. В. Порошина // Здоровье мужчины. — 2020. — Т. 72, № 1. — С. 33–38.

55. Сивков, А. В. Хронический простатит категории ПШВ / синдром хронической тазовой боли и сексуальные дисфункции / А. В. Сивков, В. В. Ромих, А. В. Захарченко // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — Т. 16, № 4. — С. 18–26.

56. Снижение цитокиновой активности под воздействием комплексной бальнеофизио- и ферментотерапии лонгидазой у пациентов с хроническим простатитом / М. А. Мкртчян, А. С. Кайсинова, Р. М. Маллаева [и др.] // Курортная медицина. — 2023. — № 1. — С. 79–84.

57. Современный взгляд на патогенетические основы хронического рецидивирующего бактериального простатита / Х. С. Ибишев, М. И. Коган, Р. Г.

Магомедов, П. А. Крайний // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. — 2017. — № 42. — С. 6–10.

58. Современный взгляд на применение ферментных препаратов у больных хроническим простатитом / А. В. Зайцев, Л. А. Ходырева, А. А. Дударева, Д. Ю. Пушкарь // Клиническая дерматология и венерология. — 2016. — Т. 15, № 3. — С. 53–60.

59. Современный подход к диагностике хронического простатита / Е. В. Кульчавеня, Е. В. Брижатюк, Д. П. Холтобин, А. Г. Чередниченко // Урология. — 2021. — № 2. — С. 32–39.

60. Сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по результатам бактериологического анализа / Д. Г. Почерников, Н. Т. Постовойтенко, Л. В. Яковлева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2021. — Т. 22, № 1. — С. 43–51.

61. Таксономическая характеристика и чувствительность к антибактериальным препаратам микроорганизмов, верифицированных в секрете предстательной железы у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом, перенесших COVID-19 / Х. С. Ибишев, Ю. Л. Набока, Р. С. Исмаилов [и др.] // Урология. — 2023. — № 6. — С. 51–57.

62. Терешин, А. Т. Клинико-функциональное обоснование комбинированного применения ударно-волновой и низкочастотной импульсной электротерапии у больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией / А. Т. Терешин, Д. Е. Неделько, И. Л. Лазарев // Вестник новых медицинских технологий. — 2014. — Т. 21, № 1. — С. 39–44.

63. Трансцеребральная магнито- и ударно-волновая терапия в коррекции эректильной дисфункции / Т. В. Кончугова, Д. Б. Кульчицкая, В. А. Кияткин, Н. В. Гущина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2020. — Т. 97, № 3. — С. 60–67.

64. Тюзиков, И. А. Локальная цитокилотерапия в комплексном лечении хронического простатита / И. А. Тюзиков, Е. А. Греков, А. В. Смирнов // Эффективная фармакотерапия. — 2022. — Т. 18, № 27. — С. 26–38

65. Тюзиков, И. А. Хронический простатит / синдром хронической тазовой боли: современные тренды и перспективы лечения с позиций доказательной медицины / И. А. Тюзиков, Е. А. Греков // Экспериментальная и клиническая урология. — 2022. — Т. 15, № 1. — С. 90–100.

66. Ударно-волновая терапия хронического абактериального простатита, вопросы комплаентности / Х. Мухамедов, С. В. Шкодкин, Е. Г. Пономарев, В. Ю. Нечипоренко // Бюллетень медицинской науки. — 2025. — № 2. — С. 37–44.

67. Ударно-волновая терапия: состояние проблемы и возможности применения в клинической практике / Б. А. Гарилевич, А. А. Семенов, К. Г. Гуревич [и др.] // Человек и его здоровье. — 2017. — № 3. — С. 11–18.

68. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. — М.: Медфорум, 2018. — 544 с. — ISBN 978-5-9500559-3-5.

69. Физико-ферментная стратегия лечения хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Славкина [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. — 2025. — № 4. — С. 113–121.

70. Физиотерапевтические методы в лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом / синдромом хронической тазовой боли: настоящее и перспективы развития (обзор) / В. М. Попков, А. А. Чураков, А. Б. Долгов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2017. — Т. 13, № 3. — С. 532–536.

71. Филимонов, П. Н. Последствия избыточного формирования фиброза у больных хроническим простатитом / П. Н. Филимонов, Е. В. Кульчавеня // РМЖ. Русский медицинский журнал. — 2019. — Т. 27, № 2. — С. 39–41.

72. Фомина, С. В. Ультразвуковая эластография : учебное пособие / С. В. Фомина, М. А. Зоркальцева. — Томск : Изд-во СибГМУ, 2024. — 42 с.

73. Ходырева, Л. А. Лонгидаза в комплексной терапии хронического простатита / Л. А. Ходырева, А. А. Дударева, В. К. Карпова // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 32. — С. 10–15.

74. Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы / А. В. Зайцев, Д. Ю. Пушкарь, Л. А. Ходырева, А. А. Дударева // Урология. — 2016. — № 4. — С. 114–120.

75. Хужамбердиев, У. Э. Влияние хронического простатита на эректильную функцию мужчин / У. Э. Хужамбердиев // Экономика и социум. — 2024. — Т. 123, № 8. — С. 421–424.

76. Щеплев, П. А. Андрология для урологов. Ургентная андрология: клинические рекомендации / под ред. П. А. Щеплева. — Москва: Медконгресс, 2021. — 268 с.: ил. — ISBN 978-5-6043217-9-9.

77. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли: систематический обзор и метаанализ / И. А. Лабетов, А. Н. Ваганова, Г. В. Ковалев, Д. Д. Шкарупа // Нейроурология и уродинамика. — 2024. — Т. 43, № 8. — С. 1924–1937.

78. Эффект применения комбинированной экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении хронического простатита / М. В. Епифанова, А. А. Костин, Е. В. Славкина, А. А. Епифанов // Сборник абстрактов XXIV конгресса Российского общества урологов, 12–14 сентября 2024 г., Екатеринбург. — 2024. — С. 172. — URL: <https://istina.msu.ru/publications/article/810241201/> (дата обращения: 19.12.2025).

79. Эффективность и безопасность экстракорпоральной ударно-волновой терапии для лечения хронического абактериального простатита: систематический обзор и метаанализ / Х. А. Мухамедов, С. В. Шкодкин, С. А. Чопанов, Ш. Шаназаров // Forcipe. — 2023. — Т. 6, № 1. — С. 17–22.

80. Эффективность рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом, перенесших COVID-19 / Х. С. Ибишев, Ю. Л. Набока, П. А. Крайний [и др.] // Вестник урологии. — 2022. — Т. 10, № 4. — С. 32–42.

81. Эффективность сфокусированной ударно-волновой терапии в лечении хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли у мужчин / И. А.

Лабетов, Г. В. Ковалев, О. В. Волкова [и др.] // Вестник урологии. — 2022. — Т. 10, № 3. — С. 28–35.

82. Является ли аутоплазма, обогащенная тромбоцитарными факторами роста, и экстракорпоральная ударно-волновая терапия новым рубежом в лечении пациентов с эректильной дисфункцией? / М. В. Елифанова, А. А. Костин, С. А. Артеменко, А. А. Елифанов // Андрология и генитальная хирургия. — 2024. — Т. 25, № 2. — С. 69–79.

83. Al Edwan, G. M. Long term efficacy of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for treatment of refractory chronic abacterial prostatitis / G. M. Al Edwan, M. M. Muheilan, O. N. M. Atta // *Ann. Med. Surg. (Lond.)*. — 2017. — Vol. 14. — P. 12–17.

84. Antibiotic resistance changes in episodes of symptomatic bacteriospermia: Development in a health area of southeast Spain / R. Mendoza Rodríguez, I. Hernández Chico, M. Expósito Ruiz [et al.] // *Rev. Esp. Quimioter.* — 2023. — Vol. 36(3). — P. 275–281.

85. Biopsychosocial approach to male chronic pelvic pain syndrome: recent treatments and trials / M. D. Sandler, B. Ledesma, J. Thomas, L. Ben Ezra // *Sex. Med. Rev.* — 2024. — Vol. 12(1). — P. 59–66.

86. Chow, I. H. W. Comparison of different energy densities of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the management of chronic heel pain / I. H. W. Chow, G. L. Y. Cheing // *Clin. Rehabil.* — 2007. — Vol. 21(2). — P. 131–141.

87. Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility / A. Graziani, G. Grande, M. Martin [et al.] // *Life (Basel)*. — 2023. — Vol. 13(8). — P. 1700.

88. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome impairs erectile function through increased endothelial dysfunction, oxidative stress, apoptosis, and corporal fibrosis in a rat model / Y. Hu, X. Niu, G. Wang [et al.] // *Andrology*. — 2016. — Vol. 4(6). — P. 1209–1216.

89. Clinical applications of hyaluronidase / G. C. Weber, B. A. Buhren, H. Schrupf [et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2019. — Vol. 1148. — P. 255–277.

90. Clinical Efficacy of Multi-Focal Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy in the Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: Prospective-Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study / K. S. Kim, Y. S. Choi, W. J. Bae [et al.] // *World J. Mens Health*. — 2022. — Vol. 40(4). — P. 678–685.
91. Comparative efficacy of nonpharmacological management for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis protocol / Z. Qin, C. Zhang, H. Wei [et al.] // *BMJ Open*. — 2024. — Vol. 14. — P. e088848.
92. 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 / I. Mykoniatis, N. Pyrgidis, D. Kalyvianakis [et al.] // *Prostate*. — 2021. — Vol. 81(9). — P. 499–507.
93. Comparison of the efficiency of combined extracorporeal shock-wave therapy and triple therapy versus triple therapy itself in Category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS) / B. Pajovic, N. Radojevic, A. Dimitrovski, M. Vukovic // *Aging Male*. — 2016. — Vol. 19(3). — P. 202–207.
94. Comprehensive overview of prostatitis / F. U. Khan, A. U. Ihsan, H. U. Khan [et al.] // *Biomed. Pharmacother*. — 2017. — Vol. 94. — P. 1064–1076.
95. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / G. Magistro, F. M. Wagenlehner, M. Grabe [et al.] // *Eur. Urol*. — 2016. — Vol. 69(2). — P. 286–297.
96. Daneshwar, D. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for chronic pelvic pain syndrome patients with erectile dysfunction / D. Daneshwar, A. Nordin // *Medicine (Baltimore)*. — 2022. — Vol. 101(2). — P. e28546.
97. Diagnostic and Management Strategies for Patients with Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome / V. N. Pena, N. Engel, A. T. Gabrielson [et al.] // *Drugs Aging*. — 2021. — Vol. 38(10). — P. 845–886.
98. Drug Therapy in Chronic Pelvis Pain Syndrom: A Randomized Clinical Trial / S. M. Rayegani, M. R. Razzaghi, S. A. Raeissadat [et al.] // *Urol. J*. — 2020. — Vol. 17(2). — P. 185–191.

99. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2025. — Arnhem : EAU Guidelines Office, 2025. — ISBN 978-94-92671-29-5.
100. Efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy for the treatment of chronic non-bacterial prostatitis: a systematic review and meta-analysis / P. Birowo, E. Rangganata, N. Rasyid, W. Atmoko // PLoS One. — 2020. — Vol. 15(12). — P. e0244295.
101. Efficacy of extracorporeal shock waves therapy for erectile dysfunction treatment: a systematic review and meta-analysis / C. Juan-Casas, R. Leirós-Rodríguez, A. González-Castro, P. Hernandez-Lucas // Basic Clin. Androl. — 2025. — Vol. 35. — P. 12.
102. Efficacy of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Treatment of Chronic Pelvic Pain Syndrome IIIb: A Prospective-Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study / K. S. Kim, Y. S. Choi, W. J. Bae [et al.] // World J. Mens Health. — 2022. — Vol. 40(3). — P. 473–480.
103. Efficacy of low-intensity extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis / P. Yuan, D. Ma, Y. Zhang [et al.] // Neurourol. Urodyn. — 2019. — Vol. 38(6). — P. 1457–1466.
104. Efficacy of Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy on Men With Chronic Pelvic Pain Syndrome Refractory to 3-As Therapy / S.-J. Guu, J.-H. Geng, I.-T. Chao [et al.] // Am. J. Mens Health. — 2018. — Vol. 12(2). — P. 441–452.
105. Efficacy of radial extracorporeal shock wave therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a protocol for systematic review / G. Li, D. Chang, D. Chen [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2020. — Vol. 99(44). — P. e22981.
106. Efficacy of radial extracorporeal shock wave therapy for chronic pelvic pain syndrome: a nonrandomized controlled trial / Z. X. Zhang, D. Zhang, X. T. Yu, Y. W. Ma // Am. J. Mens Health. — 2019. — Vol. 13(1). — P. 1557988318814663.
107. Elastographic Strain Index in the Evaluation of Focal Lesions Detected With Transrectal Sonography of the Prostate Gland / S. I. Hwang, H. J. Lee, S. E. Lee [et al.] // J. Ultrasound Med. — 2016. — Vol. 35(5). — P. 899–904.

108. Electromagnetic Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy in Patients with Erectile Dysfunction: A Sham-Controlled, Double-Blind, Randomized Prospective Study / K. S. Kim, H. C. Jeong, S. W. Choi [et al.] // *World J. Mens Health*. — 2020. — Vol. 38(2). — P. 236–242.

109. Evaluation of a low-intensity shockwave therapy for chronic prostatitis type IIIb/chronic pelvic pain syndrome: a double-blind randomized sham-controlled clinical trial / I. Mykoniatis, D. Kalyvianakis, F. Zilotis [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* — 2021. — Vol. 24(2). — P. 370–379.

110. Evaluation of efficacy of extracorporeal shock wave therapy in the complex treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / V. I. Trishch, V. Matskevych, A. I. Mysak [et al.] // *Wiad. Lek.* — 2021. — Vol. 74(8). — P. 1834–1838.

111. Evaluation of the effectiveness of the combined use of extracorporeal shock wave therapy and the drug Longidaza in the correction of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [Электронный ресурс] / M. Epifanova, A. Kostin, E. Gameeva [et al.] // *ICS 2023: Scientific Open Discussion Session 19. Open Discussion ePosters*. — 2023. — Abstract 538. — URL: <https://www.ics.org/2023/abstract/538> (дата обращения: 19.12.2025).

112. Experience in the use of extracorporeal shock wave therapy in combination with the drug Bovhyaluronidase Azoximerum in the treatment of chronic prostatitis [Электронный ресурс] / M. Epifanova, A. Kostin, E. Slavkina [et al.] // *ICS 2024: Scientific Open Discussion Session 109. Open Discussion ePosters*. — 2024. — Abstract 819. — URL: <https://www.ics.org/2024/abstract/819> (дата обращения: 19.12.2025).

113. Extracorporeal shock wave therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis (in Chinese) / B. Liao, X.-X. Mou, J.-B. Liu [et al.] // *Zhonghua Nan Ke Xue*. — 2019. — Vol. 25(10). — P. 914–922.

114. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome / D. Skaudickas, T. Telksnys, V. Veikutis [et al.] // *Open Med. (Wars)*. — 2020. — Vol. 15(1). — P. 580–585.

115. Extracorporeal shock wave therapy in association with bromelain and escin for the management of patients affected by chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / A. Palmieri, T. Cai, L. Di Luise [et al.] // *Biomed. Rep.* — 2022. — Vol. 18(1). — P. 7.

116. Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) Alleviates Pain, Enhances Erectile Function and Improves Quality of Life in Patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome / W.-L. Wu, O. A. Bamodu, Y.-H. Wang [et al.] // *J. Clin. Med.* — 2021. — Vol. 10(16). — P. 3602.

117. Extracorporeal Shockwave Therapy Alleviates Inflammatory Pain by Down-Regulating NLRP3 Inflammasome in Experimental Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome / W. J. Bae, D. Shin, J. J. Piao [et al.] // *World J. Mens Health.* — 2024. — Vol. 42(1). — P. 157–167

118. Guidelines on urological infections / M. Grabe, R. Bartoletti, T. E. Bjerklund Johansen [et al.] — 2015. — [Электронный ресурс]. — URL: https://www.researchgate.net/publication/284761422_Guidelines_on_urological_infections (дата обращения: 18.12.2025).

