

Эффективность рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом, перенесших COVID-19

© Халид С. Ибишев¹, Юлия Л. Набока¹, Павел А. Крайний²,
Ирина А. Гудима¹, Александр Д. Плякин³, Ян О. Прокоп¹, Анна В. Ильяш¹

¹ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² ООО «Медицинский центр «Профессионал»
344037, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 26-я линия, д. 47/4

³ МБУЗ Городская больница скорой медицинской помощи им. В. И. Ленина г. Шахты
346500, Россия, Ростовская обл., г. Шахты, ул. Шевченко, д. 153

Аннотация

Введение. Тактика ведения и лечения пациентов с хроническим рецидивирующим бактериальным простатитом (ХРБП) в некоторых случаях является сложной задачей для практикующего уролога, поскольку существует глобальная проблема множественной лекарственной устойчивости, усугубившаяся на фоне пандемии COVID-19.

Цель исследования. Изучить эффективность рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом и перенесённым COVID-19 на фоне множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов, верифицированных в секрете предстательной железы.

Материалы и методы. Проведён анализ лечения 52 пациентов с ХРБП, в зависимости от проводимой терапии разделённых на три группы. Пациентам группы 1 ($n = 18$) проводили антибактериальную терапию (АБТ): левофлоксацин — 500 мг перорально 1 р/сут в течение 28 дней. Пациентам группы 2 ($n = 18$) получали комбинированную терапию: АБТ, дополненную рекомбинантным интерфероном α -2b с антиоксидантным комплексом витаминов Е и С («Виферон®», суппозитории ректальные) — 3000000 МЕ ректально 2 р/сут с интервалом 12 часов в течение 28 дней. Пациентам группы 3 ($n = 16$) проводили монотерапию рекомбинантным интерфероном α -2b с антиоксидантным комплексом витаминов Е и С («Виферон®») по вышеописанной схеме. Период наблюдения составил 6 месяцев с мониторингом клинико-лабораторных показателей, оценённых до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии.

Результаты. При мониторинге клинической картины и лабораторных показателей, через 1 месяц после лечения отмечалось достоверное снижение симптомов заболевания во всех исследуемых группах, однако через 3 и 6 месяцев данная тенденция прослеживалась только у пациентов групп 2 и 3, которые в качестве терапии получали рекомбинантный интерферон α -2b с антиоксидантным комплексом (витаминами Е и С).

Выводы. Включение рекомбинантного интерферона α -2b с антиоксидантным комплексом витаминов Е и С в состав стандартной терапии ХРБП позволяет нормализовать у большинства пациентов как клинические, так и лабораторные показатели.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит; секрет простаты; цитокины; иммунотерапия; интерфероны

Аббревиатуры: коагулазоотрицательные стафилококки (КОС); колоние-образующие единицы на миллилитр (КОЕ/мл); максимальная скорость мочеиспускания (Q_{\max}); секрет предстательной железы (СПЖ); трансректальное ультразвуковое исследование (ТрУЗИ); опросник Национальных институтов здравоохранения – Индекс симптомов хронического простатита (The National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI); опросник Международная шкала симптомов простаты – Качество жизни (The International Prostate Symptom Score – Quality of Life, IPSS-QoL); хронический рецидивирующий бактериальный простатит (ХРБП)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года). **Этическое одобрение.** Исследование выполнено в рамках диссертационной работы одобренной Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава (Протокол № 16/17 от 05 октября 2017 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** Х.С. Ибишев — научное руководство, концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, на-

писание текста рукописи; Ю.Л. Набока — анализ и интерпретация данных, научное редактирование текста рукописи; П.А. Крайний — сбор и обработка данных; И.А. Гудима — проведение бактериологических исследований, анализ и интерпретация данных; А.Д. Плякин — сбор и обработка данных; Я.О. Прокоп — обзор литературы; А.В. Ильяш — софтверная поддержка, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Халид Сулейманович Ибишев; e-mail: ibishev22@mail.ru

Поступила в редакцию: 23.08.2022. **Принята к публикации:** 08.11.2022. **Опубликована:** 26.12.2022.

Для цитирования: Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Крайний П.А., Гудима И.А., Плякин А.Д., Прокоп Я.О., Ильяш А.В. Эффективность рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом, перенесших COVID-19. *Вестник урологии*. 2022;10(4):32-42. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-32-42.

Treatment of post-COVID-19 patients with chronic recurrent prostatitis: efficacy of recombinant interferon α -2b medications

© Khalid. S. Ibishev¹, Yulia L. Naboka¹, Pavel A. Krainiy², Irina A. Gudima¹,
Alexandr D. Plyakin³, Jan O. Prokop¹, Anna V. Ilyash¹

1 Rostov State Medical University

29 Nakhichevskiy Ln., Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

2 Medical Center «Professional», Ltd.

47/4 26th line St., Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation

3 Lenin Shakhty City Emergency Hospital

153 Shevchenko St., Rostov Region, Shakhty, 346500, Russian Federation

Abstract

Introduction. The tactics of managing and treating patients with chronic recurrent bacterial prostatitis (CRBP) in some cases is a difficult-to-treat condition for a practicing urologist. This circumstance occurs because the disease has several predisposing factors, a complex and multifaceted pathogenesis, and certain difficulties in diagnosis and treatment.

Objective. To study the effectiveness of recombinant interferon α -2b medications in post-COVID-19 patients with chronic recurrent prostatitis against the background of antibiotic multi-drug resistance of microorganisms verified in prostate secretion.

Materials and methods. The treatment of 52 post-COVID-19 patients with CRBP was analyzed, divided into three therapy-dependent groups. Group 1 patients (n = 18) received antibiotic therapy (ABT): Levofloxacin 500 mg q.d. PO for 28 days. Group 2 patients (n = 18) underwent combined therapy: ABT supplemented with recombinant interferon α -2b with an antioxidant complex of vitamins E and C ("Viferon®" rectal suppositories) 3.000.000 IU b.i.d. PR q12h for 28 days. Group 3 patients (n = 16) received monotherapy with recombinant interferon α -2b with an antioxidant complex of vitamins E and C ("Viferon®" rectal suppositories) 3.000.000 IU b.i.d. PR q12h for 28 days. The follow-up period was 6 months with monitoring of clinical and laboratory parameters assessed before treatment, after 1, 3 and 6 months from the start of therapy.

