

УДК 576.8:611.637:616.65-002-006.55

РОЛЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА ПРИ ДГПЖ

Иващенко В.А.¹, Рогозина А.А.²

¹ ГБУЗ ОКБ №3, 454021, г. Челябинск, пр-кт Победы, д.287, e-mail: V2009@yandex.ru

² Окружной клинический онкологический диспансер, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, д.42, rogalik84@yandex.ru

Известно, что у пациентов с ДГПЖ наличие сопутствующего хронического простатита приводит к усугублению нарушений мочеиспускания и является наиболее частой причиной осложнений хирургического лечения ДГПЖ. Проведены микроскопические, бактериологические, ультразвуковые и морфометрические исследования у 120 пациентов, перенесших ТУРП по поводу ДГПЖ. Хронический простатит выявлен у 102 (85 %) пациентов. Проведена оценка бактериологического спектра возбудителей при бактериальном простатите. Для исследования проводился забор мочи, секрета предстательной железы и ткани предстательной железы. Выявлено, что исследование ткани предстательной железы дает наиболее точную информацию о наличии и активности воспалительного процесса в предстательной железе наряду с ДГПЖ. Отмечено, что конкременты предстательной железы и сахарный диабет способствуют появлению хронического простатита у пациентов с ДГПЖ. Поэтому у пациентов с сахарным диабетом или конкрементами простаты целесообразно проводить бактериологическое исследование резецированных фрагментов ткани при выполнении ТУРП.

Ключевые слова: ДГПЖ, хронический простатит, бактериологические и морфометрические исследования.

THE ROLE OF BACTERIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC PROSTATITIS IN CASE OF BPH

Ivashchenko V.A.¹, Rogozina A.A.²

¹ Regional Hospital №3, Chelyabinsk, V2009@yandex.ru

² Regional Oncological Hospital, Chelyabinsk. rogalik84@yandex.ru

It is known that the most frequent reason of worsening the urinary disorders and the complications after surgical treatment of BPH is the presence of the chronic prostatitis in case of BPH. 120 patients after TURP in case of BPH were examined by microscopic, bacteriological, ultrasonic and morphometric studies. 102 (85 %) patients has chronic prostatitis. The estimation of the bacteriological spectrum of pathogens in bacterial prostatitis was made. For research we brought urine, secretion of the prostate and prostate tissue. It was revealed that the study of the prostate tissue provides the most precise information of the availability and activity of inflammation in the prostate gland along with BPH. It is noted that prostatic calculi and diabetes is promoted by presence of chronic prostatitis patients with BPH. Therefore, patients with diabetes or prostate concretions should have to carry out bacteriological examination of resected tissue fragments when performing TURP.

Keywords: BPH, chronic prostatitis, bacteriological and morphometric studies.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из самых распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста [1, 2, 10].

За несколько последних десятилетий отмечается значительный прогресс в лечении ДГПЖ. Из-за появления высокоэффективных медикаментозных препаратов для лечения ДГПЖ

с низкой вероятностью развития побочных эффектов, за последнее десятилетие в Европе число пациентов, оперируемых по поводу ДГПЖ, снизилось на 60 %, а в США на 30 % [10].

Но, несмотря на широкий арсенал эффективных медикаментозных средств, не у всех пациентов успешна консервативная терапия ДГПЖ. В связи с чем около трети мужчин, доживающих до 80 лет, подвергаются оперативному лечению по поводу ДГПЖ [2].

Безуспешность консервативной терапии может быть связана и с наличием сопутствующей патологии. Самой частой сопутствующей патологией при ДГПЖ, которая усугубляет нарушения мочеиспускания, является хронический простатит.

В литературе частота простатита при ДГПЖ отмечается у 50–100 % пациентов [1, 2, 6, 7]. Такая большая разница в данных свидетельствует о недостаточном исследовании этого вопроса.

К тому же и после хирургического лечения ДГПЖ у многих пациентов присутствуют нарушения мочеиспускания, требующие дальнейшего лечения. А самой частой причиной таких нарушений считается активизация воспалительного процесса в предстательной железе [3, 6, 7].