119. Improving the efficacy of antimicrobials against biofilm-embedded bacteria using bovine hyaluronidase azoximer (Longidaza®) / E. Trizna, D. Baidamshina, A. Gorshkova [et al.] // *Pharmaceutics.* — 2021. — Vol. 13(11). — P. 1740.

120. ISMST (International Society for Medical Shockwave Treatment). ESWT Guidelines : English version. — 3rd ed. — Daegu (South Korea), 20 July 2023. — 114 p. [Электронный ресурс]. — URL: https://shockwavetherapy.org/wp-content/uploads/2024/01/ISMST-Guidelines-for-ESWT_-_engl-20240103.pdf (дата обращения: 21.01.2026).

121. Krieger, J. N. Bacterial prostatitis: bacterial virulence, clinical outcomes, and new directions / J. N. Krieger, P. Thumbikat // *Microbiol. Spectr.* — 2016. — Vol. 4(1). — P. UTI-0004-2012.

122. Krieger, J. N. NIH consensus definition and classification of prostatitis / J. N. Krieger, L. Nyberg Jr, J. C. Nickel // *JAMA.* — 1999. — Vol. 282(3). — P. 236–237.

123. Li, G. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for male chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and meta-analysis / G. Li, L. Man // *Transl. Androl. Urol.* — 2021. — Vol. 10(3). — P. 1202–1211.

124. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for chronic pelvic pain syndrome: long-term follow-up / D. Skaudickas, P. Lenčiauskas, A. Skaudickas, G. Undžytė // *Open Med. (Wars)*. — 2023. — Vol. 18(1). — P. 20230832.

125. Macero Méndez, R. M. Specific prostate antigen in adults of the urban parishes of Cuenca — Ecuador / R. M. Macero Méndez, J. A. Cabrera Vicuña // *Salud, Ciencia y Tecnología*. — 2023. — Vol. 3. — P. 313.

126. Management of Chronic Bacterial Prostatitis / Z. T. Su, J. M. Zenilman, K. S. Sfanos [et al.] // *Curr. Urol. Rep.* — 2020. — Vol. 21(7). — P. 29.

127. Metabolomics Analysis Reveals the Differential Metabolites and Establishes the Therapeutic Effect Prediction Nomogram Among CP/CPSP Patients Who Respond or Do Not Respond to LIST / J. Meng, C. Jin, J. Li [et al.] // *Front. Immunol.* — 2022. — Vol. 13. — P. 953403.

128. Meyer, K. Hyaluronidases / K. Meyer // *The Enzymes* / ed. by P. D. Boyer. — 3rd ed., Vol. 5. — New York : Academic Press, 1971. — P. 307–320.

129. Microbiological diagnosis of urinary tract infections / A. Andreu, J. Cacho, A. Coira, J. A. Lepe // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* — 2011. — Vol. 29(1). — P. 52–57.

130. Multidisciplinary approach to prostatitis / V. Magri, M. Boltri, T. Cai [et al.] // *Arch. Ital. Urol. Androl.* — 2019. — Vol. 90(4). — P. 227–248.

131. Multi-factors including Inflammatory/Immune, Hormones, Tumor-related Proteins and Nutrition associated with Chronic Prostatitis NIH IIIa+b and IV based on FAMHES project / Y. Chen, J. Li, Y. Hu [et al.] // *Sci. Rep.* — 2017. — Vol. 7(1). — P. 9143.

132. New frontiers of extracorporeal shock wave medicine in urology from bench to clinical studies / P.-Y. Chen, J.-H. Cheng, Z.-S. Wu, Y.-C. Chuang // *Biomedicines*. — 2022. — Vol. 10(3). — P. 675.

133. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review / J. V. A. Franco, T. Turk, J. H. Jung [et al.] // *BJU Int.* — 2019. — Vol. 124(2). — P. 197–208.

134. Oral fosfomycin for the treatment of chronic bacterial prostatitis / I. Karaiskos, L. Galani, V. Sakka [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2019. — Vol. 74(5). — P. 1430–1437.

135. Oral pharmacological treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials / Z. Qin, C. Zhang, J. Guo [et al.] // *eClinicalMedicine.* — 2022. — Vol. 48. — P. 101457.

136. Outcomes and clinical predictors of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective randomized double-blind placebo-controlled clinical trial / A. M. Sakr, A. M. Fawzi, M. Kamel, M. M. Ali // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* — 2022. — Vol. 25(1). — P. 93–99.

137. Pan American Health Organization. Expert Consultation on Screening and Early Detection of Prostate Cancer in Latin America and the Caribbean: Meeting Report [Электронный ресурс]. — 2019. — URL: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34936> (дата обращения: 18.12.2025).

138. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review / J. V. A. Franco, T. Turk, J. H. Jung [et al.] // *BJU Int.* — 2020. — Vol. 125(4). — P. 490–496.

139. Polackwich, A. S. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy / A. S. Polackwich, D. A. Shoskes // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* — 2016. — Vol. 19(2). — P. 132–138.

140. Preclinical models and evaluation criteria of prostatitis / H. He, H. Luo, H. Xu [et al.] // *Front. Immunol.* — 2023. — Vol. 14. — P. 1183895.