Results. Based on the monitoring of the clinical picture and laboratory parameters, after 1 follow-up month, there was a significant decrease in the symptoms of the disease in all study groups. However, after 3 and 6 follow-up months, this trend was observed only in patients of groups 2 and 3 receiving recombinant interferon α -2b with an antioxidant complex (vitamins E and C).

Conclusions. Strengthening the standard CRBP-therapy with recombinant interferon α -2b with an antioxidant complex of vitamins E and C makes it possible to normalize both clinical and laboratory parameters in most patients.

Keywords: chronic bacterial prostatitis; prostate secretion; cytokines; immunotherapy; interferons

Abbreviations: chronic recurrent bacterial prostatitis (CRBP); coagulase-negative staphylococci (CoNS); colony-forming units per milliliter (CFU/ml); expressed prostate secretion (EPS); maximum urine flow rate (Qmax); the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index questionnaire (NIH-CPSI); the International Prostate Symptom Score — Quality of Life questionnaire (IPSS-QoL); transrectal ultrasound (TRUS)

Financing. The study was not funded. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interests. **Ethical statement.** The study was designed and developed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (Revised in Fortaleza, Brasil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Ethics Committee of the Rostov State Medical University based on the evaluation of the developed research design (Protocol No. 16/17, dated October 5, 2017). **Authors' contribution:** Kh.S. Ibishev — supervision, study concept and design, data analysis and interpretation, drafting the manuscript; Yu.L. Naboka — data analysis and interpretation, scientific editing; P.A. Krainiy — data acquisition and processing; I.A. Gudima — laboratory bacteriological studies, data analysis and interpretation; A.D. Plyakin — data acquisition and processing; Ya.O. Prokop — literature review; A.V. Ilyash — software support, critical review.

✉ **Corresponding author:** Khalid Suleimanovich Ibishev; e-mail: ibishev22@mail.ru

Received: 08/23/2022. **Accepted:** 11/08/2022. **Published:** 12/26/2022.

For citation: Ibishev Kh.S., Naboka Yu.L., Krainiy P.A., Gudima I.A., Plyakin A.D., Prokop J.O., Ilyash A.V. Treatment of post-COVID-19 patients with chronic recurrent prostatitis: efficacy of recombinant interferon α -2b medications. *Vestn. Urol.* 2022;10(4):32-42. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-4-32-42.

Введение

Тактика ведения и лечения пациентов с хроническим рецидивирующим бактериальным простатитом (ХРБП) в некоторых случаях является сложной задачей для практикующего уролога [1 – 3]. Данное обстоятельство обусловлено тем, что заболевание имеет ряд предрасполагающих факторов, сложный и многогранный патогенез, определённые трудности в диагностике [4 – 6].

В этиологической структуре ХРБП наиболее изучена бактериальная составляющая, но с достаточно узким спектром каузативных патогенов в основном представленных *Enterobacteriaceae* [7, 8]. Однако наличие бактерий в секрете предстательной железы (СПЖ) и моче в настоящее время рассматривается как вариант нормы, ибо парадигма об их стерильности опровергнута [7 – 9].

Проблема лечения ХРБП антибактериальными препаратами находится в контексте глобальной проблемы множественной лекарственной устойчивости, усугубившейся на фоне пандемии COVID-19 [10]. Поэтому, несмотря на использование современных методов диагностики, строгое соблюдение стандартов обследования и лечения пациентов с данной патологией в соответствии с рекомендациями European Association of Urology (EAU) и Российского общества урологов (РОУ) процент рецидивов заболевания остаётся высоким [9, 11, 12]. Кроме того, рост резистентности микроорганизмов обусловлен нерациональным и активным применением антибиотиков при «лёгких» инфекционных состояниях не только при урологических заболеваниях, но и при нозологиях инфекционного генеза других органов и систем [13]. Антибактериальная терапия ХРБП, особенно у пациентов, перенесших COVID-19, зачастую неэффективна, что диктует необходимость разработки и применения иных альтернативных методов лечения [10]. К последним, в частности, относят терапию рекомбинантным интерфероном α -2b [9].

Цель исследования: изучить эффективность рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с хроническим рецидивирующим простатитом и перенесенным COVID-19 на фоне множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов, верифицированных в секрете предстательной железы.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование с включением 52 пациентов с ХРБП, перенёвших COVID 19, у которых верифицированные в СПЖ уропатогены обладали множественной антибиотикорезистентностью к рекомендуемым препаратам.

Критерии включения — возраст старше 18 лет, документально подтверждённый COVID 19, клинически и лабораторно подтверждённый диагноз ХРБП с лёгкой и умеренной симптоматикой по шкале NIH-CPSI, согласие пациента участвовать в исследовании.

Критерии исключения — наличие инфекций, передающихся половым путём и других заболеваний простаты (гиперплазия, рак), инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей и репродуктивных органов (везикулит, уретрит, пиелонефрит); инфравезикальные обструкции (стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря, мочекаменной болезни и др.), аномалии со стороны мочевых путей и репродуктивных органов, сердечно-сосудистой, неврологической, эндокринной и других патологий, которые могли бы повлиять на результаты исследования, любые иммунодефицитные состояния, приём антибактериальных или других средств с антибактериальным, простатопротективным, противовоспалительным, иммуностимулирующим действием в течение 30 дней до включения в исследование.

Средний возраст пациентов составил $34,8 \pm 5,2$ лет, длительность заболевания ХРБП — $5,7 \pm 2,3$ года.

Для оценки клинико-лабораторных показателей на всех этапах исследования анализировали результаты анкетирования с использованием шкалы симптомов хронического простатита и синдрома тазовых болей у мужчин (The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) и опросника «Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты» (The International Prostate Symptom Score – Quality of Life, IPSS-QoL), а также проводили лабораторные и дополнительные методы обследования, такие как нативная и световая микроскопия СПЖ с окраской по Романовскому-Гимзе и бактериологическое исследование СПЖ, урофлоуметрия, трансректальное ультразвуковое исследование (ТрУЗИ).

Дизайн исследования включал три периода: скрининг, лечение, наблюдение. На этапе скрининга проводили комплексное клиническое обследование, направленное на оценку клинико-лабораторных показателей заболевания до лечения. Всем пациентам до назначения различных вариантов терапии была определена антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных из СПЖ в количестве ≥ 103 КОЕ/мл к рекомендованным препаратам [13].

