

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный внештатный  
специалист-уролог МЗ РФ и  
ДЗМ, академик РАН, д.м.н.,  
профессор Д.Ю. Пушкарь



2025 г.

Д.Ю. Пушкарь, Х.С. Ибишев, А.Н. Берников

Бовгиалуронидаза азоксимер в лечении тазовых расстройств у  
мужчин

Методические рекомендации

Москва, 2025

УДК 616.718.19-002-055.1-085:612.398.3

ББК 56.9+52.8

Б729

Б729 **Бовгиалурионидаза азоксимер в лечении тазовых расстройств у мужчин:** Методические рекомендации / Сост. Д.Ю. Пушкар, Х.С. Ибишев, А.Н. Берников. – М.: ИД «МедИНК», 2025. – 28 с.

ISBN 978-5-6054800-6-8

**Учреждения-разработчики:** Московский урологический центр ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы».

**Составители:** Пушкар Дмитрий Юрьевич, академик РАН, д.м.н., профессор, главный уролог Минздрава России, главный уролог Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, руководитель Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы; Ибишев Халид Сулейманович, д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Берников Александр Николаевич, к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, врач высшей аттестационной категории ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы

**Рецензенты:** Ходырева Любовь Алексеевна, д.м.н., заведующая организационно-методическим отделом по урологии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»; Колонтарев Константин Борисович, д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, заместитель руководителя Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Методические рекомендации «Бовгиалурионидаза азоксимер в лечении тазовых расстройств у мужчин» предназначены для врачей-урологов и содержат обобщенные современные данные по диагностике и лечению хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли с применением препарата бовгиалурионидаза азоксимер. В документе подробно описаны алгоритмы диагностики различных форм хронического простатита согласно классификации National Institutes of Health (NIH), представлены подходы к комплексной терапии с акцентом на использование препарата бовгиалурионидаза азоксимер как патогенетического средства, обладающего антифибротическим и иммуномодулирующим действием, а также способностью к разрушению биопленок. Подробно рассмотрены фармакологические свойства препарата, механизмы его действия, преимущества перед аналогами и перспективы применения в урологии и смежных областях медицины, приводится анализ результатов многочисленных клинических исследований, подтверждающих его эффективность и безопасность при синдроме хронической тазовой боли. Методические рекомендации включают стандартные и индивидуальные схемы терапии, описание возможных противопоказаний, побочных эффектов и взаимодействия с другими лекарственными препаратами и методами физиотерапии, конкретные клинические примеры и шаблоны назначения. Заключительные разделы документа содержат обобщенные выводы и практические рекомендации по применению препарата бовгиалурионидаза азоксимер в урологической практике.

**Методические рекомендации предназначены для врачей-урологов.**

ISBN 978-5-6054800-6-8



ДК 616.718.19-002-055.1-085:612.398.3

ББК 56.9+52.8

© Коллектив составителей, 2025

© ООО «ИД «МедИНК», 2025

© ООО «ИД «МедИНК», оформление, 2025

# Бовгиалуронидаза азоксимер в лечении тазовых расстройств у мужчин

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва 2025

## **Содержание**

Список сокращений .....	5
Введение .....	6
Алгоритмы диагностики хронических тазовых расстройств .....	7
Подходы к лечению синдрома хронической тазовой боли .....	10
Бовгиалуронидаза азоксимер: фармакологические свойства .....	12
Обзор клинических исследований .....	15
Схемы назначения препарата бовгиалуронидаза азоксимер .....	20
Противопоказания и побочные эффекты препарата бовгиалуронидаза азоксимер .....	21
Взаимодействие с другими препаратами и физиотерапия .....	21
Ожидаемые результаты и оценка эффективности терапии .....	22
Клинические примеры .....	23
Шаблоны назначения и маршрутизация пациентов .....	24
Перспективы применения препарата бовгиалуронидаза азоксимер .....	25
Заключение и рекомендации .....	26
Список литературы .....	27

## **Список сокращений**

ГК – гиалуроновая кислота

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СХТБ – синдром хронической тазовой боли

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХАП – хронический абактериальный простатит

ХБП – хронический бактериальный простатит

ХП – хронический простатит

ХТР – хронические тазовые расстройства

NIH-CPSI – National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index, индекс симптомов хронического простатита Национальных институтов здравоохранения США

## **Введение**

Хронические тазовые расстройства (ХТР) у мужчин представляют собой обширную и клинически сложную группу заболеваний, охватывающую в первую очередь хронический простатит (ХП)/синдром хронической тазовой боли (СХТБ), а также сопутствующие нарушения мочеполовой функции, болевой синдром и психоэмоциональные расстройства. Эти состояния отличаются выраженной гетерогенностью клинических проявлений и значительным влиянием на качество жизни, выражающимся в снижении физической, сексуальной и социальной активности пациентов. По данным различных исследований, распространенность ХП/СХТБ среди мужчин репродуктивного возраста достигает 10–15 %, а лечение зачастую оказывается недостаточно эффективным из-за многофакторной природы заболевания.

Одним из ключевых патофизиологических компонентов ХТР у мужчин является наличие хронического воспаления, приводящего к фиброзным изменениям в тканях предстательной железы и окружающих органов малого таза. Образование фиброза нарушает микроциркуляцию, усиливает болевой синдром и снижает эффективность лекарственной терапии. В связи с этим в последние годы активно изучаются подходы, направленные на уменьшение фибротических процессов, улучшение дренажной функции предстательной железы и восстановление структурно-функционального состояния тканей.

В этом контексте интерес представляет применение препарата бовгиалурунидаза азоксимер – комбинированного лекарственного средства, обладающего протеолитической и рассасывающей активностью. Основу препарата составляет конъюгат гиалурунидазы с полиоксидонием, что обеспечивает пролонгированное действие и высокую биодоступность при ректальном или парентеральном введении. Препарат демонстрирует способность снижать выраженность соединительнотканых изменений, облегчать отток секрета предстательной железы и повышать чувствительность тканей к противовоспалительной терапии.

Несмотря на накопление клинического опыта применения препарата бовгиалурунидаза азоксимер в урологической практике, необходимость систематического анализа его эффективности и безопасности именно в контексте ХТР остается актуальной. Вопросы оптимальных схем терапии, длительности курса, сочетания с другими методами лечения, а также критериев отбора пациентов требуют дальнейшего изучения.

Целью настоящих методических рекомендаций является обобщение современных данных о фармакологических свойствах, клинической эффективности и практическом применении препарата бовгиалурунидаза азоксимер у мужчин с СХТБ. Рекомендации предназначены для врачей-урологов и могут быть использованы в клинической практике.

## **Алгоритмы диагностики хронических тазовых расстройств**

Хронические тазовые расстройства у мужчин, в том числе ХП/СХТБ, представляют собой сложный и мультифакторный клинический синдром, диагностика которого требует системного и поэтапного подхода. Отсутствие специфических маркеров и высокая вариабельность симптомов делают необходимым использование стандартизированных диагностических алгоритмов, направленных на исключение органической патологии, уточнение клинической формы заболевания и подбор индивидуального плана терапии.