141. Prostatitis: A Review / A. Yebes, C. Toribio-Vázquez, S. Martinez-Perez, J. M. Quesada-Olarte // *Curr. Urol. Rep.* — 2023. — Vol. 24(5).

142. Reynard, J. *Oxford Handbook of Urology* / J. Reynard, S. Brewster, S. Biers. — 4th ed. — Oxford : Oxford University Press, 2019. — 896 p.

143. Safety and Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Management of Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Systematic Review / Y. Zheng, P. Dundee, P. Manohar [et al.] // *Urology*. — 2026. — Vol. 1. — P. S0090–4295(26)00022-1.

144. Safety and efficacy of extracorporeal shockwave therapy on chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / K. J. Hur, W. J. Bae, U.-S. Ha [et al.] // *Prostate Int.* — 2024. — Vol. 12(4). — P. 195–200.

145. Salama, A. B. Effect of radial shock wave on chronic pelvic pain syndrome / chronic prostatitis / A. B. Salama, W. A. Abouelnaga // *J. Phys. Ther. Sci.* — 2018. — Vol. 30(9). — P. 1145–1149.

146. Short and long-term effectiveness of external shock wave therapy for chronic pelvic pain syndrome in men / K. Khalafalla, A. Albakr, W. El Ansari [et al.] // *Arab J. Urol.* — 2023. — Vol. 21(3). — P. 162–169.

147. Smith, C. P. Male chronic pelvic pain: an update / C. P. Smith // *Indian J. Urol.* — 2016. — Vol. 32(1). — P. 34–39.

148. Sokmen, D. Efficacy and Safety of Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Acquired Premature Ejaculation Patients / D. Sokmen, Y. I. Comez // *Urol. Int.* — 2023. — Vol. 107(9). — P. 872–876.

149. Sokmen, D. Long-term efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy (Li-ESWT) protocols in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) patients / D. Sokmen, Y. I. Comez // *Aging Male*. — 2023. — Vol. 26(1). — P. 2253876.

150. Spivak, L. G. A0219: A randomized controlled trial of bovyhialuronidase azoximer impact on biofilms in ejaculate of patients with chronic prostatitis and infertility [Электронный ресурс] // 40th Annual EAU Congress (EAU25), Madrid, Spain, 22 March 2025. — URL: <https://urosource.uroweb.org/resource-centres/EAU25/261941/abstract> (дата обращения: 18.12.2025).

151. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia / P. Thurmond, J.-H. Yang, Y. Li [et al.] // *Korean J. Urol.* — 2015. — Vol. 56(3). — P. 187–196.

152. Study progress of etiologic mechanisms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / X. Ma, Y. Lao, Y. Bai [et al.] // *Int. Immunopharmacol.* — 2025. — Vol. 148. — P. 114128.

153. 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 / S.-J. Guu, C.-C. Liu, Y.-S. Juan [et al.] // *Aging Male.* — 2020. — Vol. 23(5). — P. 793–800.

154. The Bovhyaluronidase Azoximer (Longidaza®) Disrupts *Candida albicans* and *Candida albicans*-Bacterial Mixed Biofilms and Increases the Efficacy of Antifungals / A. Gatina, E. Trizna, A. Kolesnikova [et al.] // *Medicina (Kaunas).* — 2022. — Vol. 58(12). — P. 1710.

155. The effect of extracorporeal shock wave therapy for chronic prostatitis / M. Epifanova, A. Kostin, E. Gameeva [et al.] // *J. Sex Med.* — 2022. — Vol. 19(11 Suppl. 4). — P. S78.

156. The Effects of Combining Perineal ESWT and Triple Therapy versus Perineal ESWT Alone for the Treatment of Non-Inflammatory CPPS (Category III B) / O. Y. Al-Sudani, N. Al-Hamadani, B. Al-Amiri [et al.] // *Int. J. Sci. Res.* — 2023. — Vol. 12(10). — P. 255–259.

157. 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 / Y. Kang, P. Song, D. Cao [et al.] // *Am. J. Mens Health.* — 2021. — Vol. 15(6). — P. 15579883211057998.

158. 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 / X. Kong, W. Hu, Z. Dong [et al.] // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* — 2023. — Vol. 26(3). — P. 483–494.

159. The role of gut microbiota involved in prostate microenvironment and symptoms improvement in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome patients treated with low-intensity extracorporeal shock wave / X. Kong, Z. Dong, W. Hu [et al.] // *Prostate*. — 2024. — Vol. 84(16). — P. 1525–1536.

160. Therapeutic interventions to urologic chronic pelvic pain syndrome and UPOINT system for clinical phenotyping: How far are we? / M. Naveed, L. Changxing, A. U. Ihsan [et al.] // *Urologia*. — 2022. — Vol. 89(3). — P. 315–328.

161. Tsiporenko, S. Iu. Influence of Hepatomax on male fertility / S. Iu. Tsiporenko // *Fiziol. Zh.* — 2013. — Vol. 59(3). — P. 119–125.

162. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate / R. G. Barr, D. Cosgrove, M. Brock [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* — 2017. — Vol. 43(1). — P. 27–48.

163. Wong, L. Resolution of chronic bacterial-induced prostatic inflammation reverses established fibrosis / L. Wong, P. R. Hutson, W. Bushman // *Prostate*. — 2015. — Vol. 75(1). — P. 23–32.

164. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. — 6th ed. — Geneva : World Health Organization, 2021. — 276 p. — ISBN 978-92-4-003078-7.