В период лечения в зависимости от выбора терапии пациенты были разделены на три группы. Пациентам группы 1 ($n = 18$) проводили антибактериальную терапию (АБТ) — левофлоксацин 500 мг перорально 1 р/сут 28 дней, согласно рекомендациям РОУ; пациентам группы 2 ($n = 18$) проводили комбинированную терапию: АБТ, дополненную рекомбинантным интерфероном α -2b с антиоксидантным комплексом витаминов Е и С («Виферон®», суппозитории ректальные) в дозировке 3000000 МЕ ректально 2 р/сут с интервалом 12 часов в течение 28 дней; пациентам группы 3 ($n = 16$) проводили монотерапию рекомбинантным интерфероном α -2b с антиоксидантным комплексом витаминов Е и С («Виферон®», суппозитории ректальные) по вышеописанной схеме.

Период наблюдения составил 6 месяцев с мониторингом клинико-лабораторных показателей, оценённых до лечения, через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии. До лечения группы были сопоставимы по ряду показателей.

Статистический анализ. Результаты исследования были структурированы с использованием Microsoft Office® Excel 2010 («Microsoft Corp.», Redmond, WA, USA). Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета Statistica ver.10.2 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA). Оценку соответствия распределения признаков закону нормального распределения проводили с применением критерия Shapiro-Wilk. В силу отсутствия у большинства показателей нормального распределения числовые данные представлены значением медианы ($Q_2 = Me$), первым и третьим квартилями в формате $Me [Q_1; Q_3]$. Различия числовых показателей между группами оценивали с помощью Mann-Whitney U test, значимость различий между значениями показателей на различных этапах исследования по сравнению с исходными значениями

определяли с применением критерия Wilcoxon. Пороговый уровень значимости установлен на уровне $p < 0,05$ при $\alpha = 0,05$.

Статистическая обработка результатов бактериологического исследования проведена с использованием пакета прикладных программ IBM® SPSS Statistics 26.0 («SPSS: An IBM Company», IBM SPSS Corp., Armonk, NY, USA). По данным о 52 пациентах рассчитаны частоты обнаружения (%) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ), описательные статистики уровней обсеменённости (средние значения (M) с 95% ДИ, стандартные отклонения ($\pm SD$), медиана ($Q_2 = Me$), минимум-максимум ($min - max$), межквартильный размах [$Q_1; Q_3$]).

Результаты

У всех пациентов в СПЖ регистрировали различные варианты аэробно-анаэробных композиций микроорганизмов. Всего было выделено 27 таксонов микробиоты. Аэробный кластер был представлен 16 родами и / или видами, анаэробный — 11. Среди аэробных таксонов (табл. 1) во всех случаях регистрировали коагулазоотрицательные стафилококки (КОС). Спектр выделенных каузативных патогенов распределился по вектору *Enterococcus spp.* (44,3%) → *Staphylococcus aureus* (26,9%) → *Enterobacteriaceae* (13,4%). В анаэробном кластере микробиоты преобладали *Eubacterium spp.*

Уровень обсеменённости СПЖ колебался от 102 до 106 КОЕ/мл, Me -показатель ≥ 103 КОЕ/мл был у 7 (25,9%) таксонов. Однако для 21 таксона (77,8%) в некоторых случаях регистрировали обсеменённость СПЖ ≥ 103 КОЕ/мл. Показатели антибиотикочувствительности бактерий к левофлоксацину колебались от 16,7 (95% ДИ 3,01 – 56,35) до 33,3% (95% ДИ 6,15 – 79,23).

При оценке результатов лечения по шкале NIH-CPSI выявлено, что через 1 месяц терапии во всех группах отмечено снижение среднего значения суммы баллов со статистически значимыми различиями между группами 1, 2 и 3 ($p < 0,05$) (рис. 1). Через 1 месяц от начала терапии субъективные симптомы простатита снизились у пациентов группы 1 с $16,3 \pm 2,5$ до $8,3 \pm 1,0$ баллов ($p < 0,05$), через 3 месяца после завершения терапии данный показатель составил $6,8 \pm 1,0$, а через 6 месяцев он увеличился по сравнению с предыдущим до $7,8 \pm 0,5$ ($p < 0,05$).

Таблица 1. Частота обнаружения бактерий и уровни обсеменённости секрета предстательной железы

Table 1. Identification frequency and microbial load of expressed prostate secretion

Микроорганизмы <i>Microorganisms</i>	Частота обнаружения, % <i>Identification frequency, %</i>	Обсеменённость, КОЕ/мл <i>Microbial load, CFU/ml</i>			
		Медиана <i>Median</i>	Стандартное отклонение <i>Standard deviation</i>	Минимум <i>Min</i>	Максимум <i>Max</i>
КОС CoNS:	100,0	2,00	0,91	2,00	4,60
<i>S. lentus</i>	40,0	2,00	0,72	2,00	5,00
<i>S. haemolyticus</i>	28,8	2,00	1,36	2,00	6,00
<i>S. warneri</i>	26,9	2,00	0,83	2,00	5,00
<i>S. saprophyticus</i>	13,5	2,00	0,49	2,00	3,00
<i>S. epidermidis</i>	5,8	2,00	1,15	2,00	4,00
Enterobacteriaceae:	13,4	4,00	1,97	2,00	6,00
<i>E. coli</i>	11,5	3,00	1,97	2,00	6,00
<i>K. oxytoca</i>	1,9	6,00	–	6,00	6,00
Enterococci:	44,3	3,00	1,07	2,00	4,50
<i>E. faecalis</i>	30,8	2,00	1,14	2,00	5,00
<i>E. faecium</i>	7,7	4,00	1,00	2,00	4,00
<i>Enterococcus spp.</i>	5,8	2,00	2,31	2,00	6,00
<i>Corynebacterium spp</i>	71,2	3,00	1,04	2,00	5,00
<i>S.aureus</i>	26,9	2,00	0,63	2,00	4,00
<i>Micrococcus spp.</i>	7,7	2,00	0,50	2,00	3,00
<i>Streptococcus spp.</i>	3,8	3,50	2,12	2,00	5,00
Анаэробы Anaerobes:	100,0	2,37	0,89	2,00	3,5
<i>Eubacterium spp.</i>	34,6	4,00	1,31	2,00	6,00
<i>Propionibacterium spp.</i>	25,0	2,00	0,97	2,00	5,00
<i>Peptococcus spp.</i>	23,1	2,00	0,39	2,00	3,00
<i>Veillonella spp.</i>	21,2	2,00	0,90	2,00	5,00
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	9,6	4,00	1,52	2,00	5,00
<i>Megasphaera spp.</i>	7,7	2,00	0,50	2,00	3,00
<i>Bifidobacterium spp.</i>	5,8	2,00	0,58	2,00	3,00
<i>Prevotella spp.</i>	1,9	2,00	–	2,00	2,00
<i>Bacteroides spp.</i>	1,9	2,00	–	2,00	2,00
<i>Fusobacterium spp.</i>	1,9	2,00	–	2,00	2,00
<i>Mobiluncus spp.</i>	1,9	2,00	–	2,00	2,00
Candida spp.:	5,8	2,00	–	2,00	2,00
<i>C. albicans</i>	3,8	2,00	–	2,00	2,00
<i>C. glabrata</i>	1,9	2,00	–	2,00	2,00