Таким образом, широкое распространение ДГПЖ, сохраняющиеся расстройства мочеиспускания, как при консервативном, так и при хирургическом лечении ДГПЖ, делают актуальными исследования по оптимизации диагностики и дифференцированному лечению пациентов с ДГПЖ.

Целью работы явилась оценка значимости лабораторных, морфологических и инструментальных методов диагностики хронического простатита и ДГПЖ. Определение частоты хронического простатита при ДГПЖ.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 120 пациентов наблюдавшихся с ДГПЖ, которые направлены для хирургического лечения (трансуретральной резекции простаты).

Средний возраст пациентов составил 67,5 (95 % ДИ: 65,9 – 69,0) года. Объем предстательной железы 59,4 (56,2–62,5) см³.

У всех больных исключен рак предстательной железы.

Все пациенты перед операцией и через 6 недель после трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП) прошли комплексное исследование, включающее оценку клинических проявлений по шкалам IPSS и NIH-CPSI, лабораторные исследования: общеклинические анализы крови и мочи. Было проведено ультразвуковое исследование простаты и мочевого пузыря (трансабдоминальное и трансректальное). Для установления

наличия хронического простатита проводилось микроскопическое и бактериологическое исследование секрета предстательной железы, а после операции – гистологическое и бактериологическое исследование фрагментов резецированной ткани гиперплазированной простаты.

Все пациенты получали стандартную антибиотикопрофилактику 1 сутки до операции и 2 суток после неё. Пациенты с воспалительными изменениями в секрете простаты получали антибиотикотерапию – ципрофлоксацин 500мг 2 раза в день в течение 10 дней. Либо, в случае резистентности высеваемой микрофлоры к ципрофлоксацину, антибиотик согласно чувствительности микроорганизмов.

В работе придерживались клинической классификации простатита Национального института здоровья США (НИИ) (1995), а при выполнении гистологических исследований придерживались классификации Ю.В. Кудрявцева (1997) и П.Г. Димова (2005) [1, 7].

В ходе статистической обработки полученных данных использовали методы описательной статистики и выборочных сравнений.

При описании данных для количественных показателей рассчитывали среднее значение и 95 %-ный доверительный интервал для среднего (95 % ДИ), вычисленный с помощью процедуры бутстрепа (n=9999). Для показателей, представленных процентами, среднее и 95 % ДИ рассчитывали по предварительно фи-преобразованным данным с последующей ретрансформацией в исходную шкалу процентов. Для качественных показателей рассчитывали абсолютные и относительные частоты (в %), которые снабжали 95 % ДИ по Клопперу – Пирсону.

Сравнение выборок по количественным показателям проводили с помощью: критерия Манна – Уитни, критерия Краскела – Уоллиса (с апостериорными сравнениями по Данну) и дисперсионного анализа с повторными измерениями (с апостериорными сравнениями по Ньюмену – Кёйлсу). При сравнении выборок по качественным показателям использовали: G-критерий отношения правдоподобия, критерий Макнемара и иерархический логлинейный анализ.

Во всех случаях различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, незначимыми – при $p > 0,10$; в промежуточных случаях ($0,05 < p \leq 0,10$) обнаруженные эффекты обсуждали как тенденции. Расчёты выполнены в пакетах: Statistica (v. 8, StatSoftInc.), PAST (v. 3.03; Hammeretal., 2001), TrX (version 1.5), а также в онлайн-калькуляторах MedCalc и Scistatcalc.

Результаты исследования

До операции на основании исследования секрета простаты хронический простатит выявлен у 62 (51,67 %) пациентов.

Хронический простатит категории II (бактериальный) выявлен у 16 (15,67 %) человек.

Простатит категории III (хронический абактериальный простатит) был выявлен у 46 (38,33 %) человек, всех этих пациентов отнесли к категории IIIA (хронический абактериальный простатит с присутствием воспалительных изменений в секрете предстательной железы).

Простатит не выявлен у 58 (48,33 %) пациентов.

Эти результаты были сопоставимы с данными литературы. Однако как уже отмечалось, по данным разных литературных источников, частота хронического простатита при ДГПЖ сильно варьирует.

При бактериологическом исследовании секрета предстательной железы получены следующие результаты. Из 16 пациентов с выявленным возбудителем в диагностически значимом титре, наиболее часто была определена *E.coli* – у 8 человек, *str.faecalis* – у 5 человек, *st.epidermidis* – у 2 человек, *st.aureus* – у 1 человека.

