

комбинированная терапия превосходит как  $\alpha$ -адреноблокаторы, так и ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы в отношении снижения риска прогрессирования и ослабления симптомов у мужчин с увеличенной предстательной железой.

По результатам клинических исследований высокую эффективность показала комбинированная терапия тадалафилом 5 мг и финастеридом. Сочетанное назначение тадалафила и финастерида приводит к быстрому и значительному уменьшению выраженности СНМП при ДГПЖ по сравнению с монотерапией финастеридом. У сексуально активных мужчин с ЭД сочетание тадалафил + финастерид также приводит к быстрому и значительному улучшению эректильной функции (оцененной по домену ЭФ МИЭФ).

### **Ошибки в терапии нарушений мочеиспускания**

- Не следует назначать м-холиноблокаторы для лечения ургентного и учащенного мочеиспускания на срок менее 4 нед и прекращать лечение при отсутствии эффекта. Для оценки эффекта м-холиноблокаторов рекомендуют непрерывное лечение в течение 12 нед. При отсутствии положительного эффекта назначают еще один м-холиноблокатор в течение 4 нед. В случае отсутствия эффекта показаны альтернативные методы лечения.
- Не следует назначать м-холиноблокаторы короткими курсами (не более 4–8 нед) для лечения учащенного и ургентного мочеиспускания. м-Холиноблокаторы являются симптоматическим видом лечения больных с ургентным, учащенным мочеиспусканием. При их отмене возникает рецидив симптомов. В большинстве случаев требуется длительное лечение.
- $\alpha$ -Адреноблокаторы не следует назначать для лечения больных с ургентным и учащенным мочеиспусканием. В литературе отсутствуют данные, подтверждающие эффективность  $\alpha$ -блокаторов у этой категории больных. Таким пациентам показаны м-холиноблокаторы.

### **Простатит**

Предстательная железа (простата) — железисто-мышечный орган, у взрослого мужчины массой 18–22 г, железистое вещество кото-

рого состоит из 30–60 простатических желез, вырабатывающих секрет. Секрет простаты составляет 30–40% объема эякулята и обеспечивает питание и активацию сперматозоидов после эякуляции, регулирует состояние женского репродуктивного тракта, способствуя проникновению сперматозоидов в матку. Секрет простаты выбрасывается в уретру при семяизвержении за счет сокращения мышечных волокон. Простата — один из наиболее ранимых органов мужчины; в ней часто возникают застойные явления, нарушения кровообращения, острые и хронические воспалительные процессы, в пожилом возрасте развиваются ДГПЖ и рак.

*Эпидемиология.* Простатит — одна из наиболее распространенных нозологий в урологической практике, является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет: 35–50% мужчин хотя бы один раз в жизни сообщали о симптомах нижних мочевых путей (СНМП), характерных для простатита. У 8–11% европейцев и 3–16% американцев простатит является рецидивирующим заболеванием. Распространенность хронического простатита (ХП), по данным российских авторов, еще выше — до 40%.

*Клиническая картина.* Для простатита характерны боли различной локализации и нарушения мочеиспускания: ослабление струи мочи, поллакиурия, никтурия. Анализ международной базы данных по простатиту, выполненный недавно, показал, что боль при этом локализована в промежности (63%), яичках (58%), возможна при эякуляции (45%), в лобковой области (42%) и на кончике пениса (32%); почти в половине случаев (43%) имеет место дизурия. В целом на различные проблемы с мочеиспусканием жалуются 50–60% пациентов с ХП. Нередко при ХП происходит укорочение продолжительности полового акта и преждевременная эякуляция (ПЭ). Простатит как заболевание одной из дополнительных половых желез, согласно классификации ВОЗ, может стать причиной мужского бесплодия. На фоне ХП происходит существенное снижение качества жизни, сопоставимое со стенокардией, инфарктом миокарда, болезнью Крона и СД. Снижение качества жизни пропорционально интенсивности боли, числу ее локализаций и частоте обострений; наиболее неприятные ощущения доставляет

боль при эякуляции. Независимыми факторами ухудшения качества жизни при ХП являются ПЭ, ЭД и бесплодие.

*Этиопатогенез* ХП в течение многих лет остается предметом дискуссий. По данным многочисленных исследований, установлено, что активность воспалительного процесса в простате слабо коррелирует с клинической картиной заболевания. Активное воспаление в простате, сопровождающееся увеличением количества лейкоцитов в секрете простаты и сперме, может не сопровождаться клиническими проявлениями. И наоборот, выраженная клиническая симптоматика ХП может отмечаться в отсутствие какого-либо воспалительного процесса в железе.

Используемая в настоящее время классификация простатита предложена Американским национальным институтом здоровья и Национальным институтом диабета, пищеварения и болезни почек (NIH NIDDK) в 1995 г. (NIDDK Workshop Committee 1995). Она основана на различии всех форм простатита в зависимости от наличия или отсутствия бактериального агента, наличия лейкоцитов в секрете простаты, клинических проявлений. В зависимости от длительности симптомов простатит характеризуется как острый или хронический, если симптомы сохраняются в течении как минимум 3 мес. Согласно этой классификации выделяют четыре категории простатита: острый бактериальный (категория I), хронический бактериальный (категория II), хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ; категория III) и бессимптомный простатит (категория IV). Каждая из этих категорий характеризуется особым спектром СНМП (см. табл. 4.8).

Проникновение микроорганизмов в простату при ХП категории I, II и IV возможно восходящим путем через уретру или с током лимфы трансректально. Рецидивы инфекционного воспалительного ХП могут быть следствием персистенции микроорганизмов в железе, передачи половым путем и реинфекции из очага, которым является ЖКТ. Имеются данные о патогенности *E. coli* и ее способности преодолевать анатомические и иммунные барьеры

у здоровых молодых мужчин без урологических факторов риска за счет изменения филогенетического фона и накопления репертуара внекишечных патогенных вирулентных генов; при этом устойчивость к антибиотикам дает небольшое дополнительное преимущество для штаммов *E. coli* у этих здоровых амбулаторных пациентов. Антисептические свойства секрета простаты могут быть важным фактором для предотвращения рецидива.

Факторы риска для ХП категории I, II и IV у мужчин включают увеличение простаты и урологические вмешательства, такие как трансректальная биопсия простаты. Нарушения пищеварения в виде диареи и запоров, а также связанные с этим нарушения барьерной функции прямой кишки некоторые авторы рассматривают в качестве провоцирующего фактора ХП.