Примечание. КОС — коагулазоотрицательные стафилококки; КОЕ/мл — колониеобразующие единицы на миллилитр

Note. CoNS — coagulase-negative staphylococci; CFU/ml — colony-forming units per milliliter

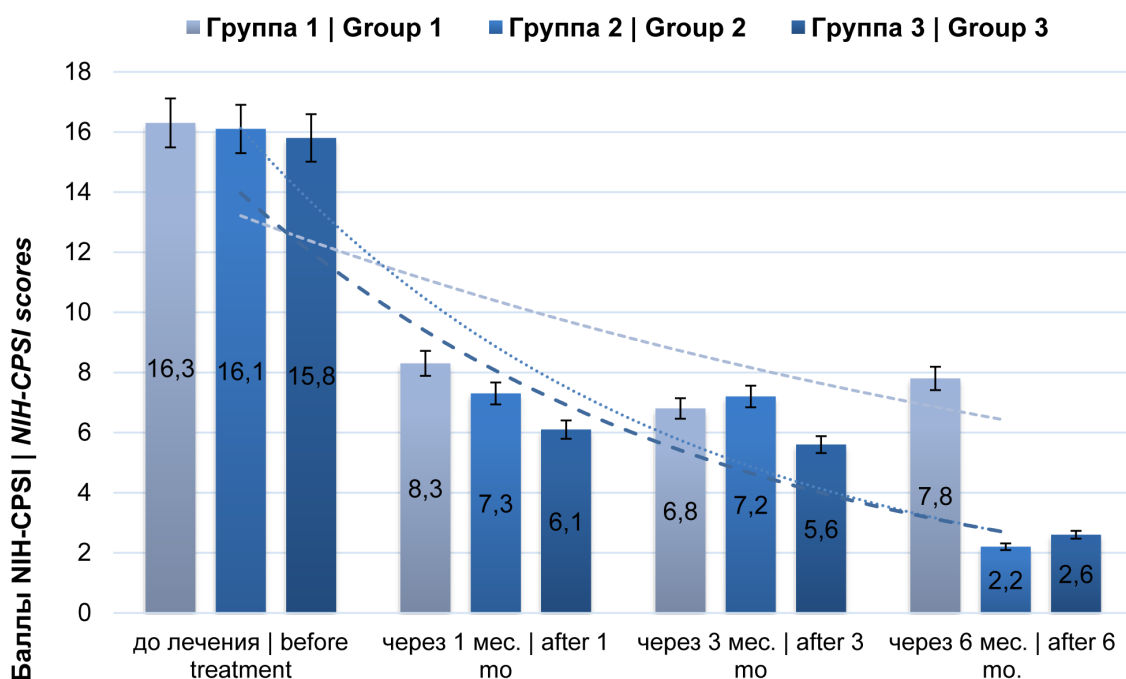


Рисунок 1. Динамика клинических проявлений (NIH-CPSI)
Figure 1. Dynamics of clinical manifestations (NIH-CPSI)

В группе 2 изучаемый показатель до лечения соответствовал $16,1 \pm 0,7$, через 1 месяц — $7,3 \pm 0,5$, через 3 месяца — $7,2 \pm 0,8$ и к 6 месяцам снизился до $2,2 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$). В группе 3 средний показатель суммы баллов до начала лечения составил $15,8 \pm 1,2$, через 1 месяц — $6,1 \pm 0,5$, через

3 месяца — $5,6 \pm 0,8$, а к 6 месяцам снизился до $2,6 \pm 0,5$ баллов ($p < 0,05$).

При оценке симптомов по шкале IPSS среднее значение суммы баллов до лечения в группе 1 составило $5,3 \pm 1,0$ балла, в группе 2 — $8,5 \pm 1,0$, а в группе 3 — $7,0 \pm 1,0$ баллов. Через 1 и 3 месяца изучаемый показатель