**Сбор анамнеза и первичная клиническая оценка.** Первым этапом является тщательный сбор анамнеза с акцентом на характер и длительность симптомов:

- болевой синдром (локализация: промежность, мошонка, надлобковая область, поясница);
- расстройства мочеиспускания (частота, срочность, слабая струя, неполное опорожнение);
- сексуальная дисфункция (эректильная дисфункция, снижение либидо, болевой оргазм);
- психоэмоциональные нарушения (тревожность, депрессия, снижение качества жизни).

Применяется международный опросник NIH-CPSI (National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index, индекс симптомов хронического простатита Национальных институтов здравоохранения США), который позволяет количественно оценить выраженность симптомов и отслеживать динамику состояния пациента.

**Физикальное обследование.** Обязательным этапом является проведение пальцевого ректального исследования, в ходе которого оцениваются:

- размер и консистенция предстательной железы;
- болезненность при пальпации;
- наличие узлов, асимметрии или других признаков органической патологии.

Дополнительно проводятся осмотр наружных половых органов и области промежности, а также оценка тазового дна на предмет гипертонуса мышц.

**Лабораторная диагностика.** Лабораторная диагностика включает общие анализы, микробиологические исследования, исследование секрета предстательной железы и проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

### **Общие анализы:**

- общий анализ крови – оценка воспалительных показателей;
- общий анализ мочи – исключение инфекции мочевыводящих путей.

Микробиологические исследования:

- трехстаканная проба или проба по Meares–Stamey для определения источника воспаления;
- бактериологическое исследование секрета предстательной железы;
- ПЦР-диагностика на инфекции, передающиеся половым путем.

**Исследование секрета предстательной железы:**

- количество лейкоцитов;
- лецитиновые зерна;
- микрофлора.

При невозможности получения секрета предстательной железы проводится анализ эякулята.

**Полимеразная цепная реакция в реальном времени.** Один из ключевых этапов диагностики ХП, особенно в рамках его бактериальных и воспалительных форм (категорий II и III по классификации National Institutes of Health), – выявление инфекционных агентов, в том числе тех, которые трудно культивировать или которые персистируют в субклинической форме. Для этого применяется ПЦР в реальном времени – метод молекулярной диагностики, обеспечивающий быстрое и точное обнаружение ДНК/РНК патогенов.

Преимущества метода ПЦР в реальном времени:

- высокая чувствительность и специфичность: метод позволяет выявлять минимальные количества патогенной ДНК, включая бактерии, вирусы и внутриклеточные микроорганизмы;
- быстрый результат – через 2–4 ч с момента получения материала;
- широкий спектр обнаруживаемых возбудителей: хламидии (*Chlamydia trachomatis*), микоплазмы (*Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*), уреоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*), трихомонады, герпесвирусы, вирус папилломы человека, цитомегаловирус и др.;
- возможность количественной оценки микробной нагрузки, что важно для интерпретации клинической значимости выявленного возбудителя.

В рамках диагностики ХП ПЦР может проводиться на различных биологических субстратах, таких как:

- секрет предстательной железы (после ее массажа);
- третья фракция мочи (постмассажная моча) при трехстаканной пробе мочи;
- эякулят;
- уретральный соскоб (при подозрении на уретрит);
- в некоторых случаях – осадок мочи или мазки из прямой кишки (при атипичной локализации патогенов).

Роль ПЦР в диагностике ХП:

1. Подтверждение инфекционной этиологии ХП, особенно в случаях, когда результат бактериологического посева оказывается отрицательным.
2. Определение полимикробных ассоциаций – частая ситуация при хроническом течении.
3. Контроль эффективности антибактериальной терапии (контроль снижения или элиминации ДНК возбудителя после курса лечения).
4. Дифференциальная диагностика ХП с другими урогенитальными инфекциями и исключение персистирующих вирусных форм.

Ограничения метода: несмотря на высокую информативность, ПЦР в реальном времени требует корректной интерпретации результатов, поскольку обнаружение ДНК не всегда указывает на активную инфекцию – возможна персистенция без воспалительного ответа. Кроме того, ложноотрицательные результаты возможны при низком качестве биоматериала, особенно в случае неправильного забора секрета предстательной железы. Требуется соотнесение результатов ПЦР с клиническими симптомами, лейкоцитурией, результатами других методов диагностики (посев, микроскопия, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ)).

**Инструментальные методы исследования.** Инструментальные методы исследования при ХТР включают ультразвуковое исследование (УЗИ), урофлоуметрию, рентгенологические методы и методы магнитно-резонансной томографии.

**Ультразвуковое исследование:**

- ТРУЗИ. Позволяет оценить размеры, структуру и экзогенность предстательной железы, выявить кисты, кальцинаты, признаки хронического воспаления;
- УЗИ органов мошонки и почек. Проводится при необходимости дифференциальной диагностики.

**Урофлоуметрия** – измерение скорости потока мочи – используется для исключения obstructивных нарушений.

**Рентгенологические методы и методы магнитно-резонансной томографии** проводятся при подозрении на нейрогенные или сосудистые причины тазовой боли, особенно при неэффективности стандартной терапии.

**Дифференциальная диагностика.** ХТР у мужчин следует отличать от следующих состояний:

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- хронический бактериальный простатит (ХБП);
- интерстициальный цистит/болезнь Пфлешнера–Хуннера (у мужчин – редко);
- нейропатические боли (невралгия полового нерва);
- аноректальные заболевания (геморрой, трещины);
- психосоматические расстройства.

В ряде случаев для уточнения диагноза требуется мультидисциплинарный подход с участием невролога, гастроэнтеролога, андролога, психотерапевта.

**Современные подходы к классификации.** В настоящее время наиболее признанной является классификация National Institutes of Health (1995), согласно которой простатит подразделяется на 5 категорий:

- категория I – острый бактериальный простатит;
- категория II – ХБП;
- категория IIIА – хронический абактериальный простатит (ХАП) с признаками воспаления;
- категория IIIВ – ХАП без признаков воспаления;
- категория IV – бессимптомное воспалительное течение.

Для ХТР особое значение имеют категории IIIА и IIIВ, входящие в спектр СХТБ.

## **Подходы к лечению синдрома хронической тазовой боли**

Синдром хронической тазовой боли представляет собой клинически гетерогенное состояние, требующее комплексного и мультидисциплинарного подхода к лечению. В связи с отсутствием единственного этиологического фактора и стойким характером симптоматики современная терапия СХТБ направлена преимущественно на уменьшение болевого синдрома, восстановление функции органов малого таза и повышение качества жизни пациента.

Общие принципы терапии:

- индивидуализация лечения в зависимости от клинической формы ХП (категория IIIА или IIIВ), степени выраженности симптомов и психоэмоционального статуса пациента;
- этапность и поэтапный контроль эффективности;
- комбинирование медикаментозной, физиотерапевтической и психотерапевтической терапии;
- при необходимости – длительность курса лечения от 1 до 6 мес и более.

### **1. Медикаментозная терапия.**

**Антибактериальные препараты** назначаются при наличии признаков воспаления и/или при положительном результате микробиологического посева. Применяются фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин), курс – 4–6 нед. Альтернативой служат макролиды, тетрациклины.

*Важно: при абактериальной форме ХП (категория IIIВ) антибиотики неэффективны.*

**Альфа-адреноблокаторы (тамсулозин, алфуозин, силодозин)** назначаются курсом 1–3 мес для снятия напряжения гладкой мускулатуры уретры и шейки мочевого пузыря.