Отсутствие выявляемых микроорганизмов при ХП категории IIIA не гарантирует его неинфекционный характер — некоторые внутриклеточно персистирующие микроорганизмы (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* и др.) и анаэробы невозможно обнаружить при стандартном посеве. Следует заметить, что антибиотикотерапия в половине случаев оказывается эффективной для устранения воспаления и при «неинфекционном» ХП.

Вопрос о том, нужно ли считать воспалительный и невоспалительный типы ХП/СХТБ (категории IIIA и IIIB) не различными заболеваниями, а одним, но с разными проявлениями, еще не решен. Недавно была показана возможность различить типы IIIA и IIIB по результатам измерения концентраций провоспалительного ИЛ-8 в сперме.

По данным недавнего китайского исследования (более 1500 обследованных в двух когортах), факторами риска ХП/СХТБ являются особенности питания и образа жизни: ночная работа, курение, употребление алкоголя, острая пища, употребление малого количества жидкости и большой интервал между мочеиспусканиями, избыточная сексуальная активность, искусственное пролонгирование полового акта, стрессы.

Таблица 4.8. Категории простатита с указанием распространенности, этиологических факторов и клинических симптомов

Категория	%	Этиологический фактор	Симптомы
Категория I. Острый бактериальный простатит	1–5	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>P. aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Острая инфекция в простате.</li> <li>• Учащение мочеиспусканий, жжение внизу живота.</li> <li>• Затруднения при мочеиспускании, болезненное мочеиспускание.</li> <li>• Лихорадка и ухудшение общего самочувствия.</li> <li>• Болезненность при пальпации низа живота.</li> <li>• Выраженная болезненность простаты при пальпации.</li> <li>• Большое количество лейкоцитов, слизи и бактерий в моче</li> </ul>
Категория II. Хронический бактериальный простатит	5–10	Те же, что и для категории I, а также <i>Staphylococci</i> , <i>Streptococci</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>M. hominis</i>	Те же, что и для категории I, но менее выраженные, без системных проявлений, пиурии, а также: <ul style="list-style-type: none"> <li>• боль в промежности, яичках, над лобком;</li> <li>• гематоспермия;</li> <li>• увеличение количества лейкоцитов в сперме, секрете простаты и моче после массажа простаты</li> </ul>
<i>Категория III. Хронический небактериальный простатит</i>			
Категория IIIA. Хронический воспалительный небактериальный простатит (white cells in semen/EPNVB3)	40–65	Неизвестно	Клинико-лабораторные признаки те же, что для I и II, в том числе признаки воспаления в простате, но без диагностированного присутствия микроорганизмов в секрете простаты, бактериоспермии и бактериурии

Окончание таблицы 4.8

Категория	%	Этиологический фактор	Симптомы
Категория III. Невоспалительный простатит — синдром хронических тазовых болей (no white cells in semen/EPS/VB3)	20—40	Неизвестно	Клинические признаки те же, что для I, II и IIIA, но без диагностированной бактериоспермии, бактериурии и увеличения концентрации лейкоцитов в секрете простаты, сперме и моче
Категория IV. Бессимптомный воспалительный простатит	Неизвестно	Неизвестно	Увеличение концентрации лейкоцитов в секрете простаты, сперме и/или моче или гистологически диагностированное воспаление в простате без клинических проявлений

**Примечание.** Адаптировано из Weidner et al. (1991; 1999; 2015), Schneider et al. (2003), Canadian Guidelines Sexually Transmitted Infection/ Public Health Agency of Canada (Nickel et al., 2008), Alshahrani et al. (2013), Guidelines on Urological Infections © European Association of Urology (Grabe et al., 2017); EPS — expressed prostatic secretion; VB3 — voided bladder urine 3 (urine following prostatic massage).

Сравнение тяжести клинических симптомов при ХП в зависимости от наличия или отсутствия в предстательной железе инфекции в недавнем большом исследовании V. Magri и соавт. (когорта около 914 пациентов) показало, что более тяжелые клинические симптомы отмечались у больных с инфекцией (медиана NIH 24 против 20); кроме того, кривые распределения NIH-CPSI были сдвинуты в сторону более тяжелых симптомов.

Несмотря на широкое распространение классификации NIH NIDDK, она не является повсеместно признанной. Существует и другой, более новый принцип классификации — система, основанная на клиническом фенотипе ХП/СХТБ при прогнозах улучшений состояния пациентов вследствие лечения и ведения заболевания — UPOINT. Мнемоника UPOINT расшифровывается как мочево́й (*Urinary*), психосоциальный (*Psychosocial*), органоцентрический (*Organ-centric*), инфекционный (*Infection*), неврогенный/системный (*Neurogenic/systemic*), болевой (*Tenderness* — боль при надавливании). UPOINT используется для классификации пациентов с ХП/СХТБ, чтобы определить их уникальный клинический фенотип, который затем может быть использован для определения тактики терапии. Было показано, что число положительных доменов UPOINT строго коррелирует с тяжестью и длительностью симптомов простатита, оцененного NIH-CPSI. Отражением пересмотра традиционных представлений о этиопатогенезе ХП является факт, что в последнем руководстве EAU (2017) рассмотрение вопросов, касающихся бактериального простатита, болевого синдрома простаты (*prostate pain syndrome*) и СНМП представлены в различных разделах. При этом подчеркивается, что «философия лечения хронической боли в области таза основана на биопсихосоциальной модели» (Engeler et al., 2016). Авторы руководства отмечают, что монотерапия редко бывает эффективной. Фармакологические и нефармакологические вмешательства могут включать психотерапию, физиотерапию, лекарственные средства и более инвазивные вмешательства.

*Диагностика* пациентов с подозрением на простатит должна проводиться в соответствии с алгоритмом, рекомендованным Европейской урологической ассоциацией, Российским обществом

урологов и Стандартом первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (Приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 09.11.2012 №775н; приложение 2).