165. Xu, G. A new 5 grading score in the diagnosis of prostate cancer with real time elastography / G. Xu, L. Feng, M. Yao // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* — 2014. — Vol. 7(7). — P. 4128–4135.†

166. Yakut, E. The effect of perineal extracorporeal shock wave therapy applied to chronic prostatitis patients on sexual functions and prostatitis symptoms / E. Yakut, B. Gok // *Medicine Science | Int. Med. J.* — 2024. — Vol. 13(2). — P. 388.

167. Zaidi, N. Management of Chronic Prostatitis (CP) / N. Zaidi, D. Thomas, B. Chughtai // *Curr. Urol. Rep.* — 2018. — Vol. 19(11). — P. 88.

168. ZChronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis / J. Zhang, C. Liang, X. Shang, H. Li // *Am. J. Mens Health*. — 2020. — Vol. 14(1). — P. 1557988320903200.

169. Zeng, X. Y. Extracorporeal shock wave treatment for non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized and sham-controlled study / X. Y. Zeng, C. Liang, Z. Q. Ye // Chin. Med. J. (Engl.). — 2012. — Vol. 125(1). — P. 114–118.

170. Zúñiga Paredes, B. R. New approaches in the therapeutic management of chronic prostatitis: bibliographic review / B. R. Zúñiga Paredes, A. C. Parra Rosero // Journal Scientific MQRInvestigar. — 2024. — Vol. 8(4). — P. 1291–1310.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААБ — альфа–адреноблокаторы

БА — бовгиалуронидаза азоксимер

ВАШ — визуальная аналоговая шкала

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДГ — доплерография

ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ИФДЭ–5 — ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

КЭ — компрессионная эластография

КОЕ — колониеобразующая единица

МИЭФ–5 — международный индекс эректильной функции (5 вопросов)

НПВС — нестероидное противовоспалительное средство

ПЖ — предстательная железа

ПСА — простатспецифический антиген

РПЖ — рак предстательной железы

СНМП — симптомы нижних мочевыводящих путей

СХТБ — синдром хронической тазовой боли

ТРУЗИ — трансректальное ультразвуковое исследование

УВ — ударная волна

УВЧ — ультравысокочастотная терапия

УФМ — урофлоуметрия

УФО — ультрафиолетовое облучение

ХАП — хронический абактериальный простатит

ХБП — хронический бактериальный простатит

ХП — хронический простатит

ЭД — эректильная дисфункция

ЭУВТ — экстракорпоральная ударно–волновая терапия

3–As — тройная терапия (антибиотик, альфа–адреноблокаторы, нестероидное противовоспалительное средство)

ANOVA — дисперсионный анализ

EAU — European Association of Urology (Европейская ассоциация урологов)

eNOS — эндотелиальная NO-синтаза

F-SW — сфокусированная ударная волна

FGF — фактор роста фибробластов

IL — интерлейкин

IPSS — International Prostate Symptom Score (международный индекс симптомов при заболеваниях предстательной железы)

NF- κ B — ядерный фактор κ B

NIDDK/NIH — National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (Национальный институт диабета и заболеваний пищеварительной системы и почек) / National Institutes of Health (Национальные институты здоровья)

NIH-CPSI — National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (шкала симптомов хронического простатита и синдрома тазовой боли у мужчин)

NO — оксид азота

PPPS — primary prostate pain syndrome (первичный болевой синдром простаты)

QoL — Quality of Life (качество жизни)

Qave — средняя скорость потока мочи

Qmax — максимальная скорость потока мочи

R-SW — радиальная ударная волна

SR — strain ratio (коэффициент деформации)

TLR3 — Toll-подобный рецептор 3

TNF- α — фактор некроза опухоли-альфа

UPOINT — система фенотипирования ХП/СХТБ

VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста

Vmax — максимальная систолическая скорость кровотока в артериях предстательной железы

Vmin — минимальная диастолическая скорость кровотока в артериях предстательной железы

