

**А. А. Гаврусев, А. В. Строчкин, Н. Н. Полещук**

# **ХРОНИЧЕСКИЙ УРЕТРОПРОСТАТИТ**

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ**

УДК 616.643-002-07-08(035.3)

ББК 56.9

Г12

Авторы: А. А. Гаврусев, канд. мед. наук, каф. урологии Белорусского государственного медицинского университета;  
А. В. Строчкий д-р мед. наук, проф., каф. урологии Белорусского государственного медицинского университета;  
Н. Н. Полещук, д-р мед. наук, проф., гл. научный сотрудник лаборатории диагностики сочетанных бактериально-вирусных инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии.

Рецензенты: С. А. Костюк, проф. каф. эпидемиологии и микробиологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», д-р мед. наук, доц.;  
В. С. Пилотович, проф. каф. урологии и нефрологии ГУО «БелМАПО», д-р мед. наук, проф.

**Гаврусев, А. А.**

Г12 Хронический уретропростатит. Современные методы диагностики и лечения : монография / А. А. Гаврусев, А. В. Строчкий, Н. Н. Полещук. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 112 с.

ISBN 978-985-558-890-1.

В монографии изложены этиология, патогенез и вопросы лечения хронического уретропростатита. Большое внимание уделяется описанию современных методов микробиологической диагностики урогенитальных инфекций. Авторы приводят результаты собственных исследований, рекомендации по тактике обследования и разработке этиопатогенетически обоснованных схем лечения пациентов, страдающих уретропростатитом.

Монография рассчитана на врачей-урологов, андрологов, дерматовенерологов, а также врачей общей практики, врачей-интернов и субординаторов медицинских университетов.

УДК 616.643-002-07-08(035.3)

ББК 56.9

ISBN 978-985-558-890-1

© Гаврусев А.А., Строчкий А.В.,  
Полещук Н.Н., 2017  
© Оформление. ГрГМУ, 2017

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1 УРЕТРИТ, ПРОСТАТИТ, УРЕТРОПРОСТАТИТ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА.....	7
1.1 Этиология простатита: больше вопросов, чем ответов .....	7
1.2 Уретрит: причины, осложнения.....	11
1.3 Уретропростатит. Может ли быть хронический уретрит без простатита и наоборот? .....	13
Глава 2 РОЛЬ АТИПИЧНОЙ И СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ УРЕТРЫ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	17
2.1 Хламидиоз. Почему столько внимания данной проблеме? .....	17
2.2 Герпесвирусы и патология предстательной железы .....	18
2.3 «Вездесущий» трихомониаз.....	20
2.4 Сочетанная инфекция .....	26
2.5 Микробиом, микробиота. Новый взгляд на этиологию некоторых заболеваний .....	29
Глава 3 ВОСПАЛЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАК ПРОСТАТЫ.....	32
Глава 4 ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРОСТАТИТОМ.....	35
4.1 Оценка жалоб и объективный осмотр .....	35
4.2 Топическая диагностика.....	36
4.3 Лабораторные методы обследования.....	38
Глава 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ УРЕТРОПРОСТАТИТОМ .....	44
5.1 Анамнез, клинические проявления уретропростатита, осложнения и сопутствующие заболевания .....	44
5.2 Результаты лабораторного обследования .....	45
5.3 Патоморфогенез и ультраструктурная характеристика <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	49

5.4 Особенности анамнеза и клинических проявлений хронического уретропростатита у обследуемых мужчин в зависимости от выявленных возбудителей .....	55
5.5 Характеристика местных воспалительных изменений в уретре и предстательной железе, результатов пальпации и УЗИ простаты в зависимости от выявленных возбудителей.....	60
Глава 6 СУЩЕСТВУЮЩИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УРЕТРИТА И ПРОСТАТИТА .....	66
6.1. Лечение уретрита .....	66
6.2 Лечение простатита.....	66
Глава 7 СОВРЕМЕННОЕ ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА.....	75
Глава 8 ВЫВОДЫ. КАК ВЫБРАТЬ ТАКТИКУ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ УРЕТРОПРОСТАТИТА? .....	82
ЛИТЕРАТУРА.....	87

## ВВЕДЕНИЕ

О хроническом простатите (ХП) написано немало статей, монографий и диссертаций. Однако до сих пор интерес к этому заболеванию у врачей и пациентов не уменьшается. Предстательную железу (ПЖ) нередко называют «вторым сердцем мужчины». От ее состояния во многом зависит качество жизни пациента. Хроническое воспаление ПЖ отрицательно влияет на половую функцию, качество сперматозоидов, что в итоге может явиться причиной бесплодия. Рецидивирующие боли и расстройства мочеиспускания могут также приводить к невротизации и депрессии. Несколькими исследованиями доказана прямая связь между простатитом и повышенным риском развития злокачественных опухолей ПЖ.

Лечение пациентов с ХП представляет собой большую проблему урологии. Каждый второй пациент с таким диагнозом после проведенного курса лечения имеет рецидив заболевания в течение одного года. У многих простатит обостряется каждые 2-3 месяца, что вынуждает пациентов длительно принимать разные лекарственные препараты, в том числе антибиотики. Низкая эффективность терапии ХП связана с отсутствием общепринятых мнений об этиологии и патогенезе заболевания. Все это заставляет специалистов разных областей медицины вновь и вновь возвращаться к исследованию ХП, поиску новых методов диагностики и лечения этого заболевания.

Согласно современной классификации простатит может быть острым и хроническим. ХП разделяют на бактериальный, небактериальный и бессимптомный. До настоящего времени среди некоторых врачей-специалистов бытует мнение, что уретрит и простатит являются относительно изолированными друг от друга заболеваниями. Во многом это обусловлено тем, что традиционно уретрит относят к дерматовенерологической, а простатит – к урологической патологии. По мнению ряда ученых, ХП у молодых мужчин имеет уретрогенный характер, т. е. обусловлен каналикулярным распространением инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) из передней уретры в заднюю и ПЖ. Поэтому во всех случаях ХП необходимо лабораторное и инструментальное

обследование уретры. Однако диагностика ИППП при хроническом, рецидивирующем течении уретропростатита затруднена и в большинстве случаев дает отрицательные результаты. Это обусловлено многими причинами, в том числе особенностью воспалительного процесса, изменениями морфогенеза инфекционных агентов, недостаточной чувствительностью некоторых лабораторных методов исследования. В последние годы в связи с совершенствованием методов диагностики произошли кардинальные изменения в представлениях врачей о нормальной и патологической микрофлоре (микробиоте) разных биотопов человеческого организма, в том числе мочевого тракта.

Результаты наших исследований показали, что у большинства пациентов, у которых после лечения наступали рецидивы простатита, имелись признаки уретрита разной степени выраженности. В данной группе пациентов с рецидивирующим хроническим уретропростатитом (ХУП) применение комплексной, углубленной микробиологической диагностики позволяет в большинстве случаев выявлять такие уропатогены, как *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, вирусы герпеса, часто определяемые как сочетанная урогенитальная инфекция (УГИ). Несмотря на распространенность уретропростатита, никаких общепризнанных протоколов и алгоритмов обследования и лечения ХУП не существует, а многочисленные применяемые методы терапии заболевания недостаточно эффективны. Мы убеждены, что лечение рецидивирующего простатита в большинстве случаев будет неэффективным, если оно проводилось без адекватной терапии сопутствующего уретрита.

В данной монографии приведен обзор зарубежной и русскоязычной литературы, результаты собственных исследований, рекомендации по тактике обследования и разработке этиопатогенетически обоснованных схем лечения пациентов, страдающих уретропростатитом. Мы надеемся, что данная работа будет интересна не только врачам, но и пациентам.

## ГЛАВА 1

### УРЕТРИТ, ПРОСТАТИТ, УРЕТРОПРОСТАТИТ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА

#### 1.1 Этиология простатита: больше вопросов, чем ответов

Простатит выявляется у 8-40% мужчин, преимущественно в возрасте 20-50 лет. По статистическим данным, четверть обращений мужчин к урологу связана с простатитом. Число ежегодных посещений врачей по поводу ХП превышает число посещений по поводу доброкачественной гиперплазии и рака ПЖ. По результатам анкетирования, от 35 до 50% мужчин отмечают признаки простатита в разные периоды своей жизни [De la Rosette et al., 1992]. О распространенности простатита можно судить по данным В. Bennet et al., которые при патологоанатомическом исследовании 150 мужчин, умерших в возрасте от 16 до 42 лет и не предъявлявших при жизни характерных жалоб, выявили воспалительные изменения в ПЖ у 110 из них (73%).

Ранее существовали различные классификации простатита, которые подразделяли заболевание по этиологическому, патогенетическому, патоморфологическому принципам на разные категории. Выделялись простатиты инфекционные и неинфекционные, специфические и неспецифические, конгестивные, аллергические, обменные, аутоиммунные, катаральные, фолликулярные, паренхиматозные и другие [Тиктинский О.Л., 1992]. Лопаткиным Н.А. и Горюновым В.Г. [1998] предложена классификация ХП, подразделяющая его на инфекционную и неинфекционную форму, с фазой ремиссии и обострения, с осложненным и неосложненным течением.

К настоящему времени большинство урологов придерживается классификации, данной в 1995 году Национальным институтом здоровья и Национальным институтом по изучению диабета, болезней органов пищеварения и почек США. Данная классификация выделяет 4 категории простатита:

категория I – острый бактериальный простатит;

категория II – хронический бактериальный простатит;

категория III – хронический простатит/синдром хронической тазовой боли (СХТБ):

A – воспалительный;

B – невоспалительный;

категория IV – бессимптомный воспалительный простатит.

Несмотря на общее признание, классификация НИЗ США имеет ряд недостатков. Наибольшую дискуссию вызывает категория III, которая объединяет простатит как заболевание с синдромом тазовой боли. Это вряд ли целесообразно и рационально, поскольку понятие синдрома тазовой боли гораздо шире, а ХП является одной из его причин. Кроме того, по данным многих исследований, только 50% мужчин с простатитом испытывают неприятные симптомы нижних мочевых путей [Nickel J.C., 2012]. Предыдущая классификация [Drach, 1978], вероятно, была более рациональна с этиологической точки зрения, так как разделяла простатит на острый бактериальный, хронический бактериальный, хронический небактериальный и простатодию. Авторы классификации предполагали, что причиной небактериального простатита могут быть «скрытые» (cryptic/hidden) инфекции, такие как трихомонады, возбудители туберкулеза, грибы, хламидии, микоплазмы и др.