Клиническое обследование включает оценку состояния с применением опросника Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI), который позволяет оценить характеристики боли (локализацию, интенсивность, частоту и продолжительность) и СНМП (обструктивные/связанные с мочеиспусканием и раздражающие/связанные с накоплением мочи), а также наличие других симптомов (например, повышение температуры, другие болевые синдромы) и влияние этих симптомов на жизнедеятельность и качество жизни (GR:B). Необходимо выяснить наличие сопутствующих заболеваний других систем организма, наличие в анамнезе перенесенных заболеваний и операций (особенно урологических), травм, медикаментозной терапии и аллергического анамнеза. Специфические заболевания с подобными симптомами должны быть исключены (GR:A). Использование NIH-CPSI важно, так как это позволяет пациенту описать лечащему врачу свое восприятие интенсивности болевого синдрома или симптомов. Шкала NIH-CPSI также может быть использована для измерения изменений симптомов с течением времени и оценки эффективности лечения.

Адекватная диагностика нередко запаздывает — по данным недавних эпидемиологических исследований, симптомы могут присутствовать в среднем за 7 лет до установления диагноза ХП.

Лабораторные исследования при простатите, согласно рекомендациям EAU включают:

- общий анализ и посев мочи;
- исключение инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) — *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* и др.;
- урофлоуметрию и определение  $V_{res}$ ;
- четырехстаканную пробу (по Meares и Stamey);
- микроскопию секрета простаты или первой порции мочи, полученной после массажа простаты;
- культуральные исследования секрета простаты, мочи, полученной после массажа простаты и/или спермы.



Высеянный бактериальный штамм считается возбудителем заболевания, если концентрация колониеобразующих единиц в секрете простаты или в моче, полученной после массажа простаты, превышает концентрацию в средней или первой порции мочи в 10 раз или более.

УЗИ не входят в рекомендации EAU, однако публикации последних лет свидетельствуют, что это исследование позволяет:

- выявить фиброз и кальцинацию простаты, что важно учитывать при лечении;
- диагностировать нарушение дренажной функции семенных пузырьков, что часто связано с болевой симптоматикой;
- установить нарушения кровообращения в простате и малом тазу, играющие существенную роль в патогенезе ХП/СХТБ;
- выявить очаги, подозрительные в плане малигнизации (одновременное определение ПСА важно для пациентов старше 50 лет с потенциально повышенным риском РПЖ).

Урофлоуметрия позволяет осуществлять дифференциальную диагностику ХП с ДГПЖ и интравезикальной обструкцией. Поэтому ее включение в стандарт обследования пациентов с простатитом, утвержденный МЗ РФ, вполне обоснован. Рабочая группа EAU под председательством M. Grabe подчеркивает, что руководящие принципы, касающиеся простатита, не должны содержать минимальный набор дифференциально-диагностического обследования. Опытный уролог должен решить, какие исследования важны для каждого конкретного пациента. Составной частью дифференциальной диагностики можно считать пробное лечение антибиотиками при наличии признаков воспаления.

### **Рациональные подходы к терапии простатита**

Лечение с доказанной эффективностью существует только для ХП категории I и II, т.е. вызванном установленными инфекциями. В этом случае эффективна антибиотикотерапия (GR:A).

Для ХП категории III потенциальный успех связывают с мультимодальной терапией. При ХП/СХТБ были оценены различные вари-

анты лечения: антибактериальная терапия, противовоспалительные препараты (в том числе биофлавоноиды), нейромодуляторы,  $\alpha$ -адреноблокаторы, тренировка мышц тазового дна и когнитивно-поведенческая терапия. Было установлено, что каждый из подходов с переменным успехом облегчает симптомы, но применение классификации UPOINT и выделение клинического фенотипа ХП/СХТБ пациентов позволяет применять мультимодальную патогенетическую терапию для каждого из 6 определенных доменов, что приводит к значительному улучшению клинических симптомов у 75–84% пациентов, по данным нескольких независимых исследований (Nickel, 2012; Shoskes, Nickel, 2013; Pontari, Giusto, 2013; Polackwich, Shoskes, 2016). «Несмотря на то что «золотого стандарта» лечения не существует, междисциплинарный подход с мультимодальной терапии дает пациенту с ХП/СХТБ лучший шанс облегчения симптомов» (C.P. Smith, Male chronic pelvic pain: An update, 2016).

*Острый простатит (категория I)* следует лечить высокими дозами бактерицидных антибиотиков, таких как пенициллины, цефалоспорины III поколения или фторхинолоны, которые следует вводить парентерально. Для начальной терапии любой из этих антибиотиков может сочетаться с аминогликозидами. Интрапростатические инъекции антибиотиков не рекомендованы. Примерно у 10% мужчин с острым простатитом возникает задержка мочи. В этом случае следует применять катетеризацию, в особых случаях — устанавливать надлобковую цистостому. Хирургических вмешательств при лечении бактериального простатита следует избегать.

После прекращения лихорадки и нормализации показателей крови лечение должно быть продолжено внутрь в течение 2–4 нед.

*Хронический бактериальный простатит (категория II)*. Рекомендуемые антибиотики при ХП категории II, а также их преимущества и недостатки приведены в табл. 4.9.

Фторхинолоны, такие как ципрофлоксацин и левофлоксацин, считаются препаратами выбора из-за благоприятных фармакокинетических свойств (GR:B). Как правило, они обладают хорошим профилем безопасности и антибактериальной активностью в отношении грам-

отрицательных возбудителей, включая *P. aeruginosa*. Кроме того, левифлоксацин активен в отношении грамположительных и атипичных патогенов, таких как хламидии и генитальные микоплазмы (GR:B). Он также удобен для применения благодаря высокой биодоступности и комплаентности. Левифлоксацин достаточно принимать один раз в сутки в дозе 500–750 мг в зависимости от массы тела. Среди НПР антибиотиков этой группы: фототоксичность, влияние на сухожилия и ЦНС, обратимое ухудшение показателей спермограммы.