### **Противовоспалительные препараты:**

- нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, нимесулид, кеторолак), курсы по 5–10 сут;
- глюкокортикостероиды – редко, при выраженном воспалении.

**Препараты с антифибротическим действием.** Бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза®) – ферментный препарат, способствующий снижению фиброза, улучшению дренажа предстательной железы и проникновению лекарств в ткань. Занимает особое место в патогенетической терапии ХП, особенно у пациентов с длительным анамнезом, наличием фиброзных изменений и резистентных форм заболевания. Препарат может усиливать проникновение антибиотиков в ткани, уменьшать воспалительную реакцию и оказывать профилактический эффект против рецидивов. Часто используется в сочетании с антибактериальной терапией, а также назначается при подготовке к физиотерапевтическим процедурам для повышения эффективности лечения.

Применение: ректально по 3000 МЕ, курс – 20 введений (по 1 суппозиторию через день 10 введений, далее через 2–3 дня 10 введений) или внутримышечно по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курс – 10–15 инъекций.

***Историческая справка.** Ферментотерапия в урологии начала развиваться еще в середине XX века, когда были впервые описаны эффекты гиалуронидазы при лечении склероза и спаек. Тем не менее препараты 1-го поколения страдали от высокой иммуногенности и нестабильности. В 2000-х годах российскими разработчиками был создан оригинальный препарат бовгиалуронидаза азоксимер, в котором гиалуронидаза стабилизирована с помощью полимерной матрицы. Это открыло новые возможности в терапии хронических заболеваний с фиброзным компонентом, включая ХП, болезнь Пейрони, спаечную болезнь таза и др.*

**Миорелаксанты (тиоколизид, баклофен)** применяются при мышечном гипертонусе тазового дна.

**Антидепрессанты и анксиолитики.** Трициклические антидепрессанты (амитриптилин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (сертралин) назначаются при наличии выраженной тревожности, депрессии, нарушении сна.

**Фитотерапия и иммуномодуляторы.** Применяются экстракты *Serenoa repens*, урологические сборы, витамины группы В, препараты цинка и селена.

## **2. Немедикаментозные методы.**

### **Физиотерапия:**

- электрофорез, ультразвук, магнитотерапия;
- тепловые процедуры, микроклизмы;
- лазеротерапия.

**Массаж предстательной железы.** Применяется осторожно, только при отсутствии острых воспалительных изменений.

**Лечебная физкультура и релаксационные упражнения:**

- упражнения Кегеля;
- работа с мышцами тазового дна.

**Психотерапия:**

- когнитивно-поведенческая терапия. Эффективна при СХТБ с психогенным компонентом;
- медитация, дыхательные практики, техники снятия стресса.

Более подробно узнать о различных психологических аспектах в лечении пациентов с заболеваниями предстательной железы можно в методических рекомендациях «Некоторые аспекты диалога с пациентом» [1].

**3. Хирургическое лечение.**

Показано в исключительных случаях, если подтверждена органическая причина болей (например, стеноз уретры, калькулез предстательной железы, абсцесс) и отсутствует эффект от консервативного лечения.

**Мультидисциплинарный подход.** Лечение СХТБ требует участия врачей различных специальностей:

- уролога;
- невролога;
- психотерапевта/психиатра;
- физиотерапевта;
- в случае необходимости – андролога, хирурга.

## **Бовгиалуронидаза азоксимер: фармакологические свойства**

Бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза®) – комбинированный ферментный препарат, включающий гиалуронидазу, ковалентно связанную с высокомолекулярным носителем – азоксимера бромидом. Такое сочетание обеспечивает уникальные фармакокинетические и фармакодинамические свойства: пролонгированное действие, устойчивость к инактивации в тканях и возможность локальной доставки фермента [2].

Гиалуронидаза – фермент, расщепляющий гиалуроновую кислоту (ГК), основную составляющую внеклеточного матрикса соединительной ткани. Биологические свойства ГК определяются ее молекулярной массой: высокомолекулярная ГК обладает противовоспалительным действием, тогда как низкомолекулярные фрагменты индуцируют воспаление

и фиброз через активацию рецепторов CD44, толл-подобных рецепторов, RHAMM (Receptor for Hyaluronic Acid-Mediated Motility) и др. Дисбаланс между этими формами может способствовать развитию хронического воспаления и фиброза. Метаболизм ГК контролируется гиалуронансинтазами и гиалуронидазами. При хроническом воспалении гиалуронидаза-2 (HYAL2) расщепляет высокомолекулярную ГК до низкомолекулярной, которая, накапливаясь, поддерживает воспалительный ответ и способствует образованию фиброза и спаек. Бычья тестикулярная гиалуронидаза обладает способностью воздействовать на процесс формирования спаек за счет разрушения провоспалительных фрагментов низкомолекулярной ГК до ультранизкомолекулярных фрагментов, не обладающих провоспалительной активностью [3].

К отличительным особенностям препарата бовгиалуронидаза азоксимер также относится способность разрушать экзополисахаридный матрикс микробных биопленок, сформированных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью, таким образом облегчая проникновение антибиотиков к клеточным мишеням и потенцируя их антимикробные эффекты [4].

Помимо этого, действие гиалуронидазы приводит к снижению вязкости межклеточного вещества, повышению тканевой проницаемости и регрессу рубцово-фиброзных изменений [5]. В экспериментальных моделях установлено, что бовгиалуронидаза азоксимер снижает плотность коллагена, уменьшает толщину соединительнотканых перегородок и стимулирует ангиогенез в пораженных участках [6]. Азоксимера бромид (носитель) обладает выраженной иммуномодулирующей активностью. Он активирует фагоцитоз, повышает продукцию интерферона и снижает концентрацию провоспалительных цитокинов в очаге воспаления [7]. В совокупности это способствует устранению хронического воспалительного процесса, повышению эффективности стандартной терапии и восстановлению структуры ткани предстательной железы.

Фармакокинетические исследования показали, что после ректального введения суппозитория 3000 МЕ пик концентрации препарата в тканях достигается через 1,5–2 ч, а биодоступность сохраняется до 48 ч [8]. Выведение осуществляется преимущественно через почки, период полувыведения составляет от 42 до 84 ч, что позволяет применять препарат 2–3 раза в неделю [2].

Преимущества препарата бовгиалуронидаза азоксимер перед обычными формами гиалуронидазы включают:

- устойчивость к действию тканевых ингибиторов;
- длительный терапевтический эффект;
- минимальные системные побочные эффекты;
- наличие иммуномодулирующего действия [9].

Результаты фармакологических исследований препарата представлены в таблице.

Результаты фармакологических исследований препарата бовгиалурунидаза азоксимер

Показатель	Бовгиалурунидаза азоксимер	Обычная гиалурунидаза
Продолжительность действия	До 48 ч	2–4 ч
Устойчивость к инаktivации	Высокая	Низкая
Иммуномодулирующий эффект	Есть	Отсутствует
Форма выпуска	Ректальные суппозитории	Иньекции
Побочные реакции	Редко	Умеренно часто

**Доклинические исследования.** В серии доклинических исследований на животных моделях (крысы, кролики) продемонстрированы безопасность и выраженная антифибротическая активность препарата бовгиалурунидаза азоксимер. Препарат снижал массу фиброзной ткани на 35–50 % при моделировании хронического воспаления, нормализовал кровоток и уменьшал отечность в зонах хронического повреждения. Иммуногенность препарата оказалась существенно ниже по сравнению с нативной гиалурунидазой, что связано с защитной функцией полимерного носителя. Таким образом, бовгиалурунидаза азоксимер является патогенетически обоснованным выбором при терапии ХП с фиброзными изменениями, обеспечивая адресное и длительное воздействие на патологический очаг.