Общепризнанно, что этиологическим фактором острого и хронического бактериального простатита (категории I и II) являются бактерии. Основную роль здесь играют бактерии кишечной группы: *Escherichia coli* (до 80%), а также *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Klebsiella* и др. [Naber K.G., 2006]. Для признания ХП бактериальным необходимо обнаружение в секрете, порции мочи после массажа, эякуляте при повторных обострениях (рецидивах) одного и того же патогенного бактериального возбудителя, отличного от микрофлоры уретры и других отделов мочевого тракта. По данным Naber K.G., только 5-10% случаев ХП соответствует указанному критерию. В отношении роли грамположительных кокков (*Enterococcus*, *Stafhylococcus spp.*) в этиологии простатита среди урологов нет единого мнения. Некоторые исследователи сообщают о частоте выявления грамположительных бактерий до 85% у пациентов с диагнозом ХП [Юнда И.Ф., 1989]. Имеются сообщения о выявлении анаэробов, коринебактерий в семенной жидкости пациентов с ХП [Дмитриева М.В., 2007].



Однако многие авторы сомневаются в том, что различные бактерии, большинство из которых относят к условно-патогенным, являются причиной возникновения ХП. В посевах секрета ПЖ при простатитах выделяют в основном грамположительные кокки, эпидермальный стафилококк, грамположительный диплококк, палочки в том же соотношении, в котором их находят в уретре. Однако и в норме из секрета ПЖ можно высеять почти все те же бактерии, которые находят при неспецифическом воспалении простаты. Collen S. и Mardh P.-A. не выявили различий между результатами лечения ХП метациклином и плацебо, выраженных в количестве, морфологии и подвижности сперматозоидов, количестве лейкоцитов и концентрации фруктозы в секрете. По данным Krieger J. и др. [2005], при проведении многократных исследований отделяемого мочеполовых органов по методу Meares E. и Stamey T. у 29 пациентов в 94% случаев не удалось получить подтверждения источника локализации бактерий в мочевыводящих путях, т. е. была невозможность воспроизводимости результатов бактериологического посева. Проводя повторные бактериологические исследования секрета простаты у пациентов с ХУП, не получавших антибактериального лечения, авторы также редко получали воспроизводимые результаты по локализации бактерий. В исследованиях Nickel J. и др. [1993, 2003] показана одинаковая частота распространения уропатогенных бактерий в секрете предстательной железы (СПЖ) и 3-й порции мочи (около 8%) у пациентов с ХП/СХТБ и в группе контроля. Уровень лейкоцитов в СПЖ у 20% лиц из контрольной группы был выше нормальных показателей. Учитывая это, авторы сомневаются в целесообразности использования стандартного четырехстаканного теста в диагностике ХП/СХТБ. Эти же авторы выявляли коагулазо-негативный стафилококк в секрете простаты пациентов, у которых четырехнедельный курс антибиотиков был неэффективным. Бактерии локализовались в протоках простаты в виде микроколлоний, покрытых экзополисахаридом.

Этиология хронического абактериального простатита (80-90% случаев) часто остается неизвестной. По большей части это обусловлено тем, что в диагностике заболевания используются только стандартные методы бактериологического посева и не проводятся специфические методы выявления вирусных,

протозойных, анаэробных инфекций. О том, что в ПЖ содержатся микроорганизмы, не определяемые традиционными методами, указывают Krieger J. и др. [1996]. Они выявляли бактериальную 16S рРНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 77% случаев рефрактерного к антимикробной терапии простатита. О роли некультивируемых микроорганизмов в развитии ХУП сообщают и другие исследователи. По мнению ряда исследователей, микрофлора, вызывающая воспаление уретры, должна расцениваться и как возбудитель соответствующего ХУП [Молочков В.А. и др., 1998]. Об этом свидетельствуют и данные исследований, в которых показано, что санация от УГИ при ХУП четко коррелирует со снижением воспалительного процесса в ПЖ [Леонтьев И.Г., 2006].

Также одной из причин развития абактериальных простатитов может быть заброс стерильной мочи в протоки ПЖ во время мочеиспускания при повышении уретрального сопротивления вследствие стриктур и камней уретры, фимоза или детрузорно-сфинктерной диссинергии. При этом развитие воспалительного процесса обусловлено не воздействием бактериального фактора, а химическим раздражением мочи как гипертонического солевого раствора или продуктами ее распада, прежде всего щелочными, к которым эпителий канальцев и ацинусов простатических долек непривычен. В последующем этот фактор может стать благоприятным для проникновения инфекции, поскольку под воздействием мочи происходит ослабление местных защитных факторов. Данный механизм всегда необходимо учитывать, особенно у пациентов с рецидивирующим воспалением простаты при отсутствии явных причин инфекционного характера. [Barbalias G.A., 1990; Persson B.E., 1996; Mehik A., 1999].

По рекомендации кафедры кожных и венерических болезней Российского государственного медицинского университета [Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., 2006] возбудителей хронического бактериального простатита, УГИ можно разделить на три группы:

- хламидийная, гонококковая, трихомонадная инфекции;
- транзиторная микрофлора половых органов: микоплазменная инфекция, анаэробная микрофлора, ассоциированная с бактериальным вагинозом у женщин;
- группа условно-патогенных микроорганизмов: стафилококки, кишечная палочка, энтеробактерии, протей, энтерококки и др.

Внедрение в клиническую практику таких методов лабораторных исследований, как молекулярно-биологический, иммунофлуоресцентный, культуральный, электронная микроскопия, позволяет выявлять инфекционные агенты в секрете и ткани простаты. По мнению исследователей, с накоплением знаний и совершенствованием методик исследований все меньший процент из числа пациентов с ХП останется на абактериальный простатит. Все больше исследований, проведенных в последние годы, позволяют убедиться в инфекционной природе воспалительного СХТБ, а вероятной причиной возникновения хронического абактериального простатита признаются труднокультивируемые микроорганизмы такие, как *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *Herpesvirus*.

## **1.2 Уретрит: причины, осложнения**

Уретрит – воспаление мочеиспускательного канала. По современным представлениям следует дифференцировать гонококковый и негонококковый уретриты. В последней редакции Руководства Европейской ассоциации урологов по урологическим инфекциям исключены такие использовавшиеся ранее термины, как неспецифический уретрит, вторичный уретрит, развивающийся при катетеризации, стриктурах уретры и вызываемый стафилококками и другими патогенами.

У здоровых пациентов слизистая оболочка уретры заселена нормальной микрофлорой, большая часть которой (80%) обитает в ладьевидной ямке. Наиболее часто обнаруживают эпидермальный и сапрофитный стафилококки. Некоторые исследователи выявляли на первых сантиметрах наружной уретры до нескольких десятков различных видов бактерий, в том числе дифтероиды, стрептококки, грамположительные диплококки, апатогенные анаэробы. Кроме того, в уретре мужчин без признаков воспаления может присутствовать транзитная микрофлора: уреаплазмы, гарднереллы и другие. С продвижением вглубь количество сапрофитов уменьшается, а далее 5-6 сантиметров в нормальной уретре высевают только единичные бактерии. Количество и видовой состав бактерий-комменсалов уретры не являются постоянными, а зависят от многих факторов: возраста, гормональных и иммунных изменений, приема антибиотиков, гигиены половых органов.

Проводя бактериологический посев отделяемого наружной уретры, т. е. ладьевидной ямки, получают рост нормальной или транзиторной микрофлоры, которая может ошибочно приниматься за возбудитель уретропростатита. Даже выявление в уретре таких патогенных бактерий, как *E. coli* и других, при уретрите, по мнению некоторых авторов, не дает оснований для признания их причиной заболевания. Хилькевич Н.Д. [2005] выявлял в уретре бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (в основном *E. coli*) у 7,9% обследованных и указал на отсутствие существенной разницы в процентном выявлении данных бактерий у практически здоровых и больных мужчин. Автор пришел к заключению, что энтеробактерии являются маловероятным причинным фактором развития воспалительного поражения уретры. Бактериальная микрофлора чаще всего является вторичной, сопутствующей воспалительному процессу, вызванному первичными уропатогенами (хламидийной, протозойной и другими инфекциями). Более того, отсутствие роста бактериальной микрофлоры при уретритах является патологическим состоянием, которое развивается из-за угнетения роста сапрофитов уретры вследствие воспаления, вызванного возбудителями уретрита.

Возбудителями уретрита являются *N. gonorrhoeae*, *C. Trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *T. vaginalis*. В 11-50% случаев негонококковые уретриты обусловлены *C. trachomatis*, в 2-20% – *T. vaginalis*. До 50% негонококковых уретритов имеют неопределенную этиологию, т. е. возбудитель не выявляется при обследовании пациента [Guidelines EAU]. Во многих случаях инфекция уретры протекает бессимптомно. Длительное бессимптомное или торпидное, хроническое течение уретрита тесно связано с последующим развитием простатита. Уретриты хламидийной природы нередко осложняются реактивными артритом. При обследовании ПЖ у таких пациентов выявлялся ХУП. Своевременная диагностика воспаления уретры и выявление его причинных факторов играет важнейшую роль в предотвращении серьезных осложнений уретрита.

В обществе укоренилось мнение об уретрите как о «нехорошем, постыдном» заболевании, связанном с половой распущенностью. Действительно, в одном исследовании было показано, что у мужчин, имевших четырех и более половых партнеров,

вероятность заражения какой-либо ИППП почти стопроцентная. Однако врачи-урологи и гинекологи нередко сталкиваются на приеме с семейными парами, которые не имели никаких внебрачных половых контактов, но страдали воспалительными заболеваниями половых органов либо бесплодием, а при обследовании у них выявляли хламидиоз или трихомониаз. Супруги выражали недоумение, как инфекция попала к ним, ведь они не изменяли друг другу! У пациентов может появиться недоверие к результатам лабораторного обследования и к врачу, его назначившего и, как следствие, нежелание лечиться. Врачу необходимо объяснить, что причин такой ситуации может быть несколько. Во-первых, инфицирование одного из супругов могло произойти месяцы и годы назад, при первом половом контакте, а заболевание протекало как первично-хронический, бессимптомный процесс, что нередко наблюдается при хламидиозе. Также нередки ситуации, когда первоначальную клинику уретрита в виде резей при мочеиспускании принимают за «переохлаждение», «отхождение солей», «цистит». Прием уросептиков в таких случаях может снять симптомы заболевания, но не излечить от ИППП. Кроме того, доказано, что хламидиоз, трихомониаз могут иметь характер семейного заболевания, когда инфицирование детей, особенно девочек, происходит во время родов либо бытовым путем. Правильное понимание врачом и пациентами данной проблемы поможет в дальнейшем в проведении эффективного лечения [Руденко Д.Н., 2014].