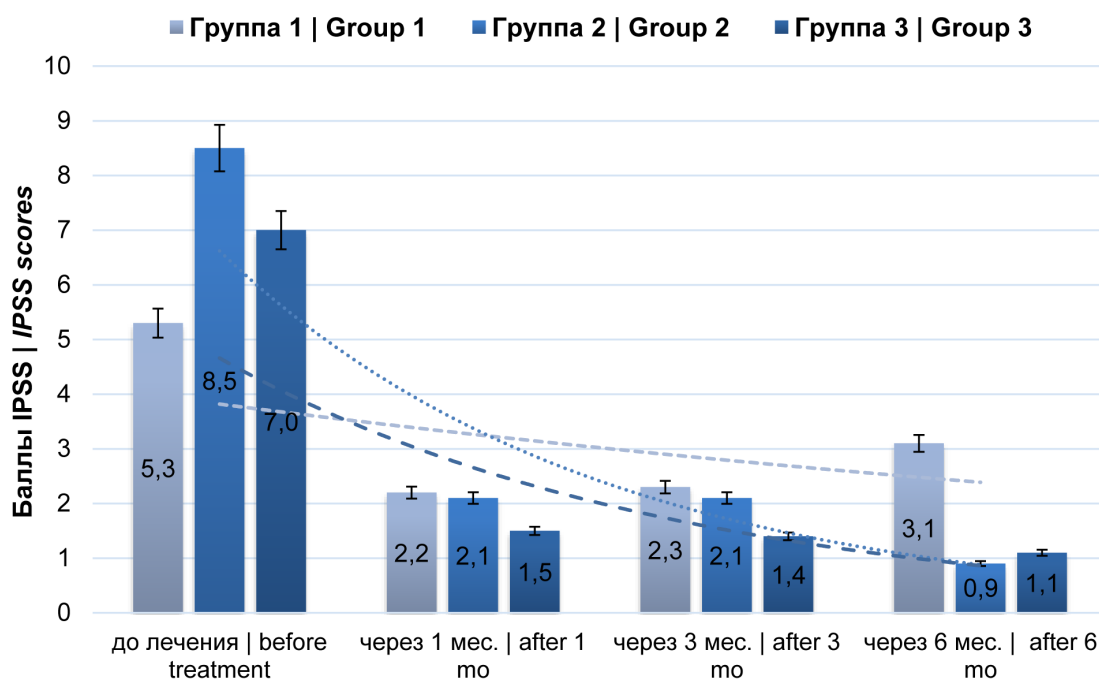


Рисунок 2. Динамика клинических проявлений (изолировано IPSS)
Figure 2. Dynamics of clinical manifestations (IPSS only)

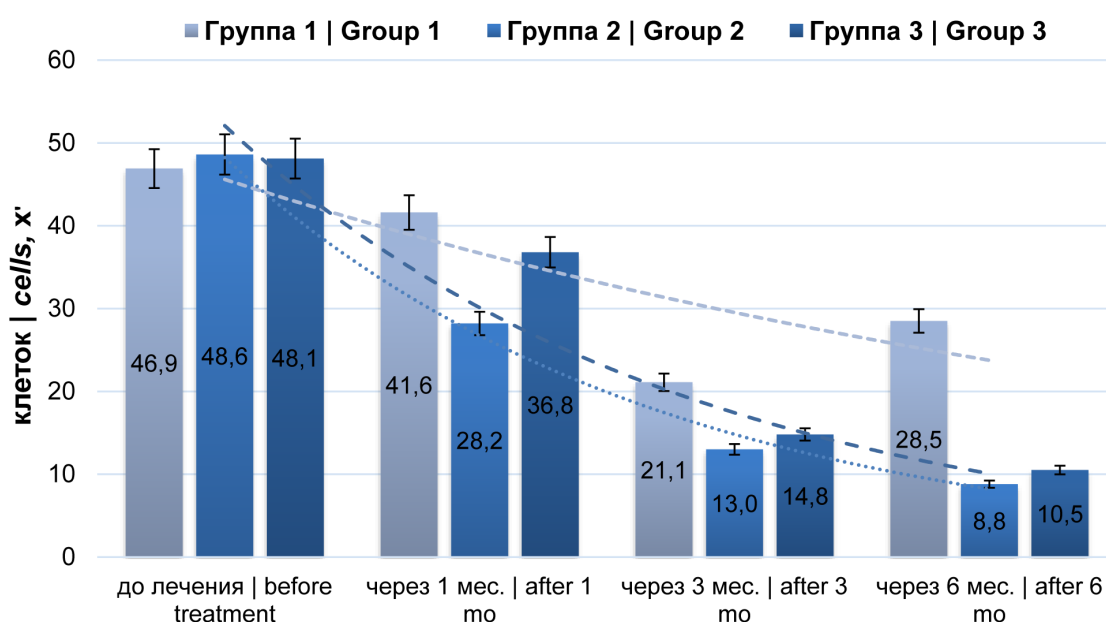


Рисунок 3. Динамика уровня лейкоцитов (микроскопическое исследование секрета простаты)
Figure 3. Dynamics of leukocytes count (microscopy of expressed prostate secretion)

снизился во всех группах. Однако к 6 месяцам наблюдения данный показатель в группе 1 имел тенденцию к росту ($p > 0,05$) — $3,1 \pm 1,0$ по сравнению с аналогичными показателями через 1 и 3 месяца, а в группах 2 и 3 — к снижению до $0,9 \pm 0,5$ и $1,1 \pm 0,5$ баллов соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2).

При анализе результатов микроскопического исследования СПЖ через 1 месяц от

начала терапии среднее значение уровня лейкоцитов достоверно снижалось ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными только во группе 2. Через 3 месяца изучаемый показатель снижался во всех группах, а через 6 месяцев в группе 1 имел тенденцию к повышению, а в группах 2 и 3 — к снижению и соответствовал формально-нормативным (рис. 3).

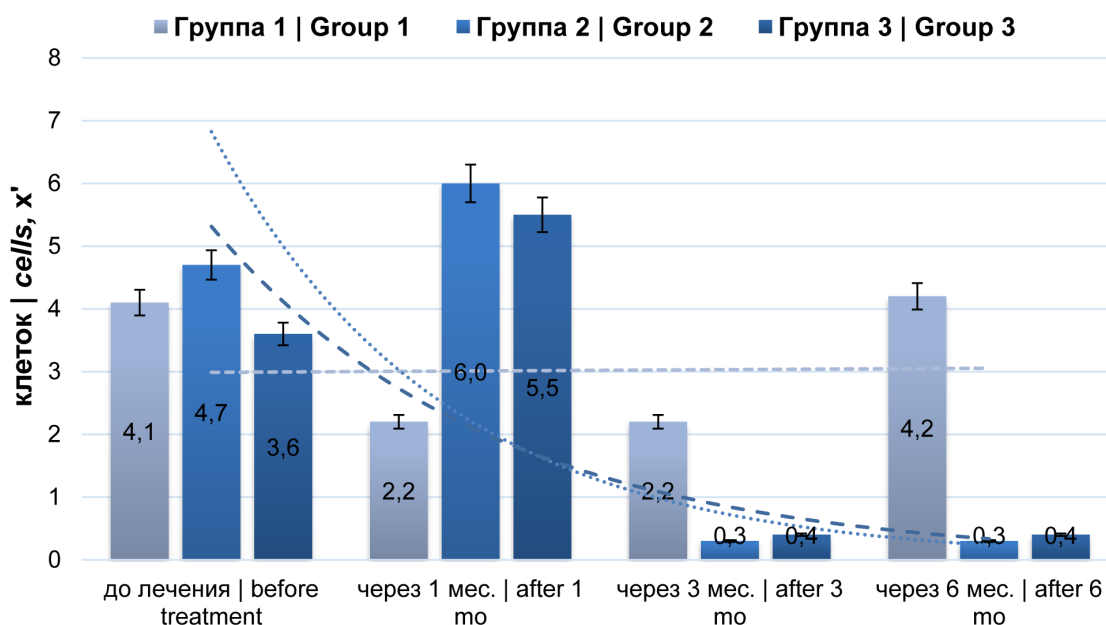


Рисунок 4. Динамика уровня макрофагов (микроскопическое исследование секрета простаты)
Figure 4. Dynamics of macrophages count (microscopy of expressed prostate secretion)