**Таблица 4.9.** Антибиотики, рекомендуемые при хроническом бактериальном простатите (EAU, 2016)

Антибактериальные препараты	Достоинства	Недостатки	Рекомендации
Фторхинолоны	Хорошая фармакокинетика	Зависимость от субстанции	Рекомендованы
	Отличное проникновение в простату	Лекарственные взаимодействия Фототоксичность	
	Фармакокинетические параметры пероральной и парентеральной формы сопоставимы		
	Хорошая активность против типичных и атипичных возбудителей и <i>P. aeruginosa</i>	НПР со стороны ЦНС	
	Относительно хороший профиль безопасности		
Триметоприм	Хорошее проникновение в простату	Неактивны против <i>Pseudomonas</i> , некоторых энтерококков и <i>Enterobacteriaceae</i>	Обсуждается
	Доступна пероральная и парентеральная форма		
	Относительная доступность		
	Активен против основных возбудителей		

Окончание таблицы 4.9

Антибактериальные препараты	Достоинства	Недостатки	Рекомендации
Тетрациклины	Доступны	Недостаточная активность против коагуло-негативного стафилококка, <i>E. coli</i> и других <i>Enterobacteriaceae</i> и <i>Enterococci</i>	Резерв для специальных случаев
	Доступна пероральная и парентеральная форма	Противопоказаны при печеночной и почечной недостаточности	
	Хорошая активность против <i>Chlamydia spp.</i> и <i>Mycoplasma spp.</i>	Риск кожных НПР	
Макролиды	Умеренная активность против грамположительных возбудителей	Недостаточная активность против грамотрицательных возбудителей	Резерв для специальных случаев
	Активность против <i>Chlamydia spp.</i>		
	Хорошее проникновение в простату	Мало клинических данных	
	Относительно не токсичны		

Если выделены или предполагаются внутриклеточные возбудители (*Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *U. urealyticum*), следует назначать тетрациклины или макролиды (GR:В). Рекомендуемая доза доксицилина моногидрата (Юнидокс Солютаб®) 100 мг 2 раза в сутки. Другие тетрациклины в настоящее время практически не применяются из-за возможных НПР. Макролиды эффективны против *Chlamydia spp.* в большей степени, чем другие антибактериальные препараты, активны против грамположительных бактерий, несколько в меньшей — против грамотрицательных. Рекомендуемая доза джозамицина (Вильпрафен®) — 500 мг 3 раза в сутки.

При подозрении на сопутствующую гонококковую инфекцию необходимо добавить цефтриаксон 1 г в сутки внутривенно или внутримышечно.

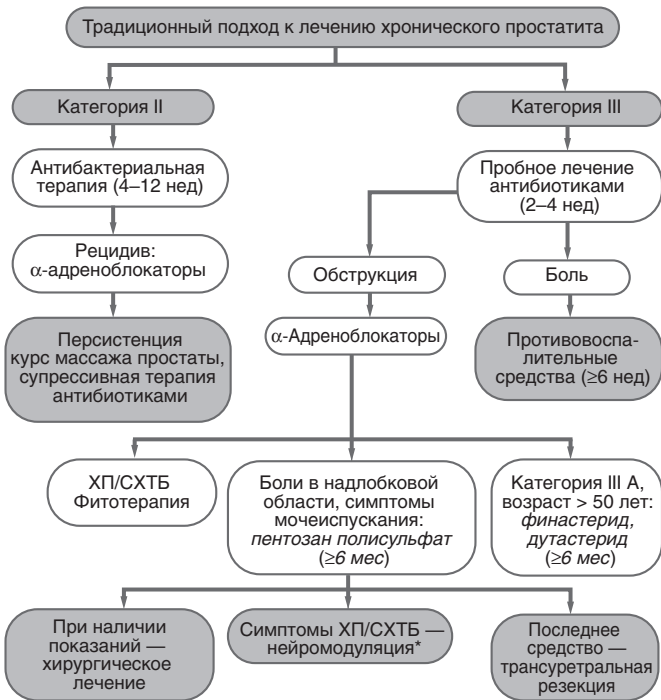
В соответствии с рекомендациями EAU при лечении ХП антибиотика следует принимать в течение 4–6 нед после постановки диагноза. При этом необходимы относительно высокие дозы препаратов и предпочтительна пероральная терапия (GR:B). Согласно рекомендациям Американской и канадской урологических ассоциаций прием антибиотиков следует продолжать 6–12 нед (рис. 4.3).

Применение  $\alpha$ -адреноблокаторов, снижающих тонус шейки мочевого пузыря и протоков простаты, также патогенетически оправдано. Тамсулозин (Омник® и др.) следует принимать по 0,4 мг 1 раз в сутки, альфузозин (Дальфаз®, Алфупрост® МР и др.) — по 10 мг 1 раз в сутки, после еды. При сходном лечебном эффекте препараты имеют особенности: тамсулозин практически не влияет на АД, а альфузозин никогда не вызывает ретроградной эякуляции. Клинические доказательства преимуществ их сочетаний с антибактериальными препаратами пока находятся в стадии изучения.

Для купирования воспалительного процесса могут быть полезны НПВП (диклофенак, индометацин, ибупрофен, кетопрофен), в редких случаях — глюкокортикоиды (метилпреднизолон в виде пульс-терапии).

По мнению некоторых авторитетных урологов (Nickel и др.), при рецидивирующих формах ХП возможно применение лечебного пальцевого массажа простаты (см. рис. 4.3). Противопоказанием к массажу простаты являются фиброз и конкременты простаты, истинная киста, любые подозрения на малигнизацию; относительное противопоказание — отсутствие выделения секрета после массажа и, наоборот, обильное его вытекание.

Нередко воспалительный простатит протекает бессимптомно, выявляется при диспансеризации, обследовании по поводу бесплодия или сексуальных нарушениях. Такой ХП следует лечить аналогично, поскольку в дальнейшем он может перейти в клинически манифестирующую форму и/или привести к малигнизации.



**Примечание.** \* К нейромодуляции относятся прием амитриптилина и габапентина, биологическая обратная связь, массаж, акупунктура, нейростимуляция (*percutaneous tibial nerve stimulation*).

**Рис. 4.3.** Алгоритм лечения симптоматического хронического простатита категории II и III (по Nickel, 2011, с дополнениями, основанными на собственном опыте). ХП — хронический простатит, СХТБ — синдром хронической тазовой боли.

*Лечение простатита категории III (небактериального)* также рекомендуют начинать с курса антибактериальных препаратов продолжительностью 2–4 нед (см. рис. 4.3). Почти в половине случаев это приводит к снижению количества лейкоцитов в секрете простаты и сперме, это свидетельствует о том, что кажущийся «стерильным» ХП на самом деле вызван некими микроорганизмами, не выявляемыми при рутинном посеве. Согласно большим многоцентровым исследованиям, выполненным недавно в Корее

и Китае, такими патогенами являются *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.* и *U. urealyticum*. Наши собственные данные подтверждают эту точку зрения. Согласно рекомендациям EAU (2016), один курс применения антибактериальной терапии (фторхинолоны или тетрациклины) рекомендуется для нелеченых пациентов в течение минимум 4 нед с длительностью болевого синдрома меньше 1 года (GR:A). Для этой группы мужчин также рекомендованы  $\alpha$ -адреноблокаторы (GR:A), высокие дозы пентозана полисульфата (GR:A) и НПВП, но при этом следует иметь в виду возможность развития долгосрочных НПП (GR:B). Для пациентов с болевым синдромом простаты и признаками психологического дистресса одновременно рекомендовано психологическое консультирование (GR: B).