### **1.3 Уретропростатит. Может ли быть хронический уретрит без простатита и наоборот?**

Большинство урологов рассматривают ХУП как инфекционный процесс, развившийся вследствие каналикулярного распространения патогенных возбудителей. Чаще всего простатит у молодых мужчин развивается по причине перенесенного уретрита. Это простатит уретрогенного характера, или уретропростатит. Эпидемиологические исследования показывают значительное увеличение частоты ХП у пациентов, страдающих уретритами, по сравнению со здоровыми мужчинами без уретритов и заболевшими свежими уретритами (до двух месяцев). О неразрывной связи уретрита и простатита сообщается в исследованиях многих авторов [Ильин И.И., 1991, Сафина О.Н., 2004]. Krieger J. [1988]

отметил, что перенесенная ИППП ассоциируется с повышенным риском развития симптомов простатита, а при длительности уретрита более 12 месяцев, у всех пациентов выявляется повышенное количество лейкоцитов в секрете простаты. И, наоборот, при обострении ХП появляется и клиника уретрита. Лопаткин Н.А. [1998] отмечает, что воспаление семенного бугорка – частый спутник ХУП и других заболеваний мужского репродуктивного тракта. У 61,5% пациентов простатит сочетался с колликулитом и у 70,5% – с задним уретритом [Зиганшин О.Р., 1997]. Принимая во внимание частоту патологических изменений в уретре у пациентов с простатитом, многие авторы рекомендуют применять уретроскопию во всех случаях упорного течения простатита. Задний уретрит при уретроскопии выявляли у 78,2% пациентов с ХУП, в большинстве случаев, трудно поддающихся лечению [Кобелев А.А., 1984]. Ильин И.И. [1991], обследуя ПЖ у 1043 мужчин с диагнозом хронический уретрит, обнаружил ХП у 100% пациентов с давностью заболевания уретритом свыше двух месяцев. Уретроскопия позволяет констатировать изменения слизистой задней уретры при ХП. Наблюдаемая воспалительная реакция бывает более выраженной в той части уретры, которая ближе прилежит к пораженной доле железы [Лопаткин Н.А., 1998]. Некоторые авторы находили очаговые инфильтративные изменения (литтреиты, морганиты, колликулиты) в 90-95% случаев хронического уретрита. Такие уретриты всегда осложнялись ХП. Чеботарев В.В. [1998] при уретроскопии установил явления заднего уретрита у 56,2% пациентов с простатитом, а при ультразвуковом исследовании – парауретральный фиброз у 19,7% мужчин с ХП. В связи с этим, пациентам был установлен диагноз уретропростатит, что, по мнению автора, имеет большое значение для адекватной терапии.

Клиническая картина ХУП отличается разнообразием. Классическими признаками простатита считаются боли различной локализации, расстройства мочеиспускания и выделения из уретры. Однако, по мнению многих авторов, клинические признаки уретропростатита более многообразны. Прямо или косвенно на наличие простатита указывают уретриты в анамнезе, копулятивные расстройства, патология кишечника (геморрой, проктит), бесплодие, наличие хронических воспалительных заболеваний

органов малого таза или патология беременности у половых партнеров. При простатите пациенты нередко предъявляют жалобы, характерные для хронического энтероколита, дисбактериоза. В мазках из уретры может отсутствовать кокковая и палочковая микрофлора, а при пальпации отмечаться снижение тургора ПЖ. Такие проявления простатита обычно не привлекают внимания урологов, однако в этих случаях часто выявляется трихомонадная инфекция [Свиренко Д.В., 2004].

ХУП может осложняться абсцессом, атрофией, склерозом ПЖ [Корсун В.Ф. и др., 2001]. Распространение заболевания на соседние органы вызывает везикулиты, эпидидимоорхиты. К вне-органым осложнениям можно отнести бесплодие, реактивные артриты, эректильную дисфункцию, заболевания кишечника (анальные трещины, проктиты), нервной системы (вегето-сосудистая дистония) и другие [Чинов Г.П., 2007; Rosen T. et al., 1998]. ХУП часто сочетается с нарушениями репродуктивной функции и в 40-50% случаев может являться причиной бесплодного брака [Weidner W. et al., 1999; Думченко В.В., 2006; Евдокимов В.В. и др., 2006]. Сагаловым А.В. [1999] у 90,7% обследованных мужчин, у которых супруги страдали невынашиванием беременности или бесплодием, были выявлены воспалительные заболевания уретры и простаты, причем ни у одного из пациентов выраженных клинических проявлений заболевания не было. Патогенез снижения фертильности сложен. Азооспермия может являться следствием обтурации семявыносящих путей в связи с перенесенным эпидидимитом. Чаще наблюдается снижение функциональной способности сперматозоидов под влиянием инфекционных агентов, в том числе трихомонад [Бобков Ю.А., 2001; Аль-Шукри С.Х., 2001; Kayos S.C., 2001]. Мамбетов Ж.С. [1998] указывал на клинико-функциональную взаимосвязь простатита и хронического геморроя. Сочетание этих заболеваний выявлялось в 30% случаев, еще в 30% диагностирован проктит и в 4% – трещина прямой кишки. Яценко О.К. [1999] выявлял венозную конгестию, хронический геморрой у большинства пациентов с ХП с нарушением репродуктивной функции. Другие авторы также указывают на взаимосвязь ХП и заболеваний кишечника [Осадчук А.М. и др., 2003]. Ряд авторов отмечают зависимость структурных изменений ПЖ от вида возбудителя. По данным

трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), трихомонадная инфекция часто сопровождается выраженными воспалительными изменениями и наличием псевдомикроабсцессов в различных отделах простаты. На сканограммах выявлялись гипо- и анэхогенные очажки. При наличии у пациентов с ХУП хламидиоза более выражены рубцово-дистрофические изменения и кальцификаты в железе, определяющиеся как гиперэхогенные области [Калинина С.Н., 2003; Чураков А.А. и др., 2002]. Однако нередко случаи, когда ни пальцевое ректальное исследование, ни УЗИ не выявляло структурных изменений ПЖ, особенно на начальной стадии заболевания, которое проявлялось только повышенным количеством лейкоцитов в секрете [Молочков В.А. и др., 1998].

Почему же, несмотря на распространенность уретропростатита, данный диагноз пациенту с клиникой хронического воспалительного заболевания мочеполовых органов устанавливается редко? Дело в том, что уретрит – это традиционно дерматовенерологическая патология, а хроническим простатитом занимаются урологи. Отсутствие преемственности между врачами разных специальностей приводит к различным подходам к диагностике и лечению воспалительных заболеваний, имеющих общую причину, что отрицательно сказывается на эффективности терапии конкретного пациента. Не следует также исключать и тот факт, что зачастую основой для установления диагноза служит превалирование той или другой симптоматики – уретрита или простатита. Яркая картина простатита заставляет врача забыть о возможном уретрите, поэтому проведения должного обследования не происходит.



## ГЛАВА 2

### **РОЛЬ АТИПИЧНОЙ И СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ УРЕТРЫ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

#### **2.1 Хламидиоз. Почему столько внимания данной проблеме?**

Хламидийная инфекция как патология изучается многими специалистами разных областей медицины. Дерматовенерологов она интересует как причина уретрита, а урологов – как причина воспалительных заболеваний всего мочеполового тракта. Гинекологи, кроме этого, связывают ее с бесплодием и патологией беременности и плода. Андрологи и репродуктологи изучают хламидию как агент, приводящий к ухудшению качества спермы и бесплодию. Ревматологи проводят лечение хламидийной инфекции при ревматоидном артрите. Даже кардиологи рассматривают атеросклероз артерий как воспалительный процесс, вызванный разными видами хламидий. Причина такой популярности этой патологии заключается в распространенности инфекции, многообразности клинических проявлений, которые обусловлены особенностями воспалительного процесса из-за уникальности жизненного цикла возбудителя.

Многие авторы в своих исследованиях указывают на роль хламидийной инфекции в этиологии ХУП. Хламидии обнаруживали в секрете и ткани железы [Семенова Е.В., 2000]. Bruce A. и др. [1991] считали, что до 56% всех простатитов обусловлены хламидиями. Хворик Д.Ф. [2009] отмечал сочетание уретрита с простатитом в 55,2% случаев хронического хламидиоза и у всех при уретроскопии выявлял инфильтраты уретры, колликулит. Weidner и др. [1996, 2002] указывали на трудности идентификации хламидий в ткани ПЖ из-за контаминации их из уретры и предлагали определять противохламидийные антитела в сыворотке методом ИФА. По данным этих авторов, при обследовании пациентов с идиопатическим бесплодием специфические противохламидийные IgG в плазме крови выявлены у 38,9%, а IgA – в 29,7% случаев. Ильин И.И. [1991] выявлял хламидии в секрете простаты,

полученном с помощью трансперинеальной пункции, что исключало уретральную контаминацию. Poletti F. [1985] изолировал хламидии при посеве на культуру клеток трансректальных биоптатов, полученных у пациентов с абактериальным простатитом в 10 из 30 случаев. Wolf H. [1995], не найдя бактериальной причины в 80% случаев лейкоцитоспермии, указал на возможную роль хламидийной инфекции в развитии хронической воспалительной реакции, которая приводит к нарушению фертильности. Хламидии вызывали деформацию и расщепление хвостов и нарушали нормальное строение головок сперматозоидов [Vaisov I.A., 2012].

