



Современный взгляд на патогенетические основы хронического рецидивирующего бактериального простатита

Х.С. Ибишев, М.И. Коган, Р.Г. Магомедов, П.А. Крайний

Адрес для переписки: Халид Сулейманович Ибишев, Ibishev22@mail.ru

Хронический рецидивирующий бактериальный простатит представляет актуальную проблему современной урологии и андрологии, поскольку затрагивает многие звенья репродуктивного здоровья мужчин.

Заболевание является ведущей нозологией в структуре заболеваний мужской репродуктивной системы и значительно снижает качество жизни мужской популяции. Представлен обзор литературы по проблеме патогенеза рецидивирующего хронического бактериального простатита.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий простатит, бактериальный простатит, аэробы, анаэробы, дефицит тестостерона, гемодинамика простаты

Материал и методы

Поиск литературы для обзора осуществлялся с помощью электронных баз данных Medline, PubMed, EMBASE. Кроме того, были использованы две китайские базы данных – CNKI и WANG FANG, содержащие материалы исследований, касающихся хронического бактериального простатита и проведенных до июля 2017 г. Статья выполнена в рамках диссертационной работы, одобренной локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Исследование не имело спонсорской или иной поддержки.

Результаты

Хронический рецидивирующий бактериальный простатит (ХРБП) представляет актуальную проблему

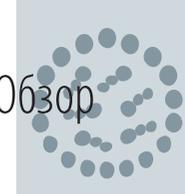
современной урологии и андрологии, поскольку затрагивает многие звенья репродуктивного здоровья мужчин [1, 2]. ХРБП занимает ведущие позиции в структуре заболеваний мужской репродуктивной системы и негативно отражается на качестве жизни [3, 4].

Появление и внедрение новых методов диагностики ХРБП расширило понимание этиопатогенетических звеньев ХРБП [5, 6].

Результаты исследований последних лет подтвердили многогранность патогенеза и многофакторность этиологической структуры ХРБП, протекающего с поражением паренхиматозных, интерстициальных и гемодинамических структур предстательной железы и всегда сопровождающегося болевым синдромом, часто симптомами нижних мочевых путей, сексуальными и психологическими нарушениями [5].

Регистрируемая клиническая симптоматика заболевания характеризуется различной степенью тяжести течения [7]. Заболевание имеет хроническое циклическое течение с фазами обострений и ремиссий, нередко сменой возбудителей и ростом их антибиотикоустойчивости, что значительно усложняет процесс лечения и профилактику простатита. Циклическое, рецидивирующее течение и клиническая картина заболевания тесно связаны с его патогенетическими звеньями [8].

Традиционно пусковым механизмом ХРБП считалась бактериальная инфекция, в большинстве своем представленная условно патогенными микроорганизмами. Однако наличия таких микроорганизмов недостаточно для возникновения инфекционно-воспалительного процесса в ткани предстательной железы (ПЖ). Особую роль в этом процессе играют факторы, определяющие характер клинических проявлений, тяжесть течения и частоту рецидивирования заболевания [9]. Одним из условий рецидивирующего течения инфекционно-воспалительного процесса в ткани простаты является наличие в этиологической структуре ХРБП микст-инфекций – ассоциаций аэробных и анаэробных бактериальных уропатогенов. Хронический бактериальный простатит с верифицированной в секрете ПЖ аэробно-анаэробной микст-инфекцией характеризуется выраженными проявлениями



инфекционно-воспалительного процесса, более тяжелым течением, высокой частотой рецидивов заболевания [10]. Наличие микстинфекции приводит к потенцированию патогенных свойств микроорганизмов, неэффективности проводимой антибактериальной терапии, росту резистентности уропатогенов к антибактериальным препаратам, повышению частоты рецидива ХРБП [5].

Таким образом, микст-инфекции сопровождаются более тяжелым течением заболевания с хронизацией инфекционно-воспалительного процесса в ткани простаты. Изучение патогенеза смешанных инфекций, разработка соответствующих алгоритмов диагностики и лечения рассматриваются сегодня как одно из приоритетных направлений решения данной проблемы.

Другим важным аспектом хронического циклического течения инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ является причастность к нему неклостридиальных анаэробных бактерий (НАБ) [5, 11].

Будучи постоянным компонентом нормальной микрофлоры человека, НАБ при определенных условиях вызывают эндогенную инфекцию [11, 12].

В процессе жизнедеятельности НАБ препятствуют заселению (колонизации) организма условно патогенными или патогенными аэробными микроорганизмами, обеспечивая колонизационную резистентность, продукцию энзимов, биологически активных соединений (витамины, токсины, гормоны и др.), играют иммунотропную роль, участвуют в регуляции метаболизма белков, желчных кислот, холестерина, проявляя мутагенную и антимутагенную активность, оказывают сильное детоксикационное действие [13].