**Сравнение с другими ферментными препаратами.** Традиционно в клинической практике использовались препараты, содержащие нативную гиалурунидазу животного происхождения (например, Лидаза), а также другие ферменты, такие как трипсин, химотрипсин и коллагеназа. Однако большинство из них имеют короткий период полураспада, нестабильны в тканях, вызывают выраженные аллергические реакции и обладают ограниченной эффективностью в хронических воспалительных процессах.

Бовгиалурунидаза азоксимер, в отличие от Лидазы:

- обладает значительно большей стабильностью за счет конъюгации с полимером азоксимером;
- сохраняет активность при температуре тела и в условиях воспаления;
- реже вызывает аллергические реакции;
- имеет пролонгированное действие (до 36–42 ч).

Таким образом, бовгиалурунидаза азоксимер представляет собой эволюционный шаг вперед в ферментной терапии, объединяя эффективность, безопасность и стабильность терапевтического действия.

## Обзор клинических исследований

В 2006 г. Д.Ю. Пушкарь и соавт. провели рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование II фазы ЛГ-суп-06104-Пр с участием 90 пациентов (50 – в основной группе, 40 – в контрольной). Пациенты основной группы получали стандартную терапию + препарат бовгиалуронидаза азоксимер (ректально 3000 МЕ, 20 суппозитория по схеме), пациенты контрольной группы – стандартную терапию + плацебо-суппозитории. К концу лечения эффективность по клиническому индексу составила  $66 \pm 6$  % в основной группе против  $38 \pm 5$  % в контрольной группе. Суммарный балл по NIH-CPSI (индекс симптомов ХП) снизился на 66 % (с  $38,8 \pm 3,8$  до  $11,6 \pm 2,2$ ) в основной группе и на 38 % (с  $36,4 \pm 2,5$  до  $22,5 \pm 2,6$ ) в контрольной группе. Максимальная скорость потока мочи ( $Q_{\max}$ ) увеличилась на 27,8 % в основной группе против лишь 2,3 % в контрольной группе. Бовгиалуронидаза азоксимер показал выраженное противоморозное действие: уровень пептидсвязанного оксипролина (маркер разрушения коллагена) вырос в 1,3 раза, тогда как в контрольной группе он снизился на 30 %, что указывает на отсутствие распада фиброзной ткани. Кроме того, на фоне терапии препаратом бовгиалуронидаза азоксимер отмечены достоверное снижение уровня IgE, улучшение пальпаторной и ультразвуковой картины предстательной железы при отсутствии системных или местных побочных эффектов [10].

В.П. Авдошин и соавт. в 2007 г. провели когортное клиническое исследование эффективности лечения ХП препаратом бовгиалуронидаза азоксимер с участием 78 мужчин (42 – в основной группе, получавшей бовгиалуронидаза азоксимер и стандартную терапию, 36 – в контрольной группе, получавшей только стандартную терапию). Бовгиалуронидаза азоксимер назначался ректально 3000 МЕ: первые 10 суппозитория через день, следующие 10 – через 2 дня (курс – 49 дней). В основной группе индекс симптомов ХП снизился с  $28 \pm 3$  до  $14 \pm 7$ , тогда как в контрольной группе – с  $26 \pm 6$  до  $19 \pm 7$ . По данным ТРУЗИ у пациентов основной группы уменьшились гипоехогенные фиброзные участки предстательной железы, тогда как у пациентов контрольной группы существенных изменений не отмечено (у 1 больного очаг уплотнения даже увеличился). Допплерографически у пациентов, получавших препарат бовгиалуронидаза азоксимер, наблюдалось значимое улучшение показателей кровотока – повышение плотности сосудов, пиковой систолической и средней скорости крови – по сравнению с пациентами контрольной группы. Таким образом, добавление препарата бовгиалуронидаза азоксимер к стандартной терапии привело к более выраженному уменьшению симптоматики и фиброзных изменений в предстательной железе [11].

М.И. Андрюхин и соавт. в 2007 г. провели рандомизированное плацебоконтролируемое клиническое исследование антисклеротической терапии у 45 пациентов с ХП (25 – в основной группе, получавшей стандартную терапию + бовгиалуронидаза азоксимер, 20 – в контрольной группе, получавшей стандартную терапию + плацебо). В основной

группе клинический индекс ХП снизился с  $27 \pm 9$  до  $13 \pm 6$ , тогда как в контрольной группе – с  $25 \pm 8$  до  $19 \pm 6$ . По данным пальцевого ректального исследования у 3 пациентов основной группы была достигнута нормализация структуры предстательной железы (уменьшение очагов плотности), в контрольной группе существенных улучшений не было. ТРУЗИ показало уменьшение степени фиброза, усиление сосудистого рисунка и повышение скорости кровотока в предстательной железе при добавлении к терапии препарата бовгиалуронидаза азоксимер. Иммунологически у пациентов основной группы отмечены более выраженное снижение уровня иммуноглобулинов Е (с 199,5 до 147,9 Ед/мл против 157,5 до 128,3 Ед/мл в контрольной группе) и повышение фагоцитарной активности нейтрофилов (хемилюминесценция возросла с 304 до 347 условных единиц, тогда как в контрольной группе она снизилась с 381 до 294 условных единиц). Таким образом, бовгиалуронидаза азоксимер значительно усилил противовоспалительный эффект терапии и регресс фиброза по сравнению с плацебо [12].

Е.В. Кульчавениа и соавт. в 2018 г. провели открытое рандомизированное клиническое исследование, в которое были включены 60 пациентов с ХАП (31 – в основной группе, получавшей стандартную терапию + бовгиалуронидаза азоксимер, 29 – в группе сравнения, получавшей стандартную терапию + метилурацил). Бовгиалуронидаза азоксимер применялся ректально по 3000 МЕ 3 раза в неделю № 20 вместо трофического препарата метилурацила у пациентов контрольной группы. Выявлено, что избыточный фиброз предстательной железы статистически значимо ухудшает микроциркуляцию и уродинамику, но включение препарата бовгиалуронидаза азоксимер в терапию позволило нивелировать негативные последствия фиброза. Отличный клинический эффект (суммарный балл по NIH-CPSI  $\leq 14$ , нормализация количества лейкоцитов секрета предстательной железы, повышение  $Q_{\max}$  и микроциркуляции на 40 % и более) достигнут у 67,7 % пациентов основной группы против 48,3 % пациентов контрольной группы; отсутствие эффекта отмечено лишь в 3,2 % случаев в основной группе против 13,8 % в контрольной. Через 1 мес суммарный балл по NIH-CPSI снизился с  $22,3 \pm 3,4$  до  $7,3 \pm 1,7$  в основной группе, тогда как в контрольной – с  $19,8 \pm 4,2$  до  $16,8 \pm 4,2$  (различия статистически значимы).  $Q_{\max}$  возросла с  $12,4 \pm 2,6$  до  $19,8 \pm 2,0$  мл/с при терапии препаратом бовгиалуронидаза азоксимер, а в контрольной группе – с  $13,9 \pm 1,9$  до  $15,3 \pm 2,1$  мл/с ( $p < 0,05$ ). По данным ТРУЗИ доля пациентов с выраженным фиброзом паренхимы снизилась на 34 % в основной группе против лишь 14 % в контрольной группе. Таким образом, добавление препарата бовгиалуронидаза азоксимер обеспечило более высокую эффективность лечения: более чем у 96 % пациентов достигнут хотя бы хороший эффект, быстрее купированы симптомы и значительно улучшены уродинамические показатели [13].