Особенностью хламидийной инфекции является ее бессимптомное течение у приблизительно 75% женщин и 50% мужчин [Redgrove K. A. et al., 2014]. Известно также, что хламидиоз – системное заболевание, которое может поражать не только мочеполовые органы. При генерализации инфекции у пациентов с хламидиозом отмечалась циркуляция *C. trachomatis* в крови и развитие экстрагенитальной патологии. При этом частота обнаружения *C. trachomatis* в сыворотке крови существенно выше (в 2-5 раз), чем в соскобном материале [Зигангирова Н.А. и др., 2007]. При хламидиоиндуцированном артрите на 2-й стадии очаг хламидийной инфекции перемещается в верхние отделы мочеполового тракта и *C. trachomatis* может определяться в СПЖ и отсутствовать в уретре [Ключарев Г.В., 2001]. Поэтому в диагностике УГИ рекомендуется комплексное обследование клинического материала от одного пациента, забранного из разных отделов (соскоба из уретры, секрета, эякулята, сыворотки крови, синовиальной жидкости). Сообщается также о ложноотрицательных результатах молекулярно-биологического метода в диагностике УГИ в связи с ингибирующим действием продуктов воспаления на ПЦР. Назначение трехдневного курса офлоксацина и диклофенака увеличивало выявляемость *C. trachomatis* на 19,6% [Кошкин С.В., 2008].

## **2.2 Герпесвирусы и патология предстательной железы**

Герпес – самая распространенная вирусная инфекция человека. Из семейства *Herpesviridae* 8 типов вирусов вызывают заболевания людей. Более чем 80% взрослого населения имеют антитела к вирусу простого герпеса (ВПГ), из них 20% – антитела к ВПГ-2, чаще называемого генитальным герпесом.

Диагностика заболевания затруднена, так как генитальный герпес чаще всего имеет атипичное, стертое или abortивное течение, оставаясь при этом высококонтагиозной инфекцией. Около 80% инфицированных не знают о своей проблеме и не обращаются за лечением. Генитальный герпес может поражать внутренние органы: печень, мочевой пузырь, матку, прямую кишку, другие тазовые органы. Заболевание может рецидивировать несколько раз в году, сопровождаться изнуряющими болями внизу живота, приводить к астенизации и депрессии.

По оценкам разных авторов, вирусы герпеса вызывают или поддерживают уретропростатит в 3-20% случаев [Адаскевич В.П., 1997, Абоян И.А., 2008]. При обследовании пациентов с рецидивирующим простатитом Левко А.А. [2005] в СПЖ методом ПЦР выявил ВПГ в 18,6%, цитомегаловирус (ЦМВ) в 6,9% случаев. Капралов О.Б. [1988] диагностировал ХП и выявлял ВПГ в эпителиальных клетках СПЖ при вирусном уретрите у 21,8% пациентов. Абоян И.А. [2008], исследуя биоптаты ПЖ у пациентов с генитальным герпесом подтвердил, что морфологические изменения в железе вызваны действием ВПГ. По данным Левончук Е.А. [2007], герпетический простатит может существовать как изолированная форма герпетической инфекции. Вирусы герпеса в этом случае не определяются в уретре, а обнаруживаются в секрете простаты. Поражение внутренних гениталий, в том числе ПЖ, у 25-40% пациентов протекает в субклинической форме, без характерных жалоб [Бойко Н.И., 2004]. У 25-30% мужчин с идиопатическим бесплодием из спермы выделяется ВПГ [Abdulmedzhidova A., et al., 2007]. О развитии цитомегаловирусного простатита у пациентов с иммунодефицитом сообщал McKay T.C. и др. [1994]. Исследование методом ПЦР позволяет во многих случаях выявлять одновременно ВПГ, ЦМВ, вирусы Эпштейн-Барра (ЭБВ) в эякуляте и СПЖ, что может быть связано с процессом канцерогенеза и развитием доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) [Spînu D. et al., 2015].

### 2.3 «Вездесущий» трихомониаз

По данным ВОЗ, в настоящее время трихомониаз является самой частой инфекцией в мире, передаваемой преимущественно половым путем. Установлено также, что из всех инфекций, которые подвергались лечению, почти половина приходилась на долю трихомониаза [Schwebke J.R. et al., 2004]. Несмотря на значительную распространенность, об этом заболевании мало сообщалось и уделялось внимания программами общественного здравоохранения. В последние годы ситуация изменилась в результате полученных данных об осложнениях трихомониаза, ассоциации его с атипичным воспалительным процессом органов малого таза, влиянии на репродуктивное здоровье, течение и распространение ВИЧ-инфекции [Soper D. et al., 2004]. Кроме того, имеется сообщение о связи плазматических антител к *T. vaginalis* и риском развития рака простаты [Sutcliffe S. et al., 2006].

Трихомониаз считается одной из причин развития бесплодия. Tuttle J. [1977] наблюдал значительное снижение подвижности сперматозоидов в присутствии *T. vaginalis* в семенной жидкости. Gopalkrishnan K. [1990] находил выраженное нарушение жизнеспособности и морфологии сперматозоидов при бессимптомном течении трихомониаза. Значительное улучшение характеристик спермы наблюдалось после назначения противотрихомонадного препарата. Юнда И.Ф. и др. [1988] наблюдали расстройства эректильной функции у 53% и фертильности у 44% пациентов с хроническим мочеполовым трихомониазом. Малосимптомный специфический трихомонадный простатит некоторыми авторами выявлялся у 20,3-38% пациентов с ХП. После противотрихомонадного лечения отмечалось улучшение фертильности у большинства этих пациентов [Мамбеталин Е.С., 2004].

Тема трихомониаза обсуждалась на многих международных симпозиумах, начиная с 1954 года, на заседании научной группы ВОЗ в 1978 году. Уже тогда было установлено, что эта инфекция поражает мужчин и женщин в равной степени [Терас Ю.Ф., 1987]. Однако до настоящего времени многими авторами признается, что трихомониаз значительно менее изучен у мужчин, чем у женщин [Клименко Б.В., 2001; Joyner J.L. et al., 2000; Schwebke J.R. et al., 2004], а выявляемость заболевания у них в 10 и более раз ниже.

По разным данным, трихомонадная инфекция поражает от 2 до 80% пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями половых органов, в том числе ХП. При негонорейных уретритах *T. vaginalis*, по данным Schwebke J. [2003], выявлялась в 20% случаев. Ильин И.И., Анчупане И.С. [1992] в разное время обнаруживали трихомонады в отделяемом уретры в 40-60% случаев уретритов. Около 30% пациентов с трихомониазом имеют бессимптомное течение заболевания. Представляют клинический интерес сообщения об увеличении распространенности трихомониаза с возрастом. По данным Аникина А.Ф. [1964], наибольшая частота обнаружения трихомонад была в возрастной группе 50-54 года. Подобная закономерность отмечается и у женщин [Боуден Ф.Д., 2001]. Имеются сообщения и о значительно более низком выявлении трихомонад при уретритах – 5% и менее [Сухорукова М.В., 2006].

Трихомониаз – многоочаговое заболевание, поражающее не только уретру, но и придатки яичек, семенные пузырьки, мочевого пузырь, иногда и почечные лоханки [Копылов В.М. и др., 2005; Клименко Б.В., 2001; Дмитриев Г.А. и др., 2005]. По наблюдениям Лопаткина Н.А. [1998], острый эпидидимит чаще возникает у лиц, у которых в отделяемом уретры определяются трихомонады и фагоцитированные микробы. Трихомонадные везикулиты, как правило, сопутствуют эпидидимиту и простатиту. Течение инвазии часто бессимптомное, а трихомонады могут сохраняться в секрете простаты многие годы даже после того, как перестают определяться в уретре. Но самым частым осложнением трихомониаза является простатит. По мнению Адаскевича В.П. [2005], Crowley E. [2003], Лопаткина Н.А., Blumensaat C. простата является местом обитания, резервуаром трихомонадной инфекции. В исследованиях Юнды И.Ф. [1989] показано, что хронический трихомониаз в 94% случаев имеет форму уретропростатита, и только у 6% – изолированного уретрита. Gardner W.A. [1986], используя иммунопероксидазную реакцию, доказал наличие *T. vaginalis* в простатической уретре, подслизистом слое и строме простаты. По данным Kayos S.C. [2001], у 30% мужчин, инфицированных *T. vaginalis*, возбудитель обнаруживается только в сперме и не обнаруживается в уретре. Милорадович В.М. [1984], Савичева А.М. и др., обследуя пациентов, которые длительно и

безуспешно лечились по поводу уретропростатита, выявили трихомониаз и бактериальные ассоциации у 30% из них. Авторы считают доказанным инфекционность и полиэтиологичность любого ХУП. Шильман А.И. и др. [2006], обследуя 86 пациентов с ХП, прошедших несколько курсов антибактериальной терапии выявили, что в 68% случаев инфекционным этиологическим агентом была *T. vaginalis*. Все мужчины состояли в браке или имели постоянного полового партнера. Многими авторами рекомендуется неоднократное обследование пациентов на наличие трихомонад при получении первоначально отрицательных результатов. Повышению процента выявления возбудителей способствует применение провокаций, массажа простаты, тепловых процедур [Андрейчев В.В., 2008; Капланов В.Д., 2000; Степанов В.Р. и др., 2001]. Так, Чураков А.А. [2007], обследовав пациентов с ХП, выявил *T. vaginalis* первично у 27,3%. После проведения дренирующих простату физиопроцедур этот возбудитель был выявлен уже у 39,4% мужчин (в 1,4 раза чаще).

Противоречивость данных о распространенности трихомонад можно объяснить использованием разных методик обследования и сложностями лабораторной диагностики этой инфекции. По выражению Боудена Ф.Д. [2001], «невидимость» трихомонады обусловлена ее «вездесущностью». Признается, что стандартные методики диагностики недостаточно эффективны для выявления трихомонад, особенно у мужчин, а предпочтительным методом является бактериологическое исследование. Корниенко С.И. [2004] проводил посев эякулята пациентов с ХУП на среду Bio-rad (Франция) и параллельно выявлял ДНК *T. vaginalis* методом ПЦР в этом же эякуляте. В 36,7% были выявлены трихомонады культуральным методом и только в 3% методом ПЦР. По данным Теличко И.Н. [2007], микроскопия окрашенных мазков эффективна в 35% случаев, а при микроскопии нативных препаратов у мужчин во всех случаях трихомониаза получены отрицательные результаты. Диагностическая эффективность метода ПЦР только 46%, а ИФА еще ниже. Проведенные недавно исследования по оценке эффективности разных методов детекции *T. vaginalis* показали, что диагностическая чувствительность метода ПЦР колеблется от 2% при исследовании соскоба из уретры, до 23,1% при исследовании секрета простаты. Высокоинформативным являлся

лишь метод культурального посева секрета простаты и эякулята: частота выявления трихомонад – 86,2% [Гудков Р.В., 2012].