К факторам вирулентности бактериоидов относятся продуцируемые ими различные токсины и энзимы. Именно ряд факторов патогенности НАБ приводит к целому каскаду патологических процессов в ткани простаты (таблица). НАБ способствуют увеличению свертываемости крови, развитию септического тромбоза, нарушению микроциркуляции

и фагоцитоза, что иногда играет ведущую роль в патогенезе ХРБП [14]. Доказано, что степень контаминации НАБ повышается при наличии ишемии в ткани простаты [15].

НАБ и другие трудно культивируемые (коринеформные бактерии, микобактерии, микроскопические грибы) микроорганизмы избегают детектирования современными методами клинической микробиологии. В эякуляте и секрете ПЖ их выявляют только благодаря уникальным научным исследованиям с использованием специальных сред и методик диагностики, которые доступны специализированным научным лабораториям.

Бактериологическая диагностика с использованием специфических сред для культивирования НАБ имеет большое значение для определения целенаправленной и эффективной антибактериальной терапии (АБТ) ХРБП, вызванного анаэробными бактериями. Исследование проводится при тесном контакте врача-микробиолога и клинициста, от которого в значительной степени зависят адекватность забора материала и своевременность доставки его в лабораторию. Только комбинированный клинико-микробиологический подход позволяет правильно оценить роль бактерий, назначить адекватную АБТ [9, 14, 16].

Еще одно важное условие рецидива ХРБП – фоновое состояние, влияющее на многие метаболические и энергетические процессы в мочевых путях и репродуктивных органах. В последние годы появились сообщения, что таким состоянием, по мнению многих авторов, является снижение уровня Тс в сыворотке крови [15].

Доказано влияние дефицита тестостерона (ДТ) на общее состояние мужчин, взаимосвязь развития и течения многих соматических заболеваний, таких как сахарный диабет, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, депрессивные расстройства [17]. ДТ, являясь фоновым состоянием в органах-мишенях мочевых путей и репродуктивной системы у мужчин, характеризуется каскадом патофизиологических наруше-

ний, главным образом дефицитом NO. Недостаток последнего в эндотелиальной системе приводит к ишемии и гипоксии мочеполювых органов, урогенитальной нейропатии, окислительному стрессу, что в дальнейшем способствует развитию различных заболеваний мочеполювой системы [17–21].

Андрогены играют важную роль в развитии и поддержании мужской репродуктивной системы. Не существует универсального порога концентрации Тс в сыворотке крови, который отличал бы эугонадных мужчин от гипогонадных. Низкий уровень Тс в сыворотке крови негативно влияет на функционирование ПЖ, поскольку простата – тестостерон-зависимый орган. Кроме того, у пациентов с ХРБП, ассоциированным с ДТ, отмечается более тяжелое клинико-лабораторное течение с наименьшей эффективностью АБТ [18–20, 22].

Важно также, что на фоне ДТ наблюдается снижение кровотока в ПЖ. Гемодинамические нарушения простатического кровотока приводят к более тяжелому и длительному течению хронического бактериального простатита. Тканевая гипоксия создает условия для персистенции микроорганизмов, в частности анаэробных, что служит благоприятным фоном для активации их патогенного потенциала. По данным культурального исследования секрета ПЖ, в структуре хронического бактериального простатита, ассоциированного с ДТ, доминирующими кластерами микробного пейзажа являются представители НАБ и грамположительной микрофлоры [22, 23].

Нарушение гемодинамики ПЖ, уровень Тс в сыворотке крови ни-

Факторы патогенности НАБ

№ п/п	Специфические факторы	Эффект
1	Коллагеназа, фибринолизин, липаза	Некротический эффект
2	Нейраминидаза, нуклеаза, хондроитинсульфатаза	Формирование абсцессов в ткани ПЖ
3	Гепариназа	Тромбообразование, тканевая ишемия
4	Образование полисахаридной капсулы	Защита от фагоцитоза

инфекции



же нормативных значений, наличие НАБ в этиологической структуре ХРБП свидетельствуют о многогранности патогенеза хронического бактериального простатита [24].

Представленные результаты исследований наглядно демонстрируют, что лечение ХРБП, ассоциированного с ДТ, – актуальная и трудно решаемая задача. Необходимость применения комбинированной АБТ и гормональной терапии не вызывает сомнений [7, 24–25].

Кроме того, на фоне ДТ отмечается нарушение местного иммунитета в секрете ПЖ, что подтверждается обнаружением в нем макрофагов с незавершенными процессами опсонизации и фагоцитоза, выявляемых при электронной микроскопии секрета ПЖ. Незавершенная опсонизация уропатогена служит одним из факторов персистенции микроорганизмов в секрете ПЖ посредством формирования L-форм. Перечисленные факторы персистенции бактерий в секрете ПЖ являются звеньями единого инфекционно-воспалительного процесса в секрете ПЖ, приводящего к рецидиву заболевания на фоне ДТ [24].