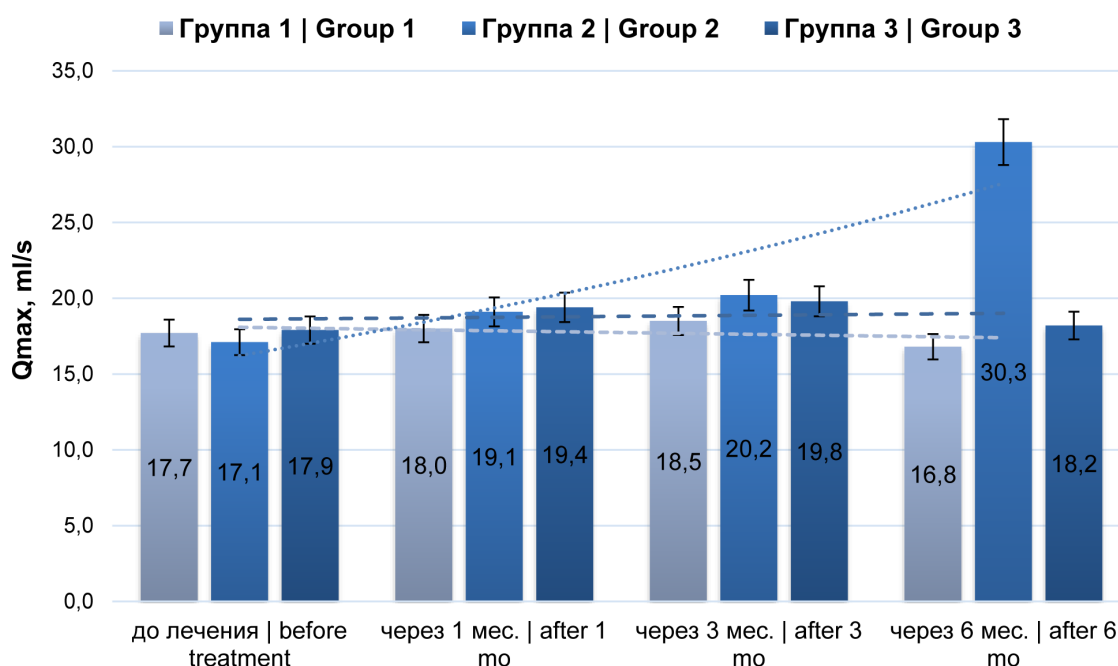


Рисунок 5. Динамика максимальной скорости (Q_{\max}) мочеиспускания (урофлоуметрия)
Figure 5. Dynamics of the maximum urine flow (Q_{\max}) rate (uroflowmetry)

При анализе средних значений уровня макрофагов у пациентов исследуемых групп выявлены разнонаправленные тенденции (рис. 4). В частности, в группе 1 исследуемый показатель достоверно снижался через 1 месяц ($p < 0,05$), оставаясь неизменным через 3 месяца ($2,2 \pm 0,2/x'$) и к 6 месяцам достигал значений практически равнозначных таковым до лечения.

Напротив, в группах 2 и 3 через 1 месяц изучаемый показатель увеличивался ($p < 0,05$), а через 3 и 6 месяцев — прогрессивно снижался.

По данным урофлоуметрии регистрировали улучшение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{\max}) через 1 и 3 месяца наблюдения во всех группах (рис. 5). Через 6 месяцев в группе 1 данный показатель

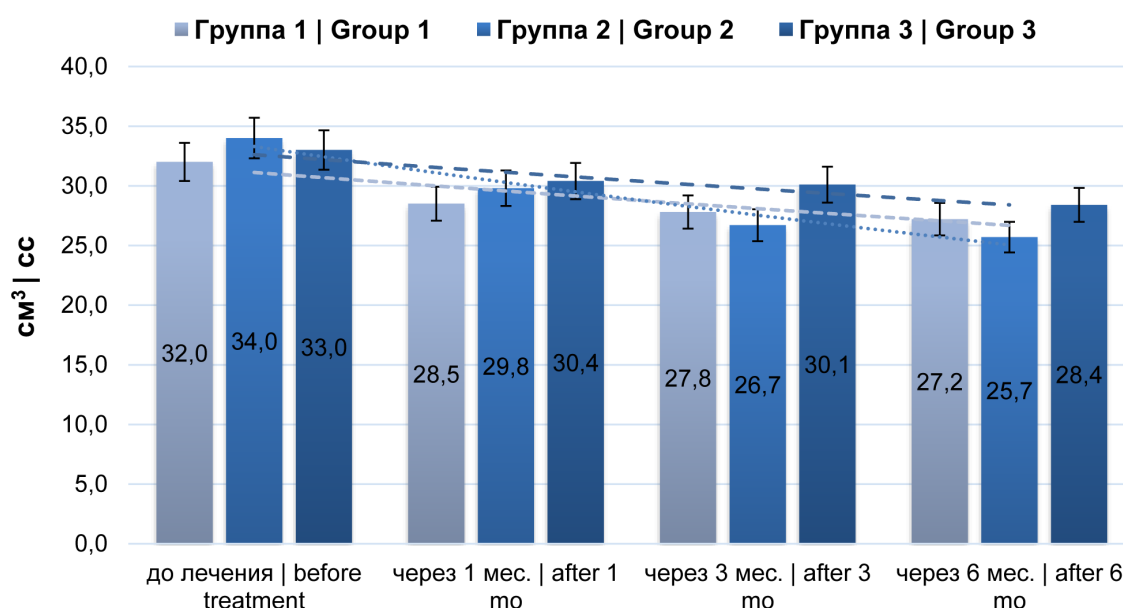


Рисунок 6. Динамика объема простаты (трансректальное ультразвуковое исследование простаты)
Figure 6. Dynamics of prostate volume (transrectal prostate ultrasound)

незначительно снижался ($p > 0,05$), в группе 3 также снижался по сравнению с аналогичными показателями через 1 и 3 месяца, но был несколько выше исходных данных ($p > 0,05$). В группе 2 через 6 месяцев показатели Q max были достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными в течение всего периода наблюдения. Несмотря на выявленные вариации, во всех точках наблюдения значения Q max соответствовали формально-нормативным.