ПРИЛОЖЕНИЯ

Таблица 4 — Сводная статистика исследуемых показателей

Показатель	Группа	0 нед.	7 нед.	10 нед.	18 нед.	30 нед.	54 нед.	р внутригрупп.
МИЭФ-5, баллы	1	17,5 [15,5–19]	18 [16–19]	21 [20–22]	21,5 [20,5–22]	22 [21–22]	22 [20,5–22,5]	р < 0,001; р0–7 = 1,000; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	2	18 [18–19]	18 [18–19]	20 [19–21,5]	21 [21–22]	21 [21–22,5]	21 [21–22,5]	р < 0,001; р0–7 = 1,000; р0–10 = 0,003; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	3	17 [15–18]	18 [16–19]	21 [20–22]	21,5 [21–22]	22 [21–22]	21,5 [21–22]	р < 0,001; р0–7 = 1,000; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		P=0,344	P=0,254	P=0,819	P=0,457	P=0,701	
IPSS, баллы	1	15 [14–19]	10 [8–11]	9 [7–11]	8 [6–9]	4 [3–7]	5 [4–8]	р < 0,001; р0–7 = 0,039; р0–10 = 0,001 Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	2	15,5 [12–18]	15,5 [12–18]	11 [9–13]	9,5 [8–11]	5,5 [4–9]	6 [5–9]	р < 0,001; р0–7 = 1,000; р0–10 = 0,033 Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	3	17 [15–20]	11 [10–13]	9 [8–10]	8 [7–9]	4 [3–7]	5 [3–8]	р < 0,001; р0–7 = 0,083; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =0,035	P=0,009 P ₁₋₂ =0,011 P ₂₋₃ =0,059 P ₁₋₃ =1,000	P=0,018 P ₁₋₂ =0,021 P ₂₋₃ =0,094 P ₁₋₃ =1,000	P=0,002 P ₁₋₂ =0,014 P ₂₋₃ =0,005 P ₁₋₃ =1,000	P=0,008 P ₁₋₂ =0,05 P ₂₋₃ =0,011 P ₁₋₃ =1,000	
ВАШ, баллы	1	5 [4–5]	2 [2–3]	1 [1–2]	1 [1–1]	1 [1–1]	1 [1–2]	р < 0,001; р0–7 = 0,021; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	2	4,5 [4–6]	3,5 [3–4]	2,5 [1–3]	1 [1–2]	1 [1–2]	2 [1–3]	р < 0,001; р0–7 = 0,746; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	3	4 [4–5]	3 [3–3]	2 [1–2]	1 [1–2]	1 [1–2]	1 [1–2]	р < 0,001; р0–7 = 0,141; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ =0,001 P ₁₋₃ =0,001	р=0,018 P ₁₋₂ =0,013 P ₂₋₃ =0,397 P ₁₋₃ =0,484	P=0,014 P ₁₋₂ =0,01 P ₂₋₃ =0,529 P ₁₋₃ =0,304	P=0,024 P ₁₋₂ =0,02 P ₂₋₃ =0,278 P ₁₋₃ =0,828	P=0,021 P ₁₋₂ =0,026 P ₂₋₃ =0,102 P ₁₋₃ =1,000	

Продолжение таблицы 4

Показатель	Группа	0 нед.	7 нед.	10 нед.	18 нед.	30 нед.	54 нед.	р внутригрупп.
NIH-CPSI, баллы	1	17 [14–19]	10 [8–12]	9 [7–10]	7 [5–9]	4 [4–6]	4 [4–6]	р < 0,001; р0–7 = 0,039; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	2	18 [14–19]	15 [13–17]	10,5 [9–12]	9 [8–10]	6 [6–9]	6,5 [6–9]	р < 0,001; р0–7 = 1,000; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	3	18 [16–19]	12 [11–14]	8 [8–10]	7 [5–9]	4 [3–6]	4 [3–6]	р < 0,001; р0–7 = 0,198; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ =0,007 P ₁₋₃ =0,006	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ =0,001 P ₂₋₃ =0,002 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ =0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =1,000	
Vmax, см/с	1	6 [6–7]	10 [9–12]	10 [10–12]	11 [10–12]	10 [10–12]	10 [8–11]	р < 0,001; Все сравнения с 0: р < 0,001
	2	6,5 [6–7]	9 [8–10]	9 [9–10]	10 [9–10]	9 [9–10]	9 [8–10]	р < 0,001; Все сравнения с 0: р < 0,001
	3	7 [6–7]	10 [9–14]	11 [10–14]	12 [10–14]	11 [10–13]	11 [10–13]	р < 0,001; Все сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		P=0,011 P ₁₋₂ =0,096 P ₂₋₃ =0,011 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ =0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =0,094	P<0,001 P ₁₋₂ =0,005 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =0,151	P<0,001 P ₁₋₂ =0,084 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =0,005	
Vmin, см/с	1	3,3 [3,2–3,5]	5,3 [5,3–5,5]	5,5 [5,3–5,6]	5,4 [5,1–5,6]	5,3 [5,1–5,3]	5,0 [4,9–5,3]	р < 0,001; р0–54 = 0,008; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	2	3,5 [3,4–3,6]	3,9 [3,8–4,5]	4,2 [4,1–4,5]	4,2 [4,1–4,5]	4,25 [4,1–4,4]	4,3 [3,9–4,4]	р < 0,001; Все сравнения с 0: р < 0,001
	3	3,3 [3,2–3,5]	5,4 [5,1–5,6]	5,4 [5,1–5,8]	5,6 [5,6–5,8]	5,4 [5,3–5,7]	5,4 [5,3–5,6]	р < 0,001; р0–7 = 0,001; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =1,000	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =0,004	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ =0,004	P<0,001 P ₁₋₂ <0,001 P ₂₋₃ <0,001 P ₁₋₃ <0,001	