Для успешной диагностики трихомониаза рекомендуется сочетание различных методик, многократное повторение анализов, взятие материала из разных очагов инвазии [Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., 2006]. Чувствительность нативного мазка низкая, хотя специфичность равна 100%. Метод ценен только при остром трихомониазе, когда микроскопия проводится в первые минуты после забора мазка, пока трихомонады не потеряли подвижность. Наибольшей чувствительностью и специфичностью, по данным многих исследований, обладает культуральный метод и сочетание его с другими методами [Полещук Н.Н. и др., 2005; Чураков А.А., 2005; Гаврилова О.В. и др., 2006; Philip A., et al., 1987]. Посев на культуру клеток McCoу позволяет определить самые низкие концентрации паразита в обследуемом материале [Draganov M. et al., 2005]. Электронно-микроскопические исследования позволили объяснить причины диагностических ошибок, так как изменили представления о строении патогена. Морфологию *T. vaginalis* с помощью электронного микроскопа изучали Овчинников Н.М. и Делекторский В.В. [1986], Malyszko E., Полещук Н.Н. [2005] и др. Все авторы описывают наблюдаемые малоподвижные атипичные формы *T. vaginalis*, трудно или не выявляемые при световой микроскопии. Rasmussen S., Nielsen M. [1986] и другие отмечали, что трихомонада при посеве становится грушевидной, хотя в действительности паразит имеет амебовидную форму и проявляет адгезию к поверхности клетки и выраженную цитотоксичность по отношению к эпителиальным клеткам половых органов. В настоящее время отмечается циркуляция не только классических, но и мелких уретральных, атипичных, амастиготных форм паразита. Такую трансформацию связывают с неблагоприятными условиями роста (недостаток ряда веществ, изменение рН, неадекватная терапия нитроимидазолами) [Пляченко Д.А., 2007, Фадеев А.А., 2004, Чинов Г.П., 2007]. Иванов А.М. и соавт. [2007] выявляли округлые формы трихомонады в 74,9%, а типичные грушевидные только в 25,1% случаев трихомониаза у мужчин. Авторы отмечают, что жгутики и ядро *T. vaginalis* на светооптическом уровне не определялись. В мазках-соскобах, окрашенных по Романовскому-Гимзе, можно выделить несколько морфотипов

*T. vaginalis*: с дисперсным ядром, с сегментированным ядром, одноядерные, безъядерные, многоядерные и другие формы паразита. У амастиготных форм жгутики и ундулирующая мембрана не выявляются, что визуально может быть ошибочно диагностировано как полиморфноядерные лейкоциты или эпителиоциты. Основным ультраструктурным признаком *T. vaginalis* является наличие гидрогеносом и отсутствие митохондрий [Полещук Н.Н., 2005]. Юнда И.Ф. и др. [1988] выявили провоцирующее действие 3% перекиси водорода на цистоподобные формы *T. vaginalis*, что позволило увеличить выявляемость трихомониаза в 2 раза. По данным Ермоленко Д.К. и др. [2007], перевести атипичную цистоподобную форму трихомонады в типичную, узнаваемую при микроскопии, можно только с помощью культивирования.

Актуальность проблемы лечения пациентов с трихомониозом обусловлена тем, что возбудитель *T. vaginalis* может не только изменять свои биологические и морфологические свойства, но и становиться высокорезистентным к препаратам нитроимидазольного ряда. Применяющиеся по сей день стандартные методики и дозировки препаратов в большинстве случаев оказываются неэффективными [Белькова Ю.А. и др., 2009; Самохин В.Л., 2002; Кисина В.И., 2003]. Хронический трихомониоз некоторые исследователи считают одним из самых трудно излечиваемых заболеваний мочеполовой сферы [Козлов С.С. и др., 2010]. Специфическую терапию трихомониаза метронидазолом начали проводить с 1958 года. Препарат оказался высокоэффективным и малотоксичным, его применение позволило заметно снизить заболеваемость трихомониозом во многих странах. Однако вскоре после этого в медицинских публикациях начали появляться сообщения о развитии устойчивости трихомонад к метронидазолу. Экспериментальным путем были получены штаммы *T. vaginalis*, чувствительность которых к препарату была значительно снижена. Исследованиями Narcisi E. и др. [1996] установлено, что, по крайней мере, 5% всех трихомонад проявляют устойчивость к действию метронидазола. Увеличению числа штаммов *T. vaginalis*, резистентных к препаратам группы 5-нитроимидазола и нитрофуранам посвящены работы многих исследователей, в том числе микробиологов [Адаскевич В.П., 2005; Cohen С.Е. et al., 2005; Cudmore С.Л., 2004]. В исследованиях Захаркив Ю.Ф. [2008]



установлено, что к различным антипротозойным препаратам оказались устойчивыми от 6,4 до 21,4% выявленных штаммов трихомонад. При хламидиозе *T. vaginalis* в 23% случаев оказалась устойчива к терапии [Козлов С.С., 2010]. Некоторые авторы указывают на повышенную резистентность трихомонад к метронидазолу у тех лиц, которые лечились им несколько раз [Хрянин А.А., 2006]. В случаях, когда два стандартных курса терапии не удались, трихомониаз, по мнению Cudmore L.S. и др. [2004], считается не поддающимся лечению. Известны многочисленные методики преодоления резистентности трихомониаза к терапии. Так, рекомендовалось использование метронидазола большими дозами (до 4 г в сутки в течение 14 дней), внутривенное введение препаратов [Мавров Г.И., 2004]. Отмечено усиление противотрихомонадного действия, уменьшение минимальной подавляющей концентрации на резистентные штаммы *T. vaginalis* при одновременном применении препаратов различных групп (5-нитроимидазолов и нитрофуранов) [Захаркив Ю.Ф., 2005]. Однако в исследованиях ряда авторов отмечено развитие рецидивов трихомониаза в 20-60% и выше случаев. Так, при остром трихомониазе, эффективность метронидазола была 65,6%, а при хроническом у 53,3% пациентов развились рецидивы заболевания после лечения препаратом в стандартной дозировке. При применении орнидазола рецидивов было несколько меньше [Теличко И.Н., 2007]. Яговдик Н.З. и соавт. [1992] отмечали рецидивы после лечения трихомониаза у 20-40% пациентов. Результаты были лучше при применении вакцины Солкотриховак и инстилляций уретры. Панкратов В.Г. [1999] рекомендовал применять внутривенные введения метронидазола по 0,5 г 3 раза в сутки двое суток. Используя внутривенное введение метрогила в курсовой дозе 12 г, Барышова М.В. [2001] наблюдала рецидивы у 66,7% пациентов, причем в большинстве случаев трихомонады выявлялись в СПЖ и семенной жидкости. Куликов Ю.С. [1984] указывает, что одной из основных причин безуспешной терапии простатита является недооценка трихомониаза как фактора хронического течения заболевания и рекомендует всем пациентам с простатитом назначать трихопол и инстилляцию уретры диоксицином. Но, учитывая растущую устойчивость трихомонад к метронидазолу, такой подход вряд ли можно оправдать. Имеется сообщение о новом методе

лечения хронического трихомониаза: реинфузии клеточной лейкоцитарной массы, активированной лазерным излучением и насыщенной метронидазолом [Позняк А.Л. и др., 2010].

Большое значение, по мнению некоторых исследователей, для эффективности лечения хронического трихомониаза имеет предварительное определение чувствительности *T. vaginalis* к противопротозойным препаратам. В исследованиях последних лет показано, что эмпирическая терапия трихомониаза значительно уступает рациональным комбинированным схемам применения противопротозойных препаратов [Sobel J.D. et al., 2001, Urcroft J.A. et al., 2006].

## 2.4 Сочетанная инфекция

В многочисленных исследованиях воспалительные заболевания мочеполовых органов рассматриваются как сложный патологический процесс, обусловленный ассоциацией разных микроорганизмов (простейших, бактерий, вирусов, грибов) [Дмитриева М.В., 2007; Луцюк А.Г., 2008; Чуприн А.Е., 2005]. Особенностью воспалительного процесса, вызванного сочетанной инфекцией, является многоочаговость поражения, часто скрытое течение, разнообразие клинических проявлений и малая эффективность терапии.

Комплексное применение различных методов микробиологических исследований позволяет обнаружить в отделяемом уретры и секрете ПЖ ассоциации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Тем не менее, имеющиеся в литературе данные о частоте выявляемости различных уропатогенов противоречивы, исследования основаны на разных методах обнаружения возбудителей, диагностическая чувствительность этих методов также различная. Смешанную трихомонадно-бактериальную, трихомонадно-кандидозную инфекцию Юнда И.Ф. [1987] констатировал у 80% пациентов. Анчупане В.П. [1992] выявляла трихомониаз в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами в 89,5%, а как моноинфекцию – только в 10,5% случаев. Исаков В.А. [2004] указывает, что частота выявления хламидий с микоплазмами, трихомонадами, гарднереллами достигает 80%. Козлова В.И. [2003] наибольший процент выделения уреоплазм констатировала при трихомониазе. Клименко Б.В. [2001] отмечает, что трихомониаз