Метаанализ применения  $\alpha$ -адреноблокаторов, антибактериальных и противовоспалительных препаратов, выполненный недавно А. Thakkinstian и соавт. (19 исследований/1669 человек), показал значительное улучшение симптомов по сравнению с плацебо со средними различиями общего CPSI от  $-10,8$  (95% ДИ  $-13,2$  до  $-8,3$ ,  $p < 0,001$ ),  $-9,7$  (95% ДИ от  $-14,2$  до  $-5,3$ ,  $p < 0,001$ ) и  $-1,7$  (95% ДИ  $-3,2$  до  $-0,2$ ,  $p = 0,032$ ) соответственно, тогда как  $\alpha$ -адреноблокаторы в сочетании с антибиотиками привели к наибольшей разности CPSI ( $-13,6$ , 95% ДИ от  $16,7$  до  $-10,6$ ;  $p < 0,001$ ). Что касается RespondeR анализа по сравнению с плацебо, противовоспалительные средства показали наибольшие темпы реагирования (ОШ =  $1,7$ , 95% ДИ  $1,4-2,1$ ;  $p < 0,001$ ),  $\alpha$ -адреноблокаторы (ОШ =  $1,4$ , 95% ДИ  $1,1-1,8$ ;  $p = 0,013$ ) и антибиотики (ОШ =  $1,2$ , 95% ДИ  $0,7-1,9$ ;  $p = 0,527$ ). Авторы делают вывод, что  $\alpha$ -адреноблокаторы, антибиотики и/или противовоспалительные средства полезны для некоторых пациентов с ХП/СХТБ, и комбинированная терапия предпочтительна.

Для лечения ХП/СХТБ, кроме антибиотиков,  $\alpha$ -адреноблокаторов и НПВП, могут применяться препараты других групп (табл. 4.10 и 4.11): пентозан полисульфат, феназопиридин, мепартрицин, габапентин, прегабалин, дулоксетин, amitриптилин, кверцетин, экстракты пыльцы злаковых растений, экстракты *Serenoa repens*. По данным метаанализа J.M. Cohen и соавт., терапия доксазозином,

ибупрофеном и тиоколхикозидом привела к клиническому и статистически значимому снижению общего балла NIH-CPSI. Аналогичный эффект был получен при комбинации такого лечения с аэробными физическими нагрузками и иглоукалыванием.

Результаты небольших ( $n < 40$ ) пилотных исследований свидетельствуют о некотором облегчении симптомов после трансуретральной игольной абляции или трансуретральной микроволновой термотерапии, однако перед тем как сделать определенные выводы в отношении клинической эффективности таких хирургических вмешательств, необходимо провести РКИ.

**Таблица 4.10.** Лекарственные препараты, эффективные при различных клинических формах хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли

Препараты	Показания (ведущие симптомы)	Механизм действия
Тамсулозин, альфузозин, силодозин	Затруднения мочеиспускания	Снижают тонус шейки мочевого пузыря и протоков простаты
Пентозан полисульфат (в России не зарегистрирован)	Дизурия	Восстановление целостности и функции гликозаминогликанового слоя стенки мочевого пузыря
Феназопиридин (в России не зарегистрирован)	Боль в мочевом пузыре	Анальгетик
Мепартрицин (в России не зарегистрирован)	Дизурия и боль	Связывает стерольные фракции кишечника, снижает концентрацию холестерина, эстрогенов и андрогенов в просвете протоков железы
Габапентин и прегабалин	Нейропатическая боль у взрослых, фибромиалгии	Вещества, сходные по строению с нейротрансмиттером гамма-аминомасляной кислотой
Дулоксетин	Депрессивные расстройства, фибромиалгии	Антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина



Окончание таблицы 4.10

Препараты	Показания (ведущие симптомы)	Механизм действия
Амитриптилин	Депрессия, тревожность, повышенная возбудимость	Трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов
Тиоколхикозид (в России не зарегистрирован)	Гипертонус мышц тазового дна	Миорелаксант
Солифенацин, толтеродин, мирабегрон	Гиперактивность при мочеиспускании	м-Холинолитики — ингибиторы мускариновых холинорецепторов
Пермиксон®, Простамол Уно®, Палпростес®	Увеличение размера предстательной железы	Липидостероловый экстракт плодов пальмы <i>Serenoa repens</i> . Ингибирует активность фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, уменьшает синтез простагландинов и лейкотриенов, которые являются медиаторами воспаления
Цернилтон	Воспалительный процесс в предстательной железе	Противовоспалительное действие, которое основано на подавлении циклооксигеназы и липоксигеназы
Онаботулинумотоксин А	Боли и симптомы гиперактивности мочевого пузыря	Тормозит высвобождение нейромедиаторов из нервных окончаний
Финастерид, дутастерид	Увеличение предстательной железы при развитии ДГПЖ	Уменьшают превращение тестостерона в дигидротестостерон

Для симптоматической терапии при боли, вызванной гипертонусом мышц тазового дна у пациентов с ХП/СХТБ, применяют тиоколхикозид по 4 мг внутримышечно 2 раза в сутки в остром периоде, затем внутрь 1–2 капсулы 2 раза в сутки после еды 5–7 дней; при одновременном применении физиотерапии препарат следует вводить за 30–40 мин до процедуры.