Продолжение таблицы 4

Показатель	Группа	0 нед.	7 нед.	10 нед.	18 нед.	30 нед.	54 нед.	р внутригрупп.
Объем ПЖ, см3	1	25 [23–26]	25 [23–26]	25 [22–26]	20 [18–22]	21 [19–22]	21 [19–22]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 1,000$; $p_{0-10} = 1,000$; Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	2	24,5 [23–26]	24,5 [24–26]	24 [23–25]	21 [20–22]	21 [20–23]	21 [20–23]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 1,000$; $p_{0-10} = 1,000$; Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	3	25 [24–26]	25 [24–26]	25 [23–25]	19 [18–23]	20 [19–22]	20 [19–23]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 1,000$; $p_{0-10} = 1,000$; Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	р межгрупп.		$P=0,898$	$P=0,092$	$P_{1-2}=0,039$ $P_{2-3}=0,043$ $P_{1-3}=1,000$	$P=0,172$	$P=0,208$	
Зона фиброза, мм	1	10 [8–11]	8 [7–9]	7 [6–8]	5 [5–6]	4 [4–6]	4 [4–6]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 0,481$; Все Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	2	9 [8–10]	8 [7–9]	6 [5–7]	5 [4–7]	4,5 [4–6]	5 [4–6]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 0,86$; Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	3	10 [7–11]	7 [6–8]	4 [3–5]	4 [0–5]	2 [0–5]	2 [0–5]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 0,32$; Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	р межгрупп.		$P=0,008$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}=0,084$ $P_{1-3}=0,009$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}=0,002$ $P_{1-3}=0,001$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,003$	
Кальцинаты, мм	1	6 [4–7]	5 [3–6]	4 [2–5]	3 [2–4]	2 [2–3]	3 [2–3]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 0,273$; Все Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	2	6 [4–7]	5,5 [4–7]	4,5 [4–7]	3,5 [2–4]	3 [2–4]	3 [2–5]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 1,000$; $p_{0-10} = 1,000$; Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	3	6 [4–7]	5 [3–6]	4 [2–5]	2 [1–3]	1 [1–3]	1 [1–3]	$p < 0,001$; $p_{0-7} = 0,273$; Все Остальные сравнения с 0: $p < 0,001$
	р межгрупп.		$P=0,206$	$P=0,001$ $P_{1-2}=0,006$ $P_{2-3}=0,003$ $P_{1-3}=1,000$	$P=0,005$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}=0,015$ $P_{1-3}=0,018$	$P<0,001$ $P_{1-2}=0,226$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}=0,079$	$P=0,002$ $P_{1-2}=0,872$ $P_{2-3}=0,001$ $P_{1-3}=0,04$	
Коэффициент деформации	1	1,1 [1,1-1,7]	1,0 [0,9-1,3]	1,0 [0,9-1,3]	0,9 [0,9-1,3]	0,9 [0,9-1,3]	1,0 [0,9-1,3]	$P<0,001$; Все в сравнении с 0 $<0,001$
	2	1,2 [0,9-1,8]	1,1 [0,9-1,5]	1,1 [0,9-1,4]	0,9 [0,9-1,4]	0,9 [0,9-1,4]	0,9 [0,9-1,4]	$P<0,001$; $P_{0-7}= 0,001$; Остальные в сравнении с 0 $<0,001$
	3	1,1 [0,9-1,9]	0,9 [0,9-1,1]	0,9 [0,9-1,1]	0,3 [0,3-0,7]	0,4 [0,3-0,4]	0,3 [0,3-0,5]	$P<0,001$; $P_{0-7}= 1,000$; $P_{0-10}= 1,000$; Остальные в сравнении с 0 $<0,001$
	р межгрупп.		$P=0,032$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}=0,117$ $P_{1-3}=0,04$	$P=0,037$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}=0,132$ $P_{1-3}=0,02$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$	$P<0,001$ $P_{1-2}=1,000$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{1-3}<0,001$	

Продолжение таблицы 4

Показатель	Группа	0 нед.	7 нед.	10 нед.	18 нед.	30 нед.	54 нед.	р внутригрупп.
УФМ Qave, мл/с	1	6 [5–8]	11 [9,5–13]	11 [10–13]	11 [10–14]	10,5 [10–12,5]	10 [10–13]	р < 0,001; Все сравнения с 0: р < 0,001
	2	7 [6–8]	9 [8–10]	9 [8–12]	9 [8–13]	9,5 [9–12]	9 [8–12]	р < 0,001; р0–7 = 0,001; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	3	6 [5–9]	10 [8–11]	11 [9–15]	11 [9–15]	11 [10–14]	11 [10–14]	р < 0,001; р0–7 = 0,019; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		Р<0,001 Р ₁₋₂ <0,001 Р ₂₋₃ =0,085 Р ₁₋₃ =0,016	Р=0,001 Р ₁₋₂ =0,001 Р ₂₋₃ =0,007 Р ₁₋₃ =1,000	Р<0,001 Р ₁₋₂ <0,001 Р ₂₋₃ =0,002 Р ₁₋₃ =1,000	Р=0,004 Р ₁₋₂ =0,011 Р ₂₋₃ =0,011 Р ₁₋₃ =1,000	Р<0,001 Р ₁₋₂ =0,001 Р ₂₋₃ =0,001 Р ₁₋₃ =1,000	
УФМ Qmax, мл/с	1	10 [9–11]	17 [16–20]	19 [18–25]	20 [18–24]	19 [19–25]	19 [18–24]	р < 0,001; р0–7 = 0,039; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	2	12 [10–13]	15 [14–15]	18 [16–20]	18,0 [17–20]	18 [17–20]	17 [17–19]	р < 0,001; р0–7 = 0,297; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	3	10 [9–14]	16 [15–19]	20 [18–26]	20 [18–25]	20 [17–26]	20 [17–26]	р < 0,001; р0–7 = 0,052; Остальные сравнения с 0: р < 0,001
	р межгрупп.		Р<0,001 Р ₁₋₂ <0,001 Р ₂₋₃ =0,004 Р ₁₋₃ =0,003	Р=0,001 Р ₁₋₂ =0,007 Р ₂₋₃ =0,002 Р ₁₋₃ =1,000	Р=0,001 Р ₁₋₂ =0,009 Р ₂₋₃ =0,001 Р ₁₋₃ =1,000	Р=0,001 Р ₁₋₂ =0,004 Р ₂₋₃ =0,006 Р ₁₋₃ =1,000	Р=0,001 Р ₁₋₂ =0,005 Р ₂₋₃ =0,001 Р ₁₋₃ =1,000	