Таким образом, у пациентов с уровнем общего Тс в сыворотке крови ниже референсных значений отмечается нарушение защитных механизмов в секрете ПЖ, что способствует снижению эффективности проводимой АБТ и сохранению инфекционно-воспалительного процесса в ПЖ.

С учетом сказанного, а также многогранности патогенеза ХРБП решение вопросов диагностики и лечения данного заболевания требует комплексного междисциплинарного подхода. Кроме того, одним из важных звеньев патогенеза ХРБП является нарушение гемодинамики ПЖ, обусловленной различными факторами. Установлена тесная связь между всеми патогенетическими факторами ХРБП, коррекция которых в отдельности не всегда решает главную задачу – снижение частоты рецидива простатита. Нарушенный кровоток ПЖ зачастую становится основной причиной активации анаэробноз, снижения эффективности АБТ, рецидива заболевания [26, 27].

При назначении АБТ необходимо учитывать не только фармакокинетические особенности, но и индивидуальную чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Важно выявить все ассоцианты этиологической структуры простатита, используя аэробные и анаэробные методики культивирования, характер гемодинамических особенностей ПЖ, уровень тестостерона в сыворотке крови.

Как уже отмечалось, при хроническом простатите происходит комплексное нарушение иммунонейроэндокринных и гемодинамических механизмов защиты органа [28, 29]. Иммунологические особенности местного иммунитета играют ключевую роль в торможении персистенции микроорганизмов. В свою

очередь дисфункция иммунной системы способствует изменению цитокинового профиля и формированию аутоиммунных процессов, хронизации инфекционно-воспалительного процесса в ткани простаты. Постоянное воздействие патогенных микроорганизмов приводит к срыву защитных реакций, а следовательно, к декомпенсации и нарушению функции предстательной железы [13].

Выводы

Патогенез ХРБП представляет собой сложную междисциплинарную проблему современной урологии, что объясняется многогранностью этиологических факторов ХРБП, затрагивающих гемодинамические, микробиологические, иммунологические и другие звенья патогенеза заболевания.

Сложные ассоциативные взаимоотношения микробиоценоза ПЖ, обусловленные нарушенным кровотоком ПЖ или фоновым заболеванием и влияющие на метаболические процессы в ткани простаты, могут приводить к потенцированию вирулентных свойств выделенных уропатогенов, а также способствовать длительному персистированию инфекции в ткани простаты.

Таким образом, необходим поиск альтернативных методов лечения, воздействующих на иммунокомпетентные, гемодинамические, метаболические и нейроэндокринные механизмы инфекционного простатита. ☺

Литература

1. Восканян А.З., Винаров А.З. Антибактериальная терапия больных хроническим простатитом: поиск выхода из терапевтического «тупика» // Урология. 2014. № 3. С. 89–94.
2. Шангичев А.В., Набока Ю.Л., Ибишев Х.С. Микробный спектр и антибиотикочувствительность микроорганизмов секрета простаты при хроническом бактериальном простатите // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 3–4. С. 205.
3. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и др. Роль неклостридиальных анаэробов в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой и половой систем // Урология. 2013. № 6. С. 118–211.
4. Naboka Y., Kogan M., Ibishev H. et al. Microbiological effectiveness of two different approaches to antibiotic therapy for chronic bacterial prostatitis // European urology supplements. 29th Anniversary Congress of European Association of Urology. Stockholm, 2014.
5. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 7. С. 5–7.
6. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. и др. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 1. С. 16–18.
7. Ибишев Х.С., Черный А.А., Ферзаули А.Х. Сексуальные нарушения, ассоциированные с хроническим бактериальным простатитом // Вестник урологии. 2013. № 2. С. 15–20.
8. Wagenlehner F.M., Ballarini S., Naber K.G. Immunostimulation in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a one-year prospective, double-blind, placebo-controlled study // World J. Urol. 2014. Vol. 32. № 6. P. 1595–1603.