Данные результаты согласуются с результатами других исследователей, где отмечается, что наиболее частым возбудителем при бактериальной инфекции в простате и нижних мочевых путях является *E.coli* [2, 6, 7, 8].

При бактериологическом исследовании мочи выявлены: *E.coli* – у 8 человек, *str.faecalis* – у 8 человек, *st.epidermidis* – у 2 человек, *st.aureus* – у 2 человек. Еще у 1 человека в моче выявлена грибковая инфекция в значимом титре, а именно – *Candidatropicalis*.

Полученные результаты бактериологического исследования мочи не совпадают с результатами исследования секрета предстательной железы, но в целом сопоставимы.

При выполнении ультразвукового исследования конкременты предстательной железы определены у 11 (9,2 %) пациентов. Ультразвуковыми признаками конкрементов считались только гиперэхогенные включения в простате с четкой эхотенью. По данным Л.В. Марисова (2013), гиперэхогенные включения без эхотени не только не являются конкрементами, но и не обязательно являются признаком хронического воспалительного процесса, как это принято трактовать [4].

После проведенной ТУРП, учитывая гистологические исследования и бактериологические исследования резецированных фрагментов гиперплазированной

предстательной железы, были выявлены пациенты с хроническим простатитом, который не был установлен до операции только на основании исследования секрета предстательной железы.

Проведенные комплексные исследования позволили выявить хронический простатит у 102 (85 %) пациентов, в то время как до операции считалось, что хронический простатит имеет место у 62 (51,67 %) человек.

Согласно классификации Национального института здоровья США (NIH) хронический простатит категории II (бактериальный) диагностирован у 27 (22,5 %) человек, в то время как до операции бактериальный простатит выявлен у 16 (15,67 %).

Хронический простатит категории III (хронический абактериальный простатит) был выявлен у 72 (60 %) человек, из них категории IIIA (хронический абактериальный простатит с воспалительными изменениями в секрете предстательной железы) у 35 (29,17 %) человек, а категории IIIB (хронический абактериальный простатит без воспалительных изменений в секрете предстательной железы) у 37 (30,83 %) человек.

Хронический простатит категории IV (гистологический) обнаружен у 3 (2,5 %) пациентов.

Хронический простатит не выявлен у 18 (15 %) пациентов.

Дифференциальная диагностика между хроническим простатитом категории IIIB и IV основывалась на анкетах IPSS и NIH-CPSI. Если суммарный балл IPSS был менее 8, а балл NIH-CPSI менее 15, то хронический простатит условно считался асимптомным и причислялся к категории IV (гистологический).

Большая разница в выявлении разных форм хронического простатита до операции и после нее объясняется тем, что воспалительно-измененный секрет простаты, так же как и микроорганизмы, вызывающие воспаление предстательной железы, могут находиться в составе биопленок на стенках протоков железы или в обтурированных ацинусах [8, 9].

Тем, что в разных работах использовали разный объем исследования, чтобы определить наличие хронического простатита, и объясняется большая разница в полученных данных по частоте встречаемости воспалительного процесса при ДГПЖ.

Авторы, которые использовали гистологические исследования при оценке наличия простатита, сходятся на том, что наиболее информативным в определении наличия и характера простатита является микроскопическое и бактериологическое исследование резецированных фрагментов предстательной железы [4, 7, 8, 9].

Далее приводим таблицу, суммирующую результаты бактериологических исследований.

Таблица 1

Результаты бактериологических исследований различного биоматериала у пациентов с ДГПЖ

| m/o | моча | | секретпростаты | | тканьпростаты |
|-----------------------|--------|-----------|----------------|-----------|---------------|
| | до ТУР | после ТУР | до ТУР | после ТУР | |
| E.coli | 8 | 1 | 8 | 1 | 12 |
| Str.faecalis | 6 | 4 | 5 | 2 | 10 |
| St.epidermidis | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| St.aureus | 2 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| Enterobacteraerogenes | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Enterobactergergoviae | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Acinetobacterlwofii | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Candida glabrata | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Candida tropicalis | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Анализ таблицы демонстрирует, что наиболее частым возбудителем бактериального простатита является кишечная палочка.