По данным ТрУЗИ показатель среднего значения объёма простаты имел тенденцию к снижению ($p > 0,05$) (рис. 6).

Обсуждение

ХРБП — заболевание, чаще встречающееся в молодом возрасте и в ряде случаев характеризующееся рецидивирующим течением. Данное состояние устойчиво к общепринятым в настоящее время терапевтическим опциям [14].

Кроме того, согласно литературным данным, рекомендуемое ЕАУ и РОУ антибактериальное лечение в качестве терапии 1-й линии является эффективным далеко не у всех пациентов [15, 16].

Ведущими причинами снижения эффективности АБТ и рецидива заболевания являются как рост резистентности микроорганизмов к АБП, так и дисфункция иммунологических звеньев защиты простаты, которые в настоящее время усугубляются у пациентов с COVID-19 в анамнезе. Известно, что одним из первоначальных направлений лечения COVID-19 было применение длительной эмпирической комбинированной АБТ, которая явилась причиной роста резистентности микроорганизмов. Кроме того, вирус SARS-CoV-2 подавляет функциональную активность иммунологических звеньев многих органов и систем, что ведёт к активации персистирующих и оппортунистических инфекций, в том числе и в простате. Данные обстоятельства приводят к появлению мульти-резистентных и панрезистентных супербактерий и множества новых вариантов микст-инфекций, что является реальной угрозой для дан-

ной категории пациентов и, как следствие, поиска альтернативных методов лечения ХРБП [17].

Ранее оценивалась и была доказана эффективность комбинированной терапии рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с ХБП в сочетании с антибиотиками. Антибактериальная терапия хронического рецидивирующего бактериального простатита в сочетании с иммуноактивной терапией достигала клиническую эффективность до 70,9% [9].

В нашем исследовании изучалась эффективность рекомбинантного интерферона α -2b у пациентов с ХРБП и перенесённым COVID-19 на фоне множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов, верифицированных в СПЖ. Нам удалось показать, что результаты лечения пациентов с ХРБП рекомбинантным интерфероном α -2b сопоставимы с результатами лечения антибактериальными препаратами. Кроме того, в нашем исследовании впервые доказана эффективность рекомбинантного интерферона α -2b как при монотерапии, так и в комбинации с АБТ.

Результаты исследования доказали, что терапия рекомбинантным интерфероном α -2b является эффективной, так как на её фоне отмечалась активация уровня макрофагов в СПЖ, а после завершения терапии регистрировали нормализацию показателей не только уровня лейкоцитов, но и количества макрофагов в СПЖ.

Заключение

Включение рекомбинантного интерферона α -2b с антиоксидантным комплексом (витаминами Е и С) в состав стандартной терапии ХРБП позволяет нормализовать у большинства пациентов как клинические, так и лабораторные показатели ХРБП. Применение данного препарата может являться одним из методов альтернативной терапии пациентов с данной патологией и перенесённым COVID-19 на фоне множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов, верифицированных в СПЖ.