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты



P N000017/01*

P N001142/02

P N001142/01



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

* ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года.
ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su



9. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и др. Особенности этиологической структуры и факторов персистенции бактерий, выделенных при инфекции нижних мочевых путей и хроническом бактериальном простатите // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. № 5. С. 8–12.
10. Ибишев Х.С., Черный А.А., Коган М.И. Клинические особенности течения хронического бактериального простатита на фоне дефицита тестостерона // Вестник урологии. 2013. № 1. С. 39–45.
11. Naboka J., Kogan M.I., Ibishev H.S. Is there a role for 'anaerobic microbial factor' in the aetiology of chronic bacterial prostatitis // Eur. Urol. Suppl. 2010. Vol. 9. № 370. P. 139.
12. Набока Ю.Л., Коган М.И., Черницкая М.Л. и др. Микробный спектр секрета предстательной железы и факторы персистенции бактерий, обнаруженных при хроническом бактериальном простатите // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2012. № 3. С. 1–5.
13. Аликин В.А., Афанасьева А.А., Караулов А.В. Микробиоценозы и здоровье человека. М., 2015.
14. Крымцева Т.А., Осипов Г.А., Бойко Н.Б. и др. Минорные жирные кислоты биологических жидкостей урогенитальных органов и их значимость в диагностике воспалительных процессов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003. № 2. С. 92–101.
15. Ибишев Х.С., Хрипун И.А., Гусова З.Р. и др. Проблема дефицита тестостерона и эректильной дисфункции у мужчин (обзор литературы) // Урология. 2014. № 6. С. 104–107.
16. Набока Ю.Л., Коган М.И., Гудима И.А. и др. Способ определения бактериологической обсемененности мочи, секрета предстательной железы, эякулята. Патент 2452773 РФ. № 2010147953/10 // <http://ru-patent.info/24/52/2452773.html>.
17. Коган М.И., Ибишев Х.С. Вторичный гипогонадизм у больных с повреждением мочеиспускательного канала // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 4. С. 50–54.
18. Dabaja A.A., Wosnitzer M.S., Mielni A. et al. Bulbocavernosus muscle area measurement: a novel method to assess androgenic activity // Asian J. Andrology. 2014. Vol. 16. P. 618–622.
19. Corona G., Monami M., Rastrelli G. et al. Testosterone and metabolic syndrome: a meta-analysis study // J. Sex. Med. 2011. Vol. 8. № 1. P. 272–283.
20. Хрипун И.А., Гусова З.Р., Ибишев Х.С. и др. Эндотелиальная дисфункция у мужчин: взгляд клинициста // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13. № 5. С. 169–178.
21. Гусова З.Р., Воробьев С.В., Хрипун И.А. и др. О роли цитокинов в патогенезе метаболических нарушений и андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом // Фундаментальные исследования. 2014. № 10. С. 1227.
22. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 2. С. 55–63.
23. Коган М.И., Ибишев Х.С., Паленый А.И., Черный А.А. Динамика сонографических показателей простаты в зависимости от характера проведенной антибактериальной терапии // Земская медицина – от традиций к инновациям. Сборник статей IV Конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России. Ростов-на-Дону, 2014. С. 179–182.
24. Черный А.А. Особенности клинического течения и лечения хронического бактериального простатита у пациентов с дефицитом тестостерона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2015.
25. Черный А.А., Коган М.И., Ибишев Х.С. Сравнительный анализ клинического течения хронического бактериального простатита у пациентов с дефицитом и нормальным уровнем тестостерона крови // Вестник урологии. 2013. № 2. С. 10–14.
26. Kogan M.I., Ibishev H., Servilina I. et al. Specific pharmacokinetic aspects in levofloxacin therapy of chronic bacterial prostatitis related to prostate hemodynamics // Abstracts 29th Annual European Association of Urology Congress Stockholm. 2014.
27. Ibishev Kh., Kogan M., Paleoniy A. et al. Dynamic of sonographic parameters of prostate in depending from character of conducted antibacterial therapy // Sex. Med. 2015. Vol. 12. Suppl. 3. P. 241–271, 257–258.
28. Chen X., Zhou Z., Qiu X. et al. The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on erectile function: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 10. P. e0141447.
29. Sharp V.J., Takacs E.B., Powell C.R. Prostatitis: diagnosis and treatment // Am. Fam. Physician. 2010. Vol. 82. № 4. P. 397–406.

Modern View on the Pathogenetic Foundations of the Chronic Recurrent Bacterial Prostatitis

Kh.S. Ibishev, M.I. Kogan, R.G. Magomedov, P.A. Krainy

Rostov State Medical University, Department of Urology and Reproductive Health with the Course of Pediatric Urology-Andrology

Contact person: Khalid Suleymanovich Ibishev, ibishev22@mail.ru

Chronic recurrent bacterial prostatitis is an urgent problem of modern urology and andrology, as it affects many links in the reproductive health of men. Disease is the leading nosology in the structure of diseases of the male reproductive system, which improves the quality of life of the male population. The article contains a literature review devoted to the problem of the pathogenesis of recurrent chronic bacterial prostatitis.

Key words: chronic recurrent prostatitis, bacterial prostatitis, aerobes, anaerobes, testosterone deficiency, prostate hemodynamics