**Таблица 4.11.** Дозы и режимы применения лекарственных препаратов, эффективных при различных клинических формах хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли

Препараты	Доза	Продолжительность курса
Тамсулозин, альфузозин, силодозин	0,4 мг в сутки, 10 мг в сутки, 4 мг в сутки	Не менее 3 нед
Пентозан полисульфат (в России не зарегистрирован)	100 мг 3 раза в сутки	Не менее 4 нед
Феназопиридин (в России не зарегистрирован)	200 мг 3 раза в сутки	Несколько дней
Мепартрицин (в России не зарегистрирован)	40 мг в сутки	Не менее 4 нед
Габапентин	900–3600 мг в сутки	Длительно
Прегабалин	450–600 мг в сутки	Не менее 12 нед
Дулоксетин	60 мг в сутки	Длительно
Амитриптилин	Начиная с 10 мг до 50–75 мг вечером	Длительно
Тиоколхикозид (в России не зарегистрирован)	1–2 капсулы 2 раза в сутки или 4 мг (1 ампула) 2 раза в сутки внутримышечно	5–7 дней
Солифенацин	5–10 мг в сутки	
Мирабегрон	50–100 мг в сутки	Больше 12 нед
Толтеродин	2 мг 1–2 раза в сутки	
Пермиксон®, Простамол Уно®, Палпростес®	160 мг (2 таблетки или 1 капсула) 2 раза в сутки или по 320 мг (4 таблетки или 2 капсулы) в 1 прием	Не менее 3 мес
Цернилтон	1 таблетка 3–4 раза в сутки	3–6 мес
Онаботулин-токсин А	100–200 МЕ	Эффект 3 мес после инъекции
Финастерид	50 мг в сутки	Не менее 6 мес

*Лечение простатита на основе классификации UPOINT.* Группа экспертов EAU (Engeler et al., 2016) констатируют, что термин «хронический простатит» пока приравнен к термину «болевого синдром простаты», однако патогенез боли и СНМП при воспалительном процессе (ХП типы I и II) принципиально отличается от простата-ассоциированной боли в тазовой области и нарушений мочеиспускания невоспалительного генеза (ХП тип IIIB). Следовательно, различные формы простатита должны рассматриваться отдельно. При лечении пациентов в соответствии с фенотипом UPOINT удастся добиться лучших клинических результатов: результаты исследований последних лет демонстрируют, что показатель эффективности лечения (определяемый как снижение CPSI на 6 пунктов) составил 84%, при этом CPSI снижался на 12 пунктов (с 25,2, до 13,2). Современные представления о терапии ХП на основе UPOINT отражены на рис. 4.4.

*«Мочевой» тип.* Устранение мочевых симптомов начинается с изменения рациона, что подразумевает отказ от острой пищи, кофеина и алкоголя. Дополнительные методы лечения — препараты, снижающие тонус шейки мочевого пузыря ( $\alpha$ -адреноблокаторы; см. выше) и подавляющие императивные позывы (м-холинолитики).

Использование  $\alpha$ -адреноблокаторов в качестве монотерапии «мочевоего типа» ХП/СХТБ показало неоднозначные результаты в плацебо-контролируемых исследованиях. Тем не менее недавнее многоцентровое рандомизированное исследование показало положительный эффект силодозина 4 мг в сутки по сравнению с плацебо: наблюдалось более выраженное снижение суммарного балла NIH-CPSI, мочевых симптомов и качества жизни.

К м-холинолитикам относятся следующие препараты: солифенацин, мирабегрон, толтеродин, оксибутинин. Толтеродина гидротартрат (Детрузитол<sup>®</sup>, Уротол<sup>®</sup>, Ролитен<sup>®</sup>) высокоспецифичен в отношении мускариновых рецепторов, конкурентно блокирует м-холинорецепторы с наибольшей селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря. Рекомендуемая доза — внутрь по 2 мг 1–2 раза в сутки, независимо от приема пищи. Препарат снижает тонус гладкой мускулатуры мочевыводящих путей, со-

кратительную активность детрузора, но также уменьшает слюноотделение (НПР — сухость во рту). Противопоказания: задержка мочеиспускания, тяжелые желудочно-кишечные заболевания (включая токсический мегаколон), *myasthenia gravis*, закрытоугольная глаукома, почечная и печеночная недостаточность, гемодиализ. Солифенацин (Везикар®) является специфическим конкурентным ингибитором мускариновых холинорецепторов, преимущественно  $m_3$ -подтипа. Эффективность препарата в дозах 5 и 10 мг наблюдается уже в течение первой недели лечения и стабилизируется на протяжении последующих 12 нед лечения. Максимальный эффект может быть выявлен через 4 нед. НПР и противопоказания аналогичны толтеродину. Мирабегрон (Бетмига®) улучшает резервуарную функцию мочевого пузыря за счет стимуляции  $\beta_3$ -адренорецепторов, расположенных в его стенке. Эффективен у пациентов с императивными позывами, которые прекратили лечение м-холиноблокаторами из-за отсутствия эффекта. Продемонстрированы безопасность и хорошая переносимость мирабегрона в дозах 50 и 100 мг 1 раз в сутки, а также отсутствие влияния мирабегрона на цистометрические показатели. Противопоказания: печеночная и почечная недостаточность, применение сильных ингибиторов изофермента CYP3A.

м-Холиноблокаторы различаются по степени селективности в отношении воздействия: солифенацин более селективно, чем толтеродин и оксibuтинин, взаимодействует с м-холинорецепторами мочевого пузыря, поэтому реже приводит к развитию НПР (сухость во рту), что важно при длительной терапии. Комбинированное лечение  $\alpha$ -адреноблокатором и м-холиноблокатором можно назначать пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП с преобладанием симптомов наполнения, особенно если монотерапия оказалась недостаточно эффективной. Если облегчение симптомов опорожнения или других симптомов ХБП либо ХП/СХТБ не наступило в течение 4–6 нед, план лечения следует изменить.

У пациентов с увеличенным объемом простаты на фоне ДГПЖ полезны ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы: финастерид и дутастерид. Дутастерид в дозе 500 мкг в сутки показал значимо большее снижение интрапростатического рефлюкса и нарушений опорож-



**Рис. 4.4.** Лечение простатита на основании фенотипического подхода с использованием классификации UPOINT (составлено на основе публикаций Nickel, 2012; Shoskes et al., 2013; Pontari, Giusto, 2013; Magri et al., 2015; Polackwich et al., 2016; Smith, 2016 с уточнениями и дополнениями, основанными на собственном опыте).

нения в клинической картине ХП/СХТБ по сравнению с плацебо (исследование Reduce). Курс лечения не менее 6 мес. В качестве анальгетика при данном типе ХП может применяться феназопирдин (в России не зарегистрирован).

«Психосоциальный» тип ХП требует применения психотерапии, желательна профессиональная. Методы включают управляемое воображение, прогрессивное обучение релаксации, самовнушение, когнитивно-поведенческую терапию. J.M. Cohen и соавт. (2012) в систематическом обзоре и метаанализе результатов лечения ХП/СХТБ отмечают статистически значимый эффект при использовании плацебо, при этом эффективность увеличилась с течением времени. Интересным можно считать наблюдение, что имеет значение реакция близких на болезнь — «заботливые реакции» увеличивают негативное влияние боли на инвалидность пациента, в то время как «отвлекающие реакции» имеют противоположный эффект. Исследования показывают, что урологи должны поощрять пациентов участвовать во всех видах повседневной деятельности, когда это возможно.