чаще всего протекает как смешанная протозойно-бактериальная инфекция. Наличие полиморфной бактериальной микрофлоры в отделяемом уретры рассматривается как косвенный признак латентного трихомониаза. Так, Горина Е.Ю. [2002] показала, что свежий трихомониаз характеризуется небольшим количеством бактерий в отделяемом уретры. При хроническом трихомонадном процессе выявляется обильная смешанная палочко-кокковая флора. Рюмин Д.В. [1999] показал, что основная причина рецидивов хламидиоза заключается в наличии трихомонадной инфекции, которая способна поглощать патогенные микроорганизмы. Обследуя пациентов с симптомами ХП, Skerk V. и др. [2002] в секрете простаты или моче после массажа выявили инфекционные агенты у 71,1% пациентов. По частоте в порядке убывания это были *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Ureaplasma*. Костюк С.А и др. [2006] провели ПЦР-диагностику УГИ у пациентов андрологического профиля в группе с клиникой уретропростатита и выявили в уретре и сперме ИППП у 73,9%, в том числе *C. trachomatis* у 50,0% и *T. vaginalis* у 45,4% обследованных. У трети пациентов возбудитель обнаружен только в эякуляте и отсутствовал в уретре. Имеются данные микробиологов о проведении комплексной лабораторной диагностики заболеваний урогенитального тракта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями полового тракта, бесплодием. Диагностика включала цитологические, серологические, культуральные и молекулярно-биологические методы. В результате обследования 294 пациентов *C. trachomatis* была выявлена у 91,8%, ассоциация хламидии с *T. vaginalis* – у 35,5%, хламидийно-герпетическая инфекция – у 22,2% [Рубаник Л.В., 2007]. По данным Сороки Н.Ф. [2007], манифестные формы реактивных артритов регистрируются обычно в тех случаях, когда имеет место ассоциированная инфекция (хламидии, трихомонады и вирус герпеса). В исследованиях Kuberski T.T. [1981] показана роль *T. vaginalis* в этиологии простатита и патогенезе анкилозирующего спондиллита. В последних исследованиях *T. vaginalis* рассматривается как возможный триггерный фактор недифференцированного артрита. У пациентов с этим заболеванием в соскобе из уретры и СПЖ трихомонады выделялись в 52,9%, ДНК возбудителя в синовиальной жидкости детектировалась в 35,3% случаев, причем во всех случаях отмечена ассоциация *T. vaginalis* с

*S. trachomatis* [Мартусевич Н.А. и др., 2006]. При хламидиоиндуцированном артрите у всех пациентов диагностировался тотальный уретрит и простатит, частое поражение кожных и слизистых покровов [Ключарев Г.В., 2001]. Санация очагов инфекции в уретре и простате у пациентов с реактивными артритами способствует регрессу поражений суставов на ранней стадии. Следует отметить, что в литературе недостаточно охарактеризованы особенности клинических проявлений ХУП при трихомонадной и сочетанной хламидийно-трихомонадной и хламидийно-трихомонадно-герпетической инфекциях.

Многие авторы сообщали о возможности активации условно-патогенной микрофлоры на измененной под воздействием других микроорганизмов слизистой мочеполовых органов. Острые или обострения хронических воспалительных заболеваний мочевых путей (циститов, пиелонефритов) рассматриваются как следствие присоединения вторичной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями, к хроническому воспалению в тканях мочеполовых органов, обусловленному хламидийной, трихомонадной и другими инфекциями. По определению Неймарка С.Л. и Бакшеева С.Н. [2003], **ассоциат** – это симбиоз протозойно-микробно-вирусных инфекционных агентов, включающих условно-патогенную и непатогенную микрофлору, конкурентно взаимодействующую между собой, вызывающую индивидуальный иммунный ответ в тканях организма и различную по интенсивности картину воспалительного процесса. В ассоциациях выделяют первичную и вторичную микробную микрофлору. Инфекция, способная вызвать очаг поражения в здоровом органе путем повреждения физиологического барьера, имеющая тропность к эпителию, вызывающая апоптоз и гибель клеток, есть **первичная инфекция**. К ней относят трихомонадную инфекцию, вызванную ВПГ 1 и 2-го типов, других типов вирусов семейства *Herpesviridae* (ЭБВ, ЦМВ), а также низко-, средне- и высокоонкогенных папилломавирусов, хламидийную инфекцию (преимущественно серовары *S. trachomatis* D, E, F, G, H, I, J, K [Козлова В.И. и др., 2003]). Микробные ассоциации способствуют лучшей адаптации возбудителей к внутриклеточному паразитированию и усиливают патогенность каждого возбудителя и его устойчивость к антибактериальным средствам. К **вторичной инфекции** относят инфекцию, вызванную микробной микрофлорой: стафило- и стрептококками,

энтеробактериями, бактероидами, коринебактериями и др. В исследованиях Schmor J. показано, что после применения фазижина у 78% пациентов наряду с трихомонадами исчезали и сопутствующие бактерии, на которые фазижин не действует. Некоторые авторы считают, что роль уреа- и микоплазм, дрожжеподобных грибов в первичном поражении половых органов в урологической и гинекологической патологии преувеличена.

Сочетанная инфекция тесно связана с другой близкой проблемой – феноменом **биофленок (biofilms)**. Многие микроорганизмы способны адгезироваться на эпителиальных и других тканях, объединяться в колонии, расти и размножаться, создавая очаги инфекции, которые имеют свою структуру и систему защиты от факторов иммунитета и антимикробных средств. Биофленки могут быть одной из главных причин рецидивирующей инфекции мочевого пузыря, почек, ПЖ. Bartoletti и соавт. [2014] выявили у 85% бактерий, возбудителей хронического бактериального простатита способность продуцировать биофленки. Клинические проявления простатита при этой инфекции имели выраженный характер. По результатам исследований Mazzoli S. [2010], в 13,3% случаев бактериального простатита определялись кальцификаты простаты. Все случаи кальцификации при простатите были связаны с бактериями, продуцирующими биофленки.

## **2.5 Микробиом, микробиота. Новый взгляд на этиологию некоторых заболеваний**

В последние годы в современной медицине происходит кардинальное изменение нашего представления о нормальной и патологической микрофлоре человека. Сам термин «микрофлора» считается устаревшим, на его смену пришли такие понятия, как микробиота и микробиом. **Микробиота** – это термин, который используется для характеристики микробиоценоза отдельных органов и систем, т. е. совокупность живых микроорганизмов определенной анатомической зоны, системы органов, а также макроорганизма в целом. К микроорганизмам относят не только бактерии, но и вирусы, грибы, простейшие. **Микробиом** – это совокупность генов всех микроорганизмов, оказывающих влияние на среду, в которой они существуют. Иными словами, микробиом – это совокупность генов микробиоты. Основными биотопами для

обитания микроорганизмов являются желудочно-кишечный тракт, верхние дыхательные пути, кожные покровы, половые органы.

Появившийся недавно метод генетического исследования, который называется секвенирование 16S рРНК, позволил определить многообразие бактериальной микрофлоры, населяющей различные биотопы человеческого организма. В настоящее время проводятся многочисленные исследования микробиома человека, прежде всего его желудочно-кишечного тракта, так как там содержится до 60% всех бактерий макроорганизма. Доказано, что нормальная микробиота – это тот первичный неспецифический барьер, после повреждения которого включаются последующие неспецифические и специфические факторы иммунной защиты организма. Исследования доказали, что количественный и качественный состав кишечной микробиоты связан с развитием таких заболеваний, как синдром раздраженного кишечника, бронхиальная астма, пищевая аллергия, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет 2-го типа, рак толстой кишки и др. Значительные изменения в составе микробиоты происходят под влиянием широкого применения антибиотиков, о чем необходимо помнить врачам при назначении лечения воспалительных заболеваний.

Мочевая система в норме и при патологии также заселена различными микроорганизмами. До настоящего времени многие урологи были уверены в том, что моча у здорового человека стерильна. Проведенные недавно исследования опровергают эту догму. Wolfe A. J. и соавт. [2012, 2015], Lewis D. A. и соавт. [2013] показали, что в моче обнаруживается бактериальная микрофлора у всех женщин, в том числе здоровых. E.E. Hilt и соавт. [2014] использовали модифицированный протокол бактериологического анализа, который включал исследование больших объемов мочи, инкубацию при различных условиях и длительности. Проведено исследование мочи, полученной методом катетеризации мочевого пузыря у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем (ГАМП) и в контрольной группе женщин без расстройств мочеиспускания. Авторы продемонстрировали, что в 80% случаев выявляются бактерии в моче в обеих группах. В 92% случаев из них предварительный стандартный бактериологический посев мочи дал отрицательные результаты. Результаты данных исследований показали

различия в характере мочевой микробиоты у здоровых женщин и пациентов с ГАМП, что может иметь важное клиническое значение.

В мочевом микробиоме мужчин с хламидийной, гонококковой инфекцией преобладали анаэробные, труднокультивируемые, «привередливые» (fastidious) бактерии, которые не выявлялись у пациентов без половых инфекций. Результаты исследований указывают таким образом, что мочевой микробиом тесно связан с генитальными инфекциями и может влиять на клинические проявления, восприимчивость к ИППП [Nelson D.E. et al., 2010].

Ноу и др. [2012] охарактеризовали микробиоту в секрете ПЖ у мужчин с ХП/СХТБ, у пациентов, страдающих бесплодием, и у здоровых мужчин. Авторы применяли метод амплификации генов 16S рРНК. Результаты исследований показали, что наличие бактериальной микрофлоры в секрете простаты четко коррелировало с бесплодием и ХП. Авторы пришли к выводу, что экологический баланс микросреды секрета простаты играет важную роль в развитии хронического воспалительного и невоспалительного простатита и бесплодия.

В обзоре, опубликованном в 2015 году Whiteside S.A. и соавт., приведены исследовательские данные о роли мочевой микробиоты в регуляции гомеостаза, в патогенезе таких заболеваний, как мочекаменная болезнь, рак мочевого пузыря, определены направления будущих исследований, в том числе по разработке методов лечения пробиотиками.

Проведенные в последние годы исследования микробиома человека заставляют многих ученых и клиницистов пересмотреть свои взгляды относительно этиологии некоторых известных заболеваний, в том числе урологических, таких как цистит, простатит, расстройств мочеиспускания, и приступить к разработке новых подходов к их лечению и профилактике.

## ГЛАВА 3

### **ВОСПАЛЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАК ПРОСТАТЫ**

По разным оценкам, более 40% мужчин в возрасте от 50 до 60 лет имеют гистологические признаки ДГПЖ. Заболеваемость увеличивается до 70% у мужчин в возрасте от 60 до 70 лет и до 90% в 80-90 лет. Простатит традиционно считается патологией молодых мужчин, однако с возрастом заболеваемость им также увеличивается. Несмотря на распространенность патологии ПЖ, изучение связи между ХП и ДГПЖ начали проводить лишь в последние годы. Бессимптомное воспаление ПЖ (или «гистологический простатит») является очень распространенным патологическим процессом, которое выявляется при гистологическом исследовании биопсийного материала при подозрении на рак простаты из-за повышенного простат-специфического антигена (ПСА) в ткани железы после радикальной простатэктомии, после трансуретральной резекции простаты (ТУРП) при ДГПЖ, а также при аутопсии. Nickel и соавт. [1999], исследовав материал, полученный после ТУРП у пациентов с ДГПЖ без клинических симптомов простатита, обнаружили воспалительные изменения в ткани простаты у всех 100% пациентов. В 44% случаев выявлен рост бактерий в исследуемых образцах. Таким образом, было доказано, что хронический бессимптомный воспалительный простатит всегда сопутствует ДГПЖ.