Т.Г. Михайликов в 2009 г. провел диссертационное исследование сочетанного применения ферментной терапии и магнитолазера при ХП, включившее 90 пациентов. Были сформированы следующие 4 группы: I группа – стандартная терапия; II группа – стандарт-

ная терапия + бовгиалуронидаза азоксимер (суппозитории 3000 МЕ № 20); III группа – стандартная терапия + трансректальная магнитолазерная терапия; IV группа – стандартная терапия + бовгиалуронидаза азоксимер + трансректальная магнитолазерная терапия. Продолжительность болевого синдрома в IV группе была достоверно меньше, чем во всех остальных группах (на 4,2; 2,7 и 1,8 сут, чем в I, II и III группах соответственно). К концу лечения суммарный балл по NIH-CPSI наиболее значительно снизился в IV группе – в 2,68 раза от исходного значения, тогда как во II и III группах – лишь в 1,63–1,68 раза, а в I группе – в 1,15 раза.  $Q_{\max}$  увеличилась максимально в IV группе (+35,2 %), превосходя прирост в остальных группах (+3 % – в I группе; +7 % – во II группе; +12 % – в III группе). Антисклеротическая терапия обеспечила стойкое уменьшение фиброзных очагов по данным УЗИ: доля пациентов с тяжелым фиброзом снизилась на 33 % в IV группе, не изменившись в группах без препарата бовгиалуронидаза азоксимер. Во II, III и IV группах отмечена нормализация иммунологических показателей (фагоцитоза, уровней иммунореактивного инсулина и аутоантител), наиболее полная – в IV группе. Через год наблюдения рецидив ХП произошел лишь у 4,8 % пациентов IV группы против 26–50 % в остальных группах. Таким образом, добавление препарата бовгиалуронидаза азоксимер и физиотерапии позволило быстрее купировать обострение, нормализовать иммунитет (у 52,4 % пациентов) и предотвратить рецидивы в 95 % случаев в течение года [14].

А.И. Неймарк и соавт. в 2019 г. провели когортное исследование влияния препарата бовгиалуронидаза азоксимер на мужское бесплодие при ХП, в исследование были включены 48 мужчин с идиопатической инфертильностью. Пациенты I группы ( $n = 24$ ) не получали лечения и делали попытки зачатия в течение года; пациенты II группы ( $n = 24$ ) получили курс препарата бовгиалуронидаза азоксимер: 10 инъекций (3000 МЕ внутримышечно 1 раз в 5 дней) с последующим переходом на 15 ректальных суппозиториях (3000 МЕ через 3 дня) – всего 90 дней терапии. Через 12 мес частота наступления беременности в парах составила 45,8 % при лечении препаратом бовгиалуронидаза азоксимер против 16,7 % без лечения ( $p \approx 0,03$ ). Авторы оценили такой результат как очень хороший и отметили, что бовгиалуронидаза азоксимер благодаря своей пролонгированной гиалуронидазной активности, хелаторным, антиоксидантным и противовоспалительным свойствам способен повышать оплодотворяющую способность эякулята [15].

П.И. Тальберг и соавт. в 2015 г. провели исследование комплексной терапии ХП с включением 138 пациентов 40–59 лет. Все пациенты получали одинаковую базисную терапию: левифлоксацин, альфа-адреноблокатор (тамсулозин), пентоксифиллин и бовгиалуронидаза азоксимер (ректально 3000 МЕ, 13 суппозиториях за 28 дней). Дополнительно II группа (71 пациент) получала курс трансректальной ультразвуковой физиотерапии, тогда как I группа (67 пациентов) таковую не получала. К 14-му дню у всех пациентов обеих групп исчезли жалобы, в посевах секрета предстательной железы рост патогенов отсутствовал. Отмечено ускоренное снижение лейкоцитарной инфильтрации предстательной

железы при использовании трансректальной ультразвуковой физиотерапии: во II группе число пациентов с более чем 30 лейкоцитами в поле зрения уменьшилось на 33 (у всех из них число лейкоцитов в поле зрения снизилось до 30 и менее), тогда как в I группе – на 26 (у части пациентов оставалось более чем 20 лейкоцитов в поле зрения). У всех 25 пациентов II группы с исходными 20–30 лейкоцитами в поле зрения достигнуто снижение данного показателя до 10–20, и у всех 11 пациентов с 10–20 лейкоцитами в поле зрения – до нормы, тогда как в I группе нормализация количества лейкоцитов была неполной. Таким образом, ультразвуковая физиотерапия на фоне терапии с препаратом бовгиалуронидаза азоксимер ускоряет регресс воспаления (лейкоцитурии) в предстательной железе по сравнению с одной медикаментозной схемой [16].

И.В. Тихонов и соавт. в 2022 г. провели когортное исследование, включившее 49 мужчин с конгестивным простатитом и СХТБ. Сравнивались 2 тактики комплексной терапии: интенсивный курс физиопроцедур (массаж предстательной железы, транскраниальная и промежностная магнитотерапия, трансректальный лазер, хлорэтиловые аппликации) на фоне санаторно-курортного лечения (I группа,  $n = 27$ ) и массаж предстательной железы + бовгиалуронидаза азоксимер (3000 МЕ ректально) на том же фоне (2-я группа,  $n = 22$ ). Через 14 дней лечения в I группе болевой синдром исчез у 65 % пациентов (и существенно снизился у остальных), тогда как во II группе полное исчезновение боли отмечено лишь у 9 % пациентов (у остальных динамика незначима). Раздражающие симптомы снизились у 75 % пациентов I группы ( $p < 0,05$ ) и существенно не изменились во II группе. Улучшение показателей кровотока и снижение объема предстательной железы на 37 % ( $p < 0,05$ ) отмечены в I группе, тогда как во II группе значимого улучшения не наблюдалось. Таким образом, в данном сравнении агрессивная физиотерапия оказалась эффективнее монотерапии препаратом бовгиалуронидаза азоксимер при конгестивном простатите: применение только препарата бовгиалуронидаза азоксимер показало ограниченный эффект на фоне выраженных улучшений в группе с системным физиолечением [17].

А.Ю. Цуканов и соавт. в 2019 г. провели исследование диагностики причин мужского бесплодия при ХП, включившее 87 мужчин. Пациенты основной группы ( $n = 41$ ) перед сдачей эякулята получали бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ (5 ректальных суппозиторий через день), пациенты контрольной группы ( $n = 46$ ) сдавали эякулят без подготовки. Первое бактериологическое исследование показало рост микроорганизмов у 46,3 % пациентов основной группы, что в 2,7 раза выше показателя в контрольной группе, составившего 17,4 % ( $\chi^2 = 4,47$ ;  $p = 0,0346$ ). Затем 36 пациентам контрольной группы с исходным отрицательным результатом посева провели повторное исследование с предварительной подготовкой (бовгиалуронидаза азоксимер), выявив дополнительно 12 случаев бактериурии (еще 33 % пациентов). В итоге совокупная частота обнаружения бактерий у пациентов контрольной группы после второго этапа (43,5 %) сравнялась с таковой в основной группе (46,3 %;  $p = 0,87$ ). Таким образом, использование препарата бовгиалуронидаза азоксимер

перед сдачей эякулята повышает диагностическую результативность бакпосева спермы, «обнажая» скрытые инфекционные агенты. Это позволяет улучшить выявление латентного инфекционного простатита у пациентов с бесплодием [18].