После проведенной антибактериальной терапии в послеоперационном периоде чаще в моче и секрете простаты выявляли str.faecalis, т.к. данный возбудитель относится к госпитальной микрофлоре, хуже поддается лечению. Может иметь место и реинфекция.

По данным бактериологических исследований фрагментов резецированной ткани чаще выявляли бактериальный возбудитель, в отличие от исследования только секрета простаты.

Микс-инфекция выявлена по 1 случаю в исследовании мочи и секрета простаты и 3 случая в исследованиях ткани, что также свидетельствует о более точной диагностике возбудителя при исследовании фрагментов резецированной ткани.

При выполнении ТУРП конкременты предстательной железы обнаружены у 14 (11,67 %) пациентов, из них у 3 (21,43 %) конкременты не были обнаружены на дооперационном этапе с помощью УЗИ. Но у всех 11 пациентов, у которых четко определены гиперэхогенные включения с эхотенью, интраоперационно подтверждено наличие конкрементов простаты.

У наибольшего числа пациентов с конкрементами предстательной железы, а именно у 8 из 14 (57,14 %) был выявлен хронический простатит категории II (бактериальный). Это согласуется с предположением, что на камнях предстательной железы могут быть биофильмы микроорганизмов, которые вызывают и поддерживают воспалительный процесс [5].

Также интраоперационно у некоторых пациентов отмечалось выделение густого секрета из вскрытых ацинусов, что напоминало выделение гнойного содержимого. Всего таких пациентов было 11 (9,17 %). Из них у 4 (36,36 %) выявлен хронический простатит категории II,

а у 5 (45,45 %) хронический простатит категории IIIA. Это свидетельствует о том, что это не гнойное содержимое, а застойный секрет ацинусов, который способствует воспалительным изменениям и может инфицироваться.

Из всех 120 пациентов у двоих был сахарный диабет, и у обоих этих пациентов был хронический простатит категории II (бактериальный), присутствовали конкременты предстательной железы. Однако из-за малого количества пациентов нецелесообразно делать вывод о том, что у всех пациентов с сахарным диабетом присутствует бактериальный простатит.

При проведении морфометрического анализа опирались на стадии морфогенеза пролиферативных центров по Ю.В. Кудрявцеву (1997) и определение активности воспалительного процесса по оценке лейкоцитарных инфильтратов, предложенной П.Г. Димовым (2005) [1, 7].

Средняя активность пролиферации у всех 120 пациентов составила 3,2 (3,1–3,4) балла. По Ю.В. Кудрявцеву, активность пролиферации может быть от 0 баллов (пролиферативные центры в срезе отсутствуют), до 4 баллов (нарушение оттока секрета в ацинарных структурах пролиферативных центров с их кистозным расширением).

При оценке активности пролиферации у пациентов с хроническим бактериальным простатитом – 3,1 (2,9-3,4) балла, с абактериальным простатитом – 3,2 (3,0-3,4) балла, а при отсутствии простатита – 3,6 (3,3-3,8) балла. Отсутствует достоверная разница в активности пролиферации в зависимости от наличия воспалительных изменений в предстательной железе.

При оценке выраженности лимфоцитарной инфильтрации у пациентов с хроническим бактериальным простатитом – 2,1 (1,8-2,4) балла, с абактериальным простатитом – 2,1 (1,9-2,3) балла, а при отсутствии простатита – 0,0 баллов. Отсутствует статистически значимая разница между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации ткани простаты у больных с бактериальным и абактериальным простатитом. Что может свидетельствовать о равной степени выраженности хронических воспалительных изменений в тканях простаты у данных групп пациентов.

При оценке выраженности нейтрофильной инфильтрации у пациентов с хроническим бактериальным простатитом – 3,1 (2,7-3,4) балла, с абактериальным простатитом – 1,6 (1,4-1,8) балла, а при отсутствии хронического простатита – 0,0 баллов. Определяется высокозначимая статистическая разница ($P < 0,0001$) в нейтрофильной инфильтрации у пациентов с

бактериальным и абактериальным простатитом. Это свидетельствует о том, что при наличии бактериального простатита активность воспалительного процесса наиболее интенсивная.