К настоящему времени проведены исследования влияния воспаления ПЖ на развитие пролиферативной воспалительной атрофии (ПВА). Участки простатической атрофии связаны с воспалительными инфильтратами и могут охватывать большую часть ткани железы. Атрофия эпителиальных клеток возникает, по-видимому, в ответ на клеточное повреждение, проявляя признаки оксидативного стресса. Предполагается, что ПВА является прямым предшественником простатической интраэпителиальной неоплазии и рака простаты [Sfanos K.S. et al., 2014].



Одними из этиологических факторов, способствующих развитию воспаления ПЖ, являются бактериальные и вирусные инфекции. Были проведены исследования, доказывающие, что при воспалении ПЖ, вызванном *E. coli*, *Propionibacterium acnes* и другими уропатогенными бактериями, выявляются морфологические изменения, дисплазии и гиперплазии, снижается экспрессия опухолевых супрессоров. В проведенных исследованиях указывается, что провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины-6 и -8, вовлечены в канцерогенез простаты [Puhr M. и соавт., 2016].

Клинически диагностированный простатит в молодом возрасте является фактором риска для развития ДГПЖ в дальнейшем. Пациенты с выявленным ранее простатитом имели в 2,4 раза выше шансы заболеть ДГПЖ, а также в 1,7 раза чаще получали лечение от ДГПЖ, чем мужчины без простатита [Sauver J.L. и соавт., 2008].

ИППП предположительно имеют значение в развитие рака ПЖ и ДГПЖ, так как инфицирование эпителия простаты может вызывать генотоксический и цитотоксический воспалительный иммунный ответ, приводить к лизису эпителиальных клеток. Непосредственной причиной данной воспалительной реакции являются такие инфекции, как гонорея, хламидиоз и трихомоноз. Мужчины с воспалительными заболеваниями, передаваемыми половым путем (гонорея, сифилис) в анамнезе, имеют более высокий риск рака ПЖ [Hayes R. и соавт., 2000].

Результаты исследований свидетельствуют о том, что уровень общего ПСА увеличивается в группе мужчин с половой инфекцией. Более высокий уровень ПСА определяется у мужчин с высокими титрами антихламидийных антител, а также у тех, кто имел первый половой контакт в раннем возрасте и более 20 сексуальных партнеров. По данным Ugurlu O. и соавт. [2010], антибиотикотерапия значительно снижает уровень сывороточного ПСА у пациентов с воспалительными изменениями в секрете простаты. Потенциальная роль ИППП в развитии доброкачественных и злокачественных заболеваний простаты требует дальнейшего изучения. Отсутствие эпидемиологических данных по ИППП объясняется очень малым количеством мужчин с раком простаты, принимавших участие в этих исследованиях [Sutcliffe S. и соавт., 2006].

Результаты многих исследований указывают на потенциальную роль различных вирусов в процессе канцерогенеза простаты. Так, по данным Ali S. H. M. и соавт. [2013], ЭБВ в ткани простаты при аденокарциноме выявлен в 47,5%, а при ДГПЖ – в 10% случаев, что позволило сделать вывод о вероятном влиянии вирусов ЭБ на развитие рака простаты.

Недавнее исследование мочевой микрофлоры у мужчин показало, что в моче микробиом пациентов с выявленной, но бессимптомной ИППП имел достоверные различия с мочевым микробиомом мужчин без выявляемой инфекции [Ugurlu O. и соавт., 2010]. Таким образом, состав мочевого микробиома может влиять на восприимчивость к таким ИППП, как хламидиоз и гонорея. Это, в свою очередь, может быть связано с воспалением и раком ПЖ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, влияет ли состав мочевых микробиом на восприимчивость простаты к инфекциям и роль их в хроническом воспалении железы, которое является звеном в процессе канцерогенеза простаты.

## ГЛАВА 4

### ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРОСТАТИТОМ

#### 4.1 Оценка жалоб и объективный осмотр

При обследовании пациента уролог изучает жалобы, данные анамнеза болезни. Уточняется характер и локализация болей, степень выраженности нарушений мочеиспускания. Проводится опрос для выявления сексуальных расстройств (имеются либо нет нарушения эректильной функции). Отмечаются жалобы, характерные для заболеваний других органов и систем (костно-суставной, желудочно-кишечной). Из анамнеза выясняют длительность заболевания, имелись ли ранее у пациента уретриты, ИППП, курсы лечения и их эффективность, болезни половых партнерш по представленным данным гинекологического обследования (амбулаторные карты, консультативные заключения гинекологов).

При общем осмотре пациентов необходимо обращать внимание на состояние кожных покровов, суставов конечностей (деформации, припухлость, болезненность), регионарных лимфатических узлов, конъюнктивы глаз. При осмотре половых органов отмечается наличие мацераций, высыпаний, дополнительных образований на головке полового члена и крайней плоти, парауретральных ходов, наличие гиперемии, отека губок уретры и объем, цвет, консистенция отделяемого из уретры. При пальпации определяется наличие инфильтратов уретры; пальпаторно – изменения формы и консистенции яичек и придатков, наличие расширения вен семенных канатиков. Пальцевое ректальное исследование выявляет изменение размеров ПЖ, ее структуры, консистенции, степень болезненности, выраженность междолевой борозды. Также необходимо обследовать железы Купера, расположенные в толще мочеполовой диафрагмы у основания полового члена, которые пальпируются при их воспалении. Расширенные и воспаленные семенные пузырьки (при везикулите) можно пальпировать через стенку прямой кишки выше и латеральнее простаты. Отмечается состояние слизистой прямой кишки, наличие геморроидальных узлов и дополнительных образований в области ануса.

В заключение осмотра пациенту предлагается заполнить международную анкету «Индекс симптомов хронического простатита» (NIH-CPSI) или ее модификацию «Суммарная оценка симптомов ХП» (СОС-ХП) по Лорану-Сегалу [2001], а также анкету «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5). Анкета СОС-ХП включает 4 группы вопросов: боли и парестезии, дизурия, патологические выделения из уретры (простаторея) и качество жизни. Ответы оцениваются в баллах, подсчитывается их сумма и устанавливается клинический индекс ХП (КИ-ХП). От 0 до 10 КИ-ХП считается незначительным, от 11 до 25 – умеренным, а от 26 до 50 – выраженным. Также отдельно может оцениваться индекс симптоматики ХП (ИС-ХП, сумма баллов боль + дизурия + патологические выделения). Анкета СОС-ХП помогает проводить мониторинг состояния пациентов в ходе лечения.

Эффективность лечения оценивается следующими критериями: регрессия жалоб, элиминация возбудителей, нормализация лабораторных показателей, характеризующих воспалительный процесс, удлинение безрецидивного периода.

## **4.2 Топическая диагностика**

К методам топической диагностики ХУП относят:

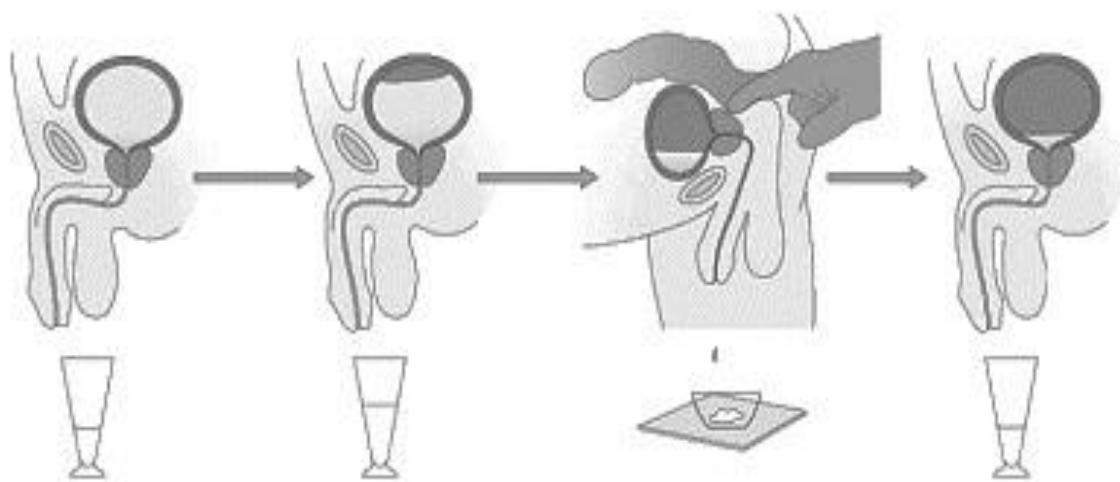
1. Диагностические (порционные) пробы. Классические двух-стаканная и трехстаканная проба мочи Томпсона и Ядассона были разработаны в конце XIX века [Большая медицинская энциклопедия], но до сих пор могут использоваться в клинической практике.

- Двухстаканная проба Томпсона (Thompson). Проводится при относительно большом количестве отделяемого из уретры следующим образом: пациент мочится последовательно в два стакана, не прерывая струи мочи; количество мочи в первом стакане не должно быть более 40-50 мл. Помутнение первой порции мочи, слизисто-гнойные нити в ней и прозрачная вторая порция свидетельствуют об уретрите.

- Трехстаканная проба Ядассона (Jadassohn). Применяется для диагностики переднего и заднего уретрита по следующим правилам. Уретра промывается теплым изотоническим раствором хлорида натрия из шприца. Возможно применение катетера, введенного до наружного сфинктера. Промывной раствор является первой порцией пробы. Далее пациент последовательно выпускает

мочу в два стакана. В первом (вторая порция) будет присутствовать патологическое отделяемое из заднего отдела уретры, во втором (третья порция) – пузырьная моча.

- **Четырехстаканная проба Миарса и Стамея (Meares – Stamey [1968]).** До настоящего времени считается «золотым стандартом» в диагностике простатита. Проба основанна на количественном сегментарном бактериологическом исследовании мочи и СПЖ. Метод заключается в определении количества лейкоцитов и бактерий в уретральной (первой), пузырьной (средней) порциях мочи, СПЖ и третьей порции мочи, полученной после массажа ПЖ. Если концентрация бактерий в СПЖ и/или третьей порции в 10 и более раз превышает их концентрацию в первой и второй порциях, данные бактерии считаются причиной простатита и позволяют диагностировать хронический бактериальный простатит. Схематически четырехстаканная проба показана на рисунке 1.