Е.В. Кульчавеня и соавт. в 2021 г. провели диагностическое исследование, включившее 73 мужчин, длительно страдающих ХП с частыми обострениями. У 27 (37 %) пациентов диагностирован ХБП, у 46 (63 %) – ХАП без выявленной микрофлоры. Всем больным ХАП с диагностической целью были однократно введены ректальные суппозитории бовгиалуронидаза азоксимер, после чего выполнен повторный анализ секрета предстательной железы. В результате у 23 (50 %) пациентов с ХАП после провокации обнаружена ранее скрытая патогенная микрофлора в секрете предстательной железы; при этом выделенные штаммы оказались множественно резистентными к антибиотикам в 56,9 % случаев. Дополнительно в этой группе у 5 пациентов выявлен туберкулез предстательной железы, у 18 (24,6 % всей когорты) – диагностирован «латентный» инфекционный простатит, не распознанный стандартными методами. Таким образом, половина случаев ХАП фактически представляла собой случаи скрытых инфекций. Различий в частоте болевого синдрома и дизурии между группами ХБП, ХАП и туберкулезного простатита не найдено, однако эректильная дисфункция чаще отмечалась при ХАП и туберкулезе ( $p < 0,05$ ). Таким образом, для выявления скрытых инфекционных возбудителей у пациентов с рецидивирующим абактериальным простатитом целесообразно применять диагностическую пробу с препаратом бовгиалуронидаза азоксимер и проводить повторное бактериологическое исследование секрета предстательной железы [19].

Л.Г. Спивак и соавт. в 2025 г. провели рандомизированное контролируемое исследование влияния препарата бовгиалуронидаза азоксимер на лабораторные показатели и состояние бактериальных биопленок в эякуляте при добавлении к стандартной антибактериальной терапии у 98 мужчин с ХБП и нарушением фертильности. Показано снижение суммарного балла по NIH-CPSI по доменам 1, 3 и 4 в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой (–1,6 против –1;  $p < 0,001$ ; –1 против –0,4;  $p < 0,001$ ; –1,5 против –1;  $p < 0,001$  соответственно). Электронная микроскопия показала более выраженное снижение количества нейтрофилов (–3,2 против –0,6;  $p < 0,001$ ) и бактериальных колоний (–2,2 против –0,4;  $p = 0,003$ ) в экспериментальной группе. В группе препарата бовгиалуронидаза азоксимер наблюдалось исчезновение межклеточного матрикса, и в некоторых случаях единичные бактерии были расположены отдельно, при этом также отмечалось повреждение клеточной стенки бактерий. В контрольной группе морфология микроколоний, напротив, оставалась неизменной. Число рецидивов заболевания в экспериментальной группе оказалось ниже как через 6 мес (5 (10,6 %) против 20 (40,8 %);  $p < 0,001$ ), так и через 12 мес (18 (38,3 %) против 44 (89,8 %);  $p < 0,001$ ). Кроме того, в экспериментальной группе не было зарегистрировано ни одного случая множественных рецидивов в течение 12 мес против 24 (49 %) случаев в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Авторы сделали вывод

о том, что сочетание препарата бовгиалуронидаза азоксимер с антибактериальной терапией приводит к статистически значимому улучшению оценки по NIH-CPSI, снижению количества лейкоцитов и бактерий в эякуляте, секрете предстательной железы и моче после массажа предстательной железы, снижению частоты рецидивов ХП и уменьшению количества бактериальных биопленок по сравнению с монотерапией антибиотиками [20].

## **Схемы назначения препарата бовгиалуронидаза азоксимер**

Препарат бовгиалуронидаза азоксимер применяется у мужчин с ХП преимущественно в форме ректальных суппозиториях, что обеспечивает локальное воздействие и минимизацию системных побочных эффектов. Согласно клиническим рекомендациям, инструкции по медицинскому применению и данным многоцентровых исследований, стандартные схемы назначения препарата бовгиалуронидаза азоксимер таковы:

- доза – 3000 МЕ;
- форма выпуска: суппозитории ректальные;
- стандартный курс – 20 суппозиториях: по 1 суппозиторию через день 10 введений, далее через 2–3 дня 10 введений;
- поддерживающая терапия: при выраженном фиброзе и хроническом течении допускается проведение повторных курсов через 2–3 мес.

Примеры схем назначения:

- при ХП II типа: бовгиалуронидаза азоксимер по 3000 МЕ ректально № 20 + антибактериальные препараты;
- при ХП IIIA типа с болевым синдромом: бовгиалуронидаза азоксимер по 3000 МЕ ректально через день № 20 + нестероидные противовоспалительные средства + альфа-адреноблокаторы + ультрафиолетовое облучение/магнитотерапия;
- при ХП IIIB типа без признаков инфекции: бовгиалуронидаза азоксимер по 3000 МЕ ректально № 20 + психотерапия + миорелаксанты + массаж предстательной железы (по показаниям).

Комбинации с физиотерапией:

- электрофорез препарата бовгиалуронидаза азоксимер на область промежности (10–12 процедур);
- магнитолазерная терапия + бовгиалуронидаза азоксимер (через день на фоне базовой терапии).

В случаях тяжелого склероза и нарушения дренажной функции предстательной железы целесообразно применение 2–3 курсов в течение года. Повторное назначение проводится под контролем УЗИ и динамики клинических симптомов (оценки по NIH-CPSI).

## **Противопоказания и побочные эффекты препарата бовгиалуронидаза азоксимер**

Препарат бовгиалуронидаза азоксимер в целом характеризуется высокой степенью безопасности и хорошей переносимостью при соблюдении рекомендованных схем применения. Тем не менее, как любой фармакологический агент, он имеет ряд противопоказаний и может вызывать нежелательные реакции.

Абсолютные противопоказания:

- злокачественные новообразования любой локализации;
- острые инфекционные заболевания;
- индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата;
- возраст до 18 лет;
- легочные кровотечения и кровохарканье в анамнезе.

Относительные противопоказания (применение препарата возможно после оценки соотношения риск/польза):

- выраженная сердечно-легочная недостаточность;
- заболевания соединительной ткани с выраженным аутоиммунным компонентом (системная склеродермия, васкулиты и др.).

Побочные эффекты (редкие):

- местные реакции: жжение, зуд, гиперемия в области введения;
- системные: слабость, аллергические реакции (крапивница, кожный зуд);
- крайне редко – анафилаксия (описана в единичных случаях, в основном при внутримышечном применении).

Для снижения риска развития побочных эффектов рекомендуются соблюдение режима дозирования и проведение предварительной оценки переносимости. Препарат не влияет на способность к управлению транспортными средствами и не требует изменения образа жизни пациента.