Список литературы | References

- 1 Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии*. 2019;7(1):26-37.
Krupin V.N., Belova A.N., Krupin A.V. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urology Herald*. 2019;7(1):26-37. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37>
- 2 Бреусов А.А., Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? *Вестник урологии*. 2017;5(2):34-41.
Breusoff A.A., Kulchavenya E.V., Cherednichenko A.G., Stovbun S.V. What does abacterial prostatitis hide? *Urology Herald*. 2017;5(2):34-41. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-2-34-41>
- 3 Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы. *Урология*. 2016;(4):114-121.
Zaitsev A.V., Pushkar D.Yu., Khodyreva L.A., Dudareva A.A. Bacterial prostatitis and prostatic fibrosis: modern view on the treatment and prophylaxis. *Urologiya*. 2016;(4):114-121. (In Russ.)
EDN: [XBKFC](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2016-4-114-121)
- 4 Ткачук В.Н., Ткачук И.Н., Боровец С.Ю. Результаты 12-летнего исследования эффективности Витапроста у больных хроническим простатитом. *Урологические ведомости*. 2016;6(4):5-9.
Tkachuk V.N., Tkachuk I.N., Borovec S.Yu. The results of 12-year study of the efficacy of Vitaprost in patients with chronic prostatitis. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(4):5-9. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17816/uroved645-9>
- 5 Ибишев Х.С., Коган М.И., Черный А.А. Клинические особенности течения хронического бактериального простатита на фоне дефицита тестостерона. *Вестник урологии*. 2013;(1):39-45.
Ibishev H.S., Chernyj A.A., Kogan M.I. Clinical features of a chronic bacterial prostatitis against deficiency of testosterone. *Urology Herald*. 2013;(1):39-45. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2013-0-1-39-45>
- 6 Демидко Ю.Л., Газимиев М.А., Байдувалиев А.М., Лачинов Э.Л., Саенко В.С. Применение препаратов витапроста в лечении больных заболеваниями простаты. *Урология*. 2014;(1):62-67.
Demidko Yu.L., Gazimiev M.A., Baidualiev A.M., Lachinov E.L., Saenko V.S. The use of vitaprost preparations in the treatment of patients with prostate diseases. *Urologiya*. 2014;(1):62-67. (In Russ.)
EDN: [RYHWDB](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2014-1-62-67)
- 7 Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А., Черницкая М.Л., Ибишев Х.С., Хасигов А.В., Митусова Е.В. Роль неклостридиальных анаэробов в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем. *Урология*. 2013;(6):118-121.
Naboka Y.L., Kogan M.I., Gudima I.A., Chernitskaya M.L., Ibishev Kh.S., Khasigov A.V., Mitusova E.V. The role of non-clostridial anaerobes in the development of infectious and inflammatory diseases of the urinary and reproductive systems. *Urologiya*. 2013;(6):118-121. (In Russ.)
EDN: [RTOFXL](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2013-6-118-121)
- 8 Коган М.И., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С., Гудима И.А. Нестерильность мочи здорового человека – новая парадигма в медицине. *Урология*. 2014;(5):48-52.
Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ibishev Kh.S., Gudima I.A. The non-sterility of the urine of a healthy person is a new paradigm in medicine. *Urologiya*. 2014;(5):48-52. (In Russ.)
EDN: [TFDOIP](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2014-5-48-52)
- 9 Ибишев Х.С., Крайний П.А., Манцов А.А. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b в лечении хронического рецидивирующего бактериального простатита. *Урология*. 2020;(4):21-26.
Ibishev Kh.S., Krainy P.A., Mantsov A.A. Efficacy of recombinant interferon alpha-2b in the treatment of chronic recurrent bacterial prostatitis. *Urologiya*. 2020;(4):21-26. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2020.4.21-26>
- 10 Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Постковидные осложнения в урологии и их профилактика. *Урология*. 2022;(3):154-159.
Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Post-covid complications in urology and their prevention. *Urologiya*. 2022;(3):154-159. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2022.3.154-159>
- 11 Котов С.В., Пульбере С.А., Алесина Н.В., Бояркин В.С., Гуспанов Р.И., Беломытцев С.В., Котова Д.П. Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов у пациентов с инфекциями мочевыводящих путей. *Урология*. 2021;(1):5-12.
Kotov S.V., Pulbere S.A., Alesina N.V., Boyarkin V.S., Guspanov R.I., Belomytsev S.V., Kotova D.P. The problem of antibiotic resistance of microorganisms in patients with urinary tract infections. *Urologiya*. 2021;(1):5-12. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2021.1.5-12>
- 12 Шангичев А.В., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С., Коган М.И. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010;(3-4):207-211.
Shangichev A.V., Naboka Yu.L., Ibishev Kh.S., Kogan M.I. The microbial spectrum and antibiotic sensitivity of microorganisms of prostate secretion in chronic bacterial prostatitis. *Kuban scientific medical bulletin*. 2010;(3-4):207-211. (In Russ.)
EDN: [MUMCOJ](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2010-3-4-207-211)
- 13 Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA. *Урология*. 2020;(2):16-22.
Kogan M.I., Naboka Yu.L., Ismailov R.S. Prostate secretion microbiota: a comparative analysis of category II and IIIA chronic prostatitis. *Urology*. 2020;(2):16-22. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2020.2.16-22>
- 14 Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Холтобин Д.П., Чередниченко А.Г. Современный подход к диагностике хронического простатита. *Урология*. 2021;(2):32-39.
Kulchavenya E.V., Brizhatyuk E.V., Holtobin D.P., Cherednichenko A.G. A modern approach to the diagnosis of chronic prostatitis. *Urologiya*. 2021;(2):32-39. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2021.2.32-39>
- 15 Крайний П.А., Ибишев Х.С. Оценка электронной микроскопией иммунологических нарушений в секрете предстательной железы пациентов с хроническим рецидивирующим бактериальным простатитом. *Урология*. 2021;(4):68-72.
Krainy P.A., Ibishev H.S. Evaluation by electron microscopy of immunological disorders in the secretion of the prostate gland of patients with chronic recurrent bacterial prostatitis. *Urologiya*. 2021;(4):68-72. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2021.4.68-72>

- 16 Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л., Гудима И.А., Ибишев Х.С., Ферзаули Х.А. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2012;(3):11.
Naboka Yu.L., Kogan M.I., Chernickaia M.L., Gudima I.A., Ibishev Kh.S., Ferzauli Kh.A. Microbial spectrum of prostate secretion and persistence factors of bacteria found in chronic bacterial prostatitis. *Biulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN*. 2012;(3):11. (In Russ.)
EDN: REYPGN
- 17 Ибишев Х.С., Мамедов Э.А., Гусова З.Р., Паленный А.И., Прокоп Я.О. Показатели тестостерона в сыворотке крови и гемодинамики тестикул до и после инфицирования SARS-CoV-2 (пилотное исследование). *Урология*. 2021;(5):5-9.
Ibishev Kh.S., Mamedov E.A., Gusova Z.R., Palenyy A.I., Prokop Y.O. Serum testosterone and testicular hemodynamics before and after infection with SARS-CoV-2 (pilot study). *Urologiia*. 2021;(5):5-9. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18565/urology.2021.5.5-9>

Сведения об авторах | Information about the authors

Халид Сулейманович Ибишев — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

Khalid S. Ibishev — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<http://orcid.org/0000-0002-2954-842X>
ibishev22@mail.ru

Юлия Лазаревна Набока — доктор медицинских наук, профессор; заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

Yulia L. Naboka — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Head, Dept. of Microbiology and Virology No.1, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4808-7024>
nula33@mail.ru

Павел Александрович Крайний — кандидат медицинских наук; врач-уролог ООО «МЦ «Профессионал»

г. Ростов-на-Дону, Россия

Pavel A. Krainiy — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Medical Center "Professional", Ltd.,
Rostov-on-Don, Russian Federation
<http://orcid.org/0000-0003-3816-1929>
pavelkrainiy2015@mail.ru

Ирина Александровна Гудима — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры микробиологии и вирусологии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

Irina A. Gudima — M.D., Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof. (Docent);

Prof., Dept. of Microbiology and Virology No.1, Rostov State Medical University

Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0995-7848>
naguirina22@gmail.com

Александр Дмитриевич Плякин — врач-уролог урологического отделения МБУЗ ГБСМП им. В.И. Ленина г. Шахты

г. Шахты, Россия

Alexandr D. Plyakin — M.D.; Urologist, Urology Division, Lenin Shakhty City Emergency Hospital,
Shakhty, Russian Federation
<http://orcid.org/0000-0003-4453-1850>
alexanderplyakin1989@gmail.com

Ян Олегович Прокоп — аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

Jan O. Prokop — M.D, Urologist; Postgrad. student; Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<http://orcid.org/0000-0001-5340-9406>
unprocop@mail.ru

Анна Владимировна Ильяш — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

г. Ростов-на-Дону, Россия

Anna V. Ilyash — M.D., Cand.Sc.(Med); Assist.Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8433-8567>
annailyash@yandex.ru