Выраженность нейтрофильной инфильтрации у пациентов с наличием конкрементов в простате – 2,74 (2,08-3,40) балла, а у пациентов без конкрементов – 1,54 (1,32-1,75). Что отражает значительно более выраженную активность воспалительного процесса при наличии конкрементов простаты.

При оценке выраженности эозинофильной инфильтрации у пациентов с хроническим бактериальным простатитом – 1,6 (1,3-1,9) балла, с хроническим абактериальным простатитом – 1,1 (1,0-1,1) балла, а при отсутствии простатита – 0,0 баллов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при наличии хронического простатита воспалительные изменения в тканях предстательной железы могут быть значительно выражены как при бактериальном, так и абактериальном простатите. Но при наличии бактериального возбудителя, как правило, активность воспалительного процесса выше. Конкременты простаты способствуют более активному воспалительному процессу.

По данным А.А. Патрикеева (2005), пациенты с более высокой степенью активности воспаления, установленной при морфометрическом исследовании, имели большее число инфекционно-воспалительных осложнений после ТУРП, наиболее часто это наблюдалось у пациентов с цистостомическим дренажом [7].

Таким образом, по данным проведенных исследований хронический простатит выявлен у 102 (85 %) из 120 пациентов. Наиболее информативными в определении наличия простатита оказались гистологические и бактериологические исследования ткани предстательной железы.

У пациентов с повышенным риском инфекционно-воспалительных осложнений (при наличии конкрементов простаты, цистостомического дренажа, сахарного диабета) целесообразно бактериологическое исследование фрагментов резецированной ткани для более точного определения наличия бактериального агента и назначения адекватной антибиотикотерапии.

При проведении гистологического исследования необходимо обращать внимание на наличие признаков воспаления и его активность для назначения необходимой противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде.

Заключение

У большинства пациентов с ДГПЖ имеет место воспалительный процесс в предстательной железе, усугубляющий течение заболевания и зачастую вызывающий нарушения мочеиспускания после хирургического лечения ДГПЖ.

Необходимо диагностировать воспалительный процесс с помощью микроскопического и бактериологического исследования секрета предстательной железы, а после операции и при гистологическом исследовании. У ряда пациентов с повышенным риском инфекционно-воспалительных осложнений (при наличии конкрементов простаты, цистостомического дренажа, сахарного диабета), после операции, целесообразно бактериологическое исследование резецированной ткани простаты.

Выявление сопутствующего хронического простатита при ДГПЖ позволит назначить адекватную программу лечения конкретного пациента и, в конечном итоге, будет способствовать улучшению результатов как консервативной терапии, так и хирургического лечения.

Список литературы

1. Добракачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. – М., 1999. – 216 с.
2. Интегративная урология. Руководство для врачей / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. – М.: Медфорум, 2014. – С. 128-239, 314-326.
3. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Корниенко С.И. и др. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы // Урология 2006; 2: 25-31.
4. Марисов Л.В., Винаров А.З., Пшихачев А.М. Использование «ультразвуковых признаков» хронического простатита в диагностике // Материалы XIII Конгресса РОУ. 2013 г. - С.315-316.
5. Мохамед Абул Кашем Шаркар. Камни простаты (этиология, диагностика и лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989.
6. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А. Применение Витапроста Плюс в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений при проведении ТУР аденомы предстательной железы // Урология, 2011; 4.
7. Патрикеев А.А. Медицинская реабилитация больных после трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2005. – 169 с.

8. Трапезникова М.Ф., Савицкая К.И., Нестерова М.В., Уренков С.Б. Анализ возбудителей хронического бактериального простатита, выделенных из биоптатов предстательной железы. // Материалы пленума правления российского общества урологов. – Саратов, 2004. – С. 367-368.
9. Choong S., Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. // Br. J. of Urol. – 2000. Vol. 86. – P. 935-941.
10. Roehrborn C.G. Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History // Campbell- Walsh. Urology. 10th edition. 2012. P. 2570- 2610.

Рецензенты:

Тарасов Н.И., д.м.н., профессор, кафедра хирургии ФДПО, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Челябинск;

Пряхин А.Н., д.м.н., профессор кафедры хирургии ФДПО, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Челябинск.