## **Взаимодействие с другими препаратами и физиотерапия**

Бовгиалуронидаза азоксимер может использоваться в составе комплексной терапии ХП и хорошо сочетается с основными группами лекарственных средств, применяемыми в урологической практике.

Взаимодействие с лекарственными средствами:

- антибиотики: бовгиалурунидаза азоксимер повышает тканевую проницаемость, что способствует улучшению доставки антибактериальных препаратов к очагу инфекции;
- нестероидные противовоспалительные средства: возможно совместное применение, усиливающее противовоспалительный эффект;
- альфа-адреноблокаторы: бовгиалурунидаза азоксимер не оказывает влияния на эффективность и метаболизм данных препаратов;
- иммуномодуляторы и антиоксиданты: возможно одновременное применение, особенно при сочетанном течении простатита с иммунодефицитными состояниями;
- противовирусные препараты: не наблюдается значимых фармакокинетических взаимодействий.

Особенности сочетания препарата бовгиалурунидаза азоксимер с физиотерапией:

- магнитотерапия оказывает синергичное действие, способствуя ускоренному проникновению фермента в ткани;
- лазеротерапия улучшает микроциркуляцию и может усиливать антифибротическое действие препарата бовгиалурунидаза азоксимер;
- электрофорез позволяет вводить препарат непосредственно в очаг поражения, минуя системный кровоток (особенно эффективно при сочетанном склерозе семенных пузырьков и предстательной железы);
- ультразвуковая терапия способствует распаду коллагеновых волокон и облегчает ферментативное воздействие препарата.

Совместное применение препарата бовгиалурунидаза азоксимер с физиотерапевтическими методами повышает эффективность лечения, ускоряет регресс симптомов и снижает риск развития осложнений.

## **Ожидаемые результаты и оценка эффективности терапии**

Оценка эффективности терапии ХП с применением препарата бовгиалурунидаза азоксимер проводится комплексно и включает как субъективные, так и объективные параметры. Наибольшую клиническую значимость имеют динамика симптомов, функциональные показатели, лабораторные и инструментальные данные.

Критерии эффективности:

- снижение суммарного балла по NIH-CPSI на 25 % и более от исходного значения;
- уменьшение выраженности болевого синдрома;
- улучшение показателей урофлоуметрии (повышение  $Q_{\max}$ , снижение объема остаточной мочи);

- нормализация состава секрета предстательной железы (уменьшение количества лейкоцитов, исчезновение патогенной микрофлоры);
- уменьшение объема и экзогенности фиброзных участков предстательной железы по данным ТРУЗИ.

Ожидаемые результаты терапии препаратом бовгиалурионидаза азоксимер при ХП:

- клиническое улучшение у 70–85 % пациентов;
- пролонгированный эффект (до 6 мес после курса);
- уменьшение частоты рецидивов заболевания и повышение качества жизни пациента;
- восстановление дренажной функции предстательной железы;
- потенциальное улучшение показателей спермы при наличии нарушений фертильности.

Оценка проводится на фоне лечения и через 1–2 мес после его завершения. Рекомендуется повторное контрольное обследование (оценка по NIH-CPSI, УЗИ, анализ секрета предстательной железы). Данные эффективности терапии могут использоваться для принятия решения о необходимости проведения повторных курсов приема препарата бовгиалурионидаза азоксимер или коррекции схемы лечения.

## **Клинические примеры**

### **Клинический пример 1**

Пациент К., 42 лет. Жалобы на боли в промежности, учащенное мочеиспускание, снижение полового влечения. В анамнезе: ХП IIIA типа в течение 3 лет. При осмотре: пальцевое ректальное исследование показало увеличение и уплотнение предстательной железы. Оценка по NIH-CPSI – 21 балл. ТРУЗИ: признаки диффузного фиброза, объем предстательной железы 38 см<sup>3</sup>. Исследование секрета предстательной железы: 25–30 лейкоцитов в поле зрения, рост микрофлоры не выявлен.

Проведено лечение: бовгиалурионидаза азоксимер 3000 МЕ ректально № 20 (по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10) + диклофенак 100 мг № 10 + магнитотерапия.

Повторное обследование через 1 мес: оценка по NIH-CPSI – 9 баллов, улучшение по данным ТРУЗИ.

### **Клинический пример 2**

Пациент Ш., 35 лет. ХП IIIB типа, жалобы на длительную тазовую боль, тревожность, затруднение мочеиспускания. Исследование секрета предстательной железы: без признаков воспаления. ТРУЗИ: неоднородность структуры предстательной железы, фиброзные включения. Оценка по NIH-CPSI – 18 баллов.

Проведено лечение: бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ ректально № 20 (по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10) + физиотерапия (лазеротерапия) + консультация психотерапевта.

Через 2 мес: оценка по NIH-CPSI – 6 баллов, стабилизация состояния пациента, нормализация показателей урофлоуметрии.

### Клинический пример 3

Пациент В., 50 лет. ХП II типа (бактериальный), частые рецидивы; посевы, положительные на *Escherichia coli*.

Проведено лечение: цiproфлоксацин 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 сут + бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ ректально № 20 (по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10).

Отмечены снижение симптомов ХП и стерильность контрольных посевов. Рекомендован повторный курс препарата бовгиалуронидаза азоксимер через 3 мес для профилактики фиброза.

## Шаблоны назначения и маршрутизация пациентов

Примеры шаблонов назначения препарата бовгиалуронидаза азоксимер:

1. Пациент с ХП IIIA типа:

- препарат: бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ;
- способ введения: ректально;
- схема: по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10 (20 введений);
- курс: 50 дней;
- дополнительно: диклофенак 100 мг 1 раз в сутки № 10, магнитотерапия.

2. Пациент с ХП IIIB типа или СХТБ без сопутствующего ХП:

- препарат: бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ;
- способ введения: ректально;
- схема: по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10 (20 введений);
- курс: 50 дней;
- дополнительно: миорелаксанты, психотерапия.

3. Пациент с ХП II типа (бактериальным):

- препарат: цiproфлоксацин 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 сут + бовгиалуронидаза азоксимер 3000 МЕ ректально № 20 (по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10);
- курс: 50 дней.

### **Маршрутизация пациентов:**

- 1-й уровень (первичное звено – терапевт/врач общей практики): выявление симптомов, первичный осмотр, направление к урологу;
- 2-й уровень (врач-уролог): диагностика, установление диагноза, назначение схемы лечения, включая препарат бовгиалуронидаза азоксимер;
- 3-й уровень (стационар, центр репродуктивного здоровья) – при осложненном течении, нарушениях фертильности или необходимости проведения физиотерапевтических процедур.

Контроль: оценка по NIH-CPSI каждые 4 нед, УЗИ предстательной железы до и после курса, оценка динамики симптомов и лабораторных данных.

Повторный курс препарата бовгиалуронидаза азоксимер возможен через 8–12 нед при сохраняющемся фиброзе и остаточных симптомах.