«Органоспецифический» тип ХП требует избегать диетических «триггеров», перечисленных ранее. Поскольку большинство симптомов локализуются в мочевом пузыре, могут быть рассмотрены конкретные способы лечения дизурии (пентозан полисульфат, гидроксизин, интравезикальная терапия). Значительное улучшение было показано при введении онаботулинотоксина А трансуретрально в боковые доли простаты. Наиболее заметные изменения после его применения включали улучшения в домене боли и визуальной аналоговой шкале (снижение на 80 и 82% соответственно через 6 мес наблюдения). Фитофармацевтические препараты — экстракты натурального происхождения — также используются в качестве лекарственных средств или нутриентов. Цернилтон® — водо- и жирорастворимая фракция микробиологически ферментированного экстракта пыльцы злаковых растений, применяется для лечения ХП/СХТБ в течение более 25 лет. При ХП назначают по 1 таблетке 3–4 раза в сутки, продолжительность курса лечения — 3–6 мес. Точный механизм действия препарата неизвестен, но исследования *in vitro* показывают сильное про-

тивовоспалительное действие, которое основано на подавлении циклооксигеназы и липоксигеназы. Липидостероловый экстракт плодов пальмы *Serenoa repens* входит в состав многих препаратов (Пермиксон®, Простамол Уно®, Палпростес®). Он ингибирует активность фосфолипазы А2 и высвобождение арахидоновой кислоты, тем самым уменьшает синтез простагландинов и лейкотриенов, которые являются медиаторами воспаления. В течение первых недель терапии его применение уменьшает проницаемость капилляров и сосудистый стаз, снижает отечность и воспалительный процесс в простате, устраняет компрессию шейки мочевого пузыря и мочевыводящего канала, улучшая показатели уродинамики. Рекомендуются принимать по 160 мг (2 таблетки или 1 капсула) 2 раза в сутки или по 320 мг (4 таблетки или 2 капсулы) в один прием.

«Инфекционный» тип ХП. Если пациент никогда ранее не получал длительный курс антибактериальных препаратов (не менее 30 дней), их назначение является первым шагом. В большинстве случаев терапия должна быть направлена одновременно против инфекции, воспаления и нарушений опорожнения, поэтому при терапии необходимо сочетание антибиотиков, противовоспалительных препаратов и  $\alpha$ -адреноблокаторов. Такая схема лечения ХП/СХТБ получила обозначение «три А»: antibiotics & anti-inflammatory & alpha-blockers. Особенности рекомендуемых антибактериальных препаратов при лечении ХП/СХТБ представлены выше. По данным Кохрановского обзора G. Perletti и соавт. (2013), в котором авторы анализировали данные 18 исследований (в общей сложности 2196 рандомизированных пациентов), все фторхинолоновые антибиотики (ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, прулифлоксацин) показали сходную микробиологическую и клиническую эффективность, а также выраженность НПР. Альтернативные антибактериальные препараты для лечения ХП категории II, вызванного традиционными патогенами: ко-тримоксазол,  $\beta$ -лактамы антибиотики и тетрациклины, но никаких убедительных доказательств относительно роли не-фторхинолонов в лечении ХП, вызванного традиционными патогенами, по мнению авторов обзора, сделать нельзя. При интерпретации результатов культуральных исследований

эякулята необходимо учитывать возможность наличия атипичных микроорганизмов. При хламидийном простатите азитромицин был эквивалентен кларитромицину, как микробиологически, так и клинически; ципрофлоксацин показал худшие результаты по эрадикации и клиническому излечению без существенных различий в отношении НПР. При уреаплазменном простатите сравнение миноциклина и азитромицина против доксициклина и офлоксацина показало аналогичные микробиологическую, клиническую эффективность и токсичность. При ХП, вызванном облигатными внутриклеточными патогенами, макролиды показали высокие микробиологические и клинические показатели эффективности лечения по сравнению с фторхинолонами.

В последние годы активно обсуждают проблему растущей резистентности уропатогенов к антибиотикам различных групп: частота микробиологической эрадикации при ХБП для ципрофлоксацина составляет 40–70%, для сочетания азитромицина и ципрофлоксацина — 62–77%, для доксициклина — 77%. Ряд авторитетных источников, в том числе Европейская урологическая ассоциация и Американская ассоциация по антимикробной терапии, выступают против широкого применения фторхинолонов, объясняя это прогрессирующим ростом числа резистентных штаммов *E. coli*, который наблюдается и в нашей стране, и наличием НПР. Именно по этой причине при лечении ХП по возможности следует назначать нехинолоновые антибиотики.

*«Неврологический/системный» тип ХП.* Нейротропные методы лечения включают использование препаратов, подавляющих нейропатическую боль, таких как габапентин, прегабалин и амитриптилин (см. табл. 4.10 и 4.11). Эти подходы включают в себя также направление управления болью для снятия нервных блоков. Лечение должно длиться не менее 6 нед. Данные об эффективности терапии пациентов с ХП/СХТБ с помощью НПВП противоречивы: в одном метаанализе сообщалось, что НПВП (рофекоксиб, целекоксиб) и глюкокортикоиды оказывают положительный эффект (отношение шансов 1,8; 95% ДИ 1,2–2,6), другой продемонстрировал отсутствие значимых различий по эффективности между НПВП и плацебо.



«Болевой при надавливании» тип ХП. Пациенты с ХП/СХТБ часто имеют триггерные точки, которые воспроизводят характер и расположение их боли при пальпации. До сих пор не известно, что первично: эти скелетно-мышечные нарушения являются следствием расстройства мочевых путей или, наоборот, основной «ненормальностью», которая приводит к симптомам со стороны НМП. В любом случае физиотерапия все чаще включается в план ухода за пациентами с ХП/СХТБ. Исследования также посвящены применению инъекций онаботулинотоксина А в *m. bulbospongiosus* и сухожильный центр промежности. Показано, что уже в первый месяц наблюдения значительно больший отклик в баллах GRA был отмечен в группе пациентов, получивших ботулинотоксин, по сравнению с плацебо (30 против 13%). Хотя никаких существенных различий в изменении общего показателя CPSI отмечено не было, группа леченых пациентов продемонстрировала большее снижение CPSI оценки субдомена боли по сравнению с плацебо; лечение хорошо переносилось.

Важным компонентом любого лечения является нормализация сексуальной жизни, что, в свою очередь, требует лечения других имеющихся заболеваний (сердечно-сосудистых, ожирения, СД 2-го типа, ВАД и др.).

Следует помнить, что хронические боли в типичных для простатита местах могут быть связаны с как ХП/СХТБ, так и с другими причинами, такими как синдром раздраженного кишечника, фибромиалгии и синдром хронической усталости. Маркеры неврологических воспалительных и аутоиммунных заболеваний должны учитываться при одновременных изменениях симптомов после лечения.

**Заключение.** Простатит — полиэтиологичное заболевание. Сходные симптомы могут быть вызваны различными причинами. Мужчины с хроническим простатитом/СХТБ в зависимости от симптомов должны быть включены в кластер с локализованным заболеванием малого таза или в группу системных симптомов. Диагностика ХП включает факторы, традиционно выходящие за рамки урологической практики. При выборе тактики лечения не-

обходимо опираться на традиционную классификацию простатита NIH NIDDK (1995), а также более современную классификацию UPOINT.

Лечение лучше проводить с одновременным использованием нескольких способов терапии, направленных на различные аспекты патогенеза и клинические проявления. Варианты лечения ХП включают широкий спектр лекарственных средств и нелекарственных воздействий:

- антибиотики;
- $\alpha$ -адреноблокаторы;
- м-холинолитики;
- анальгетики;
- антидепрессанты;
- фитопрепараты;
- психологическое вмешательство;
- простата-направленную терапию;
- акупунктуру и различную физиотерапию тазового дна.

Для того чтобы более полно выяснить возможности терапии различных форм ХП, требуются дальнейшие исследования.

### **Ошибки в терапии простатита**

Стандарт первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (приложение к приказу Министерства здравоохранения РФ от 09.11.2012 №775н) может служить одновременно руководством для назначения лечения ХП и примером того, как лечить не надо (приложение 2).

Ошибки при лечении простатита можно разделить на несколько основных групп:

- выбор терапии без учета типа ХП — инфекционно-воспалительный или невоспалительный ХП/СХТБ, а также преобладающей симптоматики. Действующий Стандарт МЗ РФ включает лекарственные средства только четырех групп: антибиотики,  $\alpha$ -адреноблокаторы, НПВП и блокаторы 5- $\alpha$ -редуктазы без уточнения показаний для их назначения. При этом фторхинолоны

- рекомендованы в 100% случаев (частота предоставления = 1,0), что неизбежно приведет к необоснованному назначению антибиотиков при невоспалительной форме ХП/СХТБ (почти половина случаев простатита). Другие группы препаратов (габапентены, антидепрессанты, фитопрепараты и др.), достаточно эффективные при простатическом болевом синдроме — ХП/СХТБ, в Стандарте вообще отсутствуют;
- неправильный выбор лекарственных препаратов для лечения ХП;
  - фосфомицин, нитрофураны и цефалоспорины плохо проникают в ткань простаты (поэтому не рекомендованы ни одним международным руководством для лечения ХП), при этом входят в Стандарт и частота их назначения составляет целых 80, 60 и 50% случаев соответственно;
  - в Стандарте отсутствуют макролиды и триметоприм, рекомендованные EAU и другими международными и отечественными руководствами для лечения бактериального простатита. Следует помнить, что тетрациклины и макролиды имеют преимущества при лечении ХП, вызванного нетипичной микрофлорой (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*);
  - терапия должна быть направлена одновременно против инфекции, воспаления и нарушений опорожнения, поэтому при терапии необходимо сочетание антибиотиков, противовоспалительных препаратов и  $\alpha$ -адреноблокаторов. Такая схема лечения ХП получила обозначение «три А»: antibiotics & anti-inflammatory & alpha-blockers. Согласно Стандарту,  $\alpha$ -адреноблокаторы показаны только в 60% случаев;
  - лечение простатического болевого синдрома (ХП/СХТБ) требует мультимодального подхода с использованием препаратов различных групп, физиотерапии и психологического консультирования;
  - неправильная дозировка препаратов — левофлоксацин в Стандарте рекомендуют в дозе 1000 мг в сутки при том, что согласно инструкции к препарату для лечения простатита рекомендовано по 500 мг 1 раз в день;
  - неправильная продолжительность курса лечения ХП;
  - в Стандарте левофлоксацин рекомендован на 5 дней, офлоксацин — на 15, ципрофлоксацин — на 30, при том что курс антибиотиков при инфекционно-воспалительном простатите должен

продолжаться не менее 30 дней (рекомендации EAU); согласно Кохрановскому обзору, эффективность различных фторхинолоновых антибиотиков при ХП сходна;

- ничем не обоснована рекомендованная Стандартом продолжительность применения НПВП: диклофенак — 10 дней, кетопрофен — 20 дней, при том что рекомендуемый курс НПВП при ХП должен быть больше 6 нед;
- блокаторы 5- $\alpha$ -редуктазы в Стандарте рекомендовано получать целый год, хотя они нужны только при большой простате у пациентов старше 50 лет с обструктивной симптоматикой.

## Эректильная дисфункция

Согласно современным представлениям понятие «эректильная дисфункция» (ЭД) подразумевает персистирующую (наблюдаемую не менее 3 мес) неспособность к достижению и/или сохранению эрекции, достаточной для проведения удовлетворительного полового акта (NIH Consensus Statement of Impotence, 1993).

ЭД является одной из основных репродуктивных проблем в системе здравоохранения в связи с высокой распространенностью и социальной значимостью; частота ее выявления достигает 53,6% среди пациентов урологического профиля. Факторы психопатологической отягощенности выявляются у 96% пациентов с ЭД, среди которых в 85% наблюдений определена ее связь со многими соматическими заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной системы, мочеполовых и других органов.

ЭД можно классифицировать с учетом этиологии и тяжести. По этиологии выделяют органическую и психогенную формы. В свою очередь, органическую ЭД разделяют на сосудистую, нейрогенную, анатомическую и эндокринную. Психогенная форма может быть генерализованной и ситуационно зависимой.

Изолированные органическая и психогенная формы ЭД встречаются достаточно редко. Практически в каждом случае ЭД имеются оба компонента в различных пропорциях смешанного происхождения.