## **Перспективы применения препарата бовгиалуронидаза азоксимер**

Препарат бовгиалуронидаза азоксимер демонстрирует высокий потенциал не только в урологии, но и в смежных областях медицины благодаря выраженному антифибротическому, противовоспалительному и иммуномодулирующему действию, а также способности к разрушению бактериальных биопленок. Перспективные направления его клинического применения включают:

- комплексную терапию СХТБ, особенно у пациентов с выраженным фиброзом и сниженной проницаемостью тканей;
- применение у мужчин с нарушением фертильности, обусловленным ХП и склеротическими изменениями в предстательной железе и семенных пузырьках;
- подготовку к физиотерапевтическому и хирургическому лечению при стойких рубцово-спаечных изменениях в малом тазу;
- использование в рамках андрологической помощи пациентам с комплексными формами мужского бесплодия, в том числе после перенесенного инфекционного простатита;
- расширение показаний к применению на основе данных мультицентровых исследований в смежных областях медицины: андрологии, гинекологии, колопроктологии.

Перспективными направлениями остаются разработка индивидуальных схем терапии с применением препарата бовгиалуронидаза азоксимер в сочетании с прецизионными методами визуализации (ТРУЗИ, эластография), а также исследование генетических и биологических маркеров, прогнозирующих эффективность терапии у отдельных категорий пациентов.

Возможны дальнейшие исследования системной (внутримышечной) формы применения препарата бовгиалуронидаза азоксимер в случаях выраженного системного фиброза, а также оценка ее воздействия на иммунные маркеры и микробные биопленки.

## **Заключение и рекомендации**

На основании результатов анализа научной литературы, клинических исследований и практического опыта применения можно заключить, что бовгиалуронидаза азоксимер представляет собой эффективное средство патогенетической терапии у мужчин с ХП. Препарат проявляет выраженную антифибротическую активность, способствует улучшению проникновения антибактериальных препаратов и восстановлению функции предстательной железы. Бовгиалуронидаза азоксимер хорошо переносится, может назначаться длительными курсами и использоваться в составе комплексных схем лечения, включая антибактериальную терапию, физиотерапию и психоэмоциональную коррекцию.

### **Рекомендации для клинической практики:**

1. Рекомендуется применение препарата бовгиалуронидаза азоксимер у пациентов с ХП II, IIIA и IIIB типов, особенно при наличии фиброза или сниженной эффективности предыдущей терапии.
2. Препарат может быть назначен как на фоне приема антибиотиков, так и в составе немедикаментозной терапии.
3. Оптимальный режим – 3000 МЕ ректально № 20: по 1 суппозиторию через день № 10, далее через 2–3 дня № 10.
4. Эффективно сочетание с физиотерапевтическими методами (магнитотерапия, электрофорез, лазер).
5. Контроль эффективности – оценка по NIH-CPSI, данные УЗИ и лабораторных исследований до и после курса лечения.
6. Повторные курсы возможны через 2–3 мес при необходимости.

Таким образом, бовгиалуронидаза азоксимер является перспективным препаратом в терапии ХП и может быть рекомендован для широкого использования в клинической урологической практике.

## Список литературы

1. Пушкарь Д.Ю., Павлова Д.Д., Говоров А.В. и др. Некоторые аспекты диалога с пациентом. Заболевания простаты: Методические рекомендации. М.: ИД «МедИНК», 2025.
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лонгидаза (ЛП-№(009588)-(РГ-РУ)-040425).
3. Карева Е.Н., Донсков С.В. Гиалуроновая кислота и гиалуронидаза: от молекулярных механизмов к клиническому применению. Гинекология 2025;27(2):157–71. DOI: 10.26442/20795696.2025.2.203308
4. Козлов Р.С., Тапальский Д.В., Карпова Е.В. др. Микробиологическая активность бовгиалуронидазы азоксимера в отношении микробных биопленок. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2024;26(4):487–95. DOI: 10.36488/смас.2024.4.487-495
5. Куликов А.Г., Шебеко Т.В. Применение ферментов в урологической практике. Урология 2019;(3):29–33.
6. Зайцев А.В., Котов И.Н. Антифибротическая активность гиалуронидазы. Экспериментальная и клиническая фармакология 2018;81(4):28–33.
7. Серебрянникова С.Н., Семинский И.Ж., Клименков И.В., Семенов Н.В. Роль азоксимера бромиды в механизмах регуляции клеточных реакций в очаге микробного воспаления. Acta Biomedica Scientifica 2012; (3–2).
8. Сияжкова Н.В., Лихачева Ю.А. Фармакокинетика Лонгидазы при ректальном введении. Фармакология 2020;23(1):17–22.
9. Лавров И.А., Федоров Е.В. Сравнительный анализ Лонгидазы и Лидазы. Урологические ведомости 2021;11(2):52–8.
10. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Авдошин В.П., Михайликов Т.Г. Клиническое исследование безопасности и терапевтической эффективности препарата «Лонгидаза», суппозитории 3000 МЕ, у больных хроническим неспецифическим простатитом (II фаза). М., 2006. 136 с.
11. Авдошин В.П., Михайликов Т.Г., Андрюхин М.И. и др. Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаза 3000 МЕ. Урология 2009;(4):74–80.
12. Андрюхин М.И., Михайликов Т.Г., Пульбер С.А. Опыт применения антисклеротической терапии (Лонгидаза 3000 МЕ ректальные суппозитории) в комплексном лечении хронического простатита. Вестник РУДН. Серия: Медицина 2007;(3):19–24.
13. Кульчавеня Е.В., Швецова О.П., Бреусов А.А. Обоснование назначения и эффективность Лонгидазы у больных хроническим простатитом. Урология 2018;(4):10–7.
14. Михайликов Т.Г. Ферментная и магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных хроническим простатитом. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 20 с.
15. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А. и др. Влияние протеолитических ферментов на систему антиоксидантной защиты эякулята у мужчин с бесплодием в браке. Урология 2019;(4):69–73.
16. Тальберг П.И., Мазина С.Е., Андрюхин М.И. Комплексная терапия хронического простатита. Современные проблемы науки и образования 2015;(4):41–5.
17. Тихонов И.В., Титяев И.И., Касьянов Д.С. и др. Эффективность системного подхода в комплексном лечении конгестивного простатита с синдромом хронической тазовой боли. Андрология и генитальная хирургия 2022;23(3):109–14.
18. Цуканов А.Ю., Сатыбалдин Д.О., Семикина С.П. Повышение результативности микробиологического исследования эякулята при диагностике причин мужского бесплодия. Урология 2019;(6):26–30. DOI: 10.18565/urology.2019.6.00-00
19. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Холтобин Д.П., Чередниченко А.Г. Современный подход к диагностике хронического простатита. Урология 2021;(2). DOI: 10.18565/urology.2021.2.32-39
20. Morozov A.O., Vovdenko S.V., Bragina E.E. et al. A randomized controlled trial of Bovhyaluronidase Azoximer impact on biofilms in ejaculate of patients with chronic prostatitis and infertility. J Urol 2025;213(5S):e76. DOI: 10.1097/01.JU.0001109732.41433.6e.31

***Методические рекомендации***

Д.Ю. Пушкарь, Х.С. Ибишев, А.Н. Берников

**Бовгиалуронидаза азоксимер в лечении  
тазовых расстройств у мужчин**

*Выпускающий редактор* В.А. Перевалов

*Корректор* А.Д. Жукова

*Дизайн и верстка:* Е.А. Остафьева

Подписано в печать 22.09.2025

Бумага мелованная

1,75 п.л. 1/16 60\*90

Гарнитура GaramondNarrowC

Тираж 4000 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Типография»

Заказ № 25-0420

ООО «ИД «МедИНК»

ISBN 978-5-6054800-6-8



9 785605 480068 >