**Рисунок 1. – Четырехстаканная проба Миарса и Стамея**

- **Двухстаканная проба Никеля (Nickel).** Проба является упрощенным вариантом пробы Миарса и Стамея ввиду сложности выполнения последней. Проба Никеля заключается в исследовании пре- и постмассажной порций мочи и считается положительной, если во второй порции количество лейкоцитов или бактерий превышает их количество в первой порции [Nickel J.C., 1997].

- **Пятипорционная проба.** В публикациях последних лет итальянские авторы предлагают усовершенствовать диагностику простатита, добавив в классическую четырехстаканную пробу бактериологический анализ эякулята [Magri V. et al., 2010].

2. Уретроскопия. Сухая уретроскопия применяется у пациентов с рецидивирующим течением хронического уретрита при отсутствии выраженного воспаления и выделений для установления локализации и характера патологических изменений в уретре. Манипуляция выполняется уретроскопом системы Валентина с тубусом № 23, 25 по шкале Шарьера. Проводится тотальная уретроскопия с осмотром простатической части уретры. Отмечается состояние «центральной фигуры», желез и лакун уретры, цвет слизистой оболочки, размеры и форма семенного бугорка, наличие инфильтративных изменений уретры. В последнее время сухая уретроскопия применяется значительно реже, чем ирригационная уретроцистоскопия. Однако незаслуженно забытая традиционная сухая уретроскопия имеет много преимуществ. При ее проведении нет необходимости заполнения полости мочевого пузыря жидкостью. Только сухая уретроскопия дает возможность забора отделяемого из воспаленной морганиевой пазухи или железы Литтре на микробиологическое исследование. Также при помощи тубуса уретроскопа можно проводить лечебные процедуры: электрокоагуляцию, смазывание семенного бугорка различными препаратами (ваготилом, нитратом серебра).

В диагностике простатита имеет значение и ультразвуковое исследование, которое используют для визуализации и дифференциальной диагностики воспалительных изменений в мочеполовых органах. Для оценки формы, размеров и структуры ПЖ, семенных пузырьков, мочевого пузыря, а также верхних мочевых путей применяется как трансабдоминальное, так и трансректальное ультразвуковое сканирование. В некоторых случаях при расстройствах мочеиспускания необходимо проводить урофлоуметрию и определение остаточной мочи.

#### **4.3 Лабораторные методы обследования**

Для выявления этиологических факторов ХУП проводится лабораторное обследование, в которое входит:

- цитологическое исследование соскоба-мазка из уретры, нативного и окрашенного СПЖ;
- бактериологический посев пре- и постмассажной мочи (по Nickel) и СПЖ;

- иммунологические методы: реакция иммунофлуоресценции (РИФ), иммуноферментный анализ (ИФА);
- культуральные методы;
- молекулярно-генетический метод (ПЦР);
- электронно-микроскопическое исследование.

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется в определенном порядке. Перед обследованием пациент не мочится в течение 2-3 часов. Мазок-соскоб из уретры производится ложкой Фолькмана на глубине до 5 см на предметные стекла. Затем пациент должен помочиться для того, чтобы уретральное отделяемое и бактериальная микрофлора из уретры не затрудняла диагностику простатита. При выраженном воспалительном процессе в уретре после мочеиспускания рекомендуется провести промывание наружной уретры изотоническим раствором натрия хлорида из шприца объемом 50-100 мл. После этого проводится массаж ПЖ, и выделившийся секрет направляется на микроскопическое исследование. Определяется наличие микрофлоры, эпителиальных клеток, слизи, количество лейкоцитов, амилоидных телец в поле зрения. Функциональное состояние простаты оценивается по количеству лецитиновых зерен в секрете. Оно может быть незначительным (обозначается знаком «+»), умеренным («++») или большим («+++»). Бактериологической петлей или ложкой Фолькмана проводится забор СПЖ в транспортную среду для культурального исследования и бактериологического посева. В конце обследования пациент выделяет мочу для бактериологического исследования (вторая порция по Nickel). Кровь для получения сыворотки берут венепункцией натошак в объеме 5 мл.

**Ц и т о л о г и ч е с к и й м е т о д .** Мазок-соскоб из уретры окрашивается по Романовскому-Гимзе, Граму и метиленовым синим по общепринятым методикам и микроскопируется в световом микроскопе при увеличениях x200, x400, x600, x1000. Определяется наличие микрофлоры, эпителиальных клеток, слизи, количество лейкоцитов в поле зрения. Производится поиск специфических включений и изменений клеток, вызванных возбудителями. Капля простатического секрета наносится на предметное стекло и исследуется в световом микроскопе при увеличении x400. Производится подсчет лейкоцитов, эпителиальных клеток, лецитиновых зерен, макрофагов и амилоидных телец в поле зрения.

Выраженность воспалительного процесса оценивается по количеству лейкоцитов в материале. Если в отделяемом из уретры 5 и более лейкоцитов в поле зрения микроскопа, то процесс считается выраженным. В СПЖ количество лейкоцитов при выраженном воспалительном процессе 20 и более либо могут определяться скопления лейкоцитов в слизисто-эпителиальных «пробках».

**Бактериологический метод.** Бактериологический анализ отделяемого половых органов выполняется в централизованной бактериологической лаборатории. Посев материала осуществляется на 5% кровяной агар, который инкубируется 24 часа при температуре 37°C с дальнейшим выделением чистой культуры и идентификацией микроорганизмов. Степень бактериурии определяется методом секторных посевов по Голду. Чувствительность выделенных культур микроорганизмов к антибиотикам определяется с использованием чистой культуры возбудителя методом диффузии в агар. При выделении двух и более видов микробов чувствительность к антибиотикам определяется у каждого микроорганизма в отдельности. Для определения степени чувствительности выделенного микроорганизма к антибиотикам измеряется диаметр зоны задержки роста согласно прилагаемым к среде и дискам с антибиотиками инструкциям. Обычно применяют диски со следующими антибиотиками: пенициллины – ампициллин, оксациллин, амоксициллин с клавулановой кислотой; цефалоспорины – цефотаксим, цефуроксим, цефтриаксон, цефепим; тетрациклины – доксициклин; макролиды – эритромицин, азитромицин; аминогликозиды – гентамицин, амикацин; фторхинолоны – офлоксацин, цiproфлоксацин, пefлоксацин, левофлоксацин; линкозаминy – клиндамицин; карбапенемы – меропенем; ко-тримоксазол с триметопримом; хлорамфеникол; нитрофураны – нитрофурантоин.

**Иммунологические методы.** Для выявления антигенов *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *Herpesvirus* проводится РИФ с использованием различных коммерческих тест-систем. Учет результатов проводится с помощью флуоресцентного микроскопа согласно прилагаемым производителями инструкциям.

Для выявления противохламидийных антител классов IgM, IgA, IgG, противотрихомонадных антител класса IgG, для дифференцировки специфических антител к *Herpesvirus* используются



разные ИФА-наборы. Учет результатов проводится на ИФА-анализаторе согласно прилагаемым производителями инструкциям.

**Культуральный метод.** Для выявления *C. trachomatis* материалом, полученным из урогенитального тракта, инфицируют культуру клеток, например McCoу. Всю процедуру выделения хламидий проводят согласно методическим рекомендациям. Контроль за развитием хламидийной инфекции осуществляется путем микроскопирования клеток McCoу в инвертированном микроскопе (увеличение x400). После инкубации материал окрашивается по Романовскому-Гимзе и обрабатывается мечеными моноклональными противохламидийными антителами для выявления антигенов *C. trachomatis* в реакции РИФ.

Для выявления *Herpesvirus* (1, 2 типов, ЦМВ) также используется культура клеток McCoу. При наличии вирусов герпеса в культуре клеток отмечаются специфические признаки: гигантские клетки, образование синцития, лизис нуклеоплазмы. Для дифференциации вирусов герпеса используются тест-системы для постановки РИФ.

Для диагностики трихомониаза проводят посев материала из урогенитального тракта в пробирку типа «эппендорф», содержащую жидкую питательную среду для выращивания трихомонад, и культивируют при 37°C. Через 48-96 часов из осадка готовят препарат «раздавленная капля» и визуализируют трихомонады овальной или грушевидной формы. Известно, что в СПЖ *T. vaginalis* может выявляться в случаях ее отсутствия в уретре [Барышова М.В. и др., 2001; Kayos S.C. et al., 2001]. Поэтому при диагностике трихомониаза исследуются комплексным методом мазок из уретры, секрет простаты и в некоторых случаях эякулят. При наличии клинических признаков трихомониаза (см. далее) и отсутствии возбудителя в исследуемом материале у части пациентов можно проводить провоцирующие инстилляциии уретры перекисью водорода 1,5-3,0% [Юнда И.Ф., 1987], сеансы массажа простаты, физиотерапии [Чураков А.А., 2007], а для элиминации сочетанной бактериально-вирусной, грибковой микрофлоры, затрудняющей диагностику трихомониаза, назначать антибиотики, противовирусные или противогрибковые лекарственные препараты. После этого микробиологическое обследование необходимо повторить.

У пациентов с хроническим рецидивирующим уретропростатитом рекомендуется применять методику **комплексного лабораторного обследования** для выявления урогенитального хламидиоза, трихомониаза, герпеса. По этой методике мазок-соскоб из уретры, СПЖ у всех пациентов исследуется тремя методами (цитологическим, культуральным, иммунологическим). Диагностику УГИ осуществляют, основываясь на принципах доказательной лабораторной диагностики: учитываются совпадающие результаты не менее двух лабораторных методов. В случаях торпидного течения хламидиоза, трихомониаза, малого количества возбудителей в исследуемом материале рекомендовано применять методику предварительного культурального накопления возбудителя с последующей идентификацией его цитологическим методом и ПЦР.

Методика предварительного культурального накопления возбудителей. При лабораторном выявлении *S. trachomatis* было установлено, что некоторые изоляты микроорганизма обладали слабой репродуктивной активностью. Для диагностики такой персистентной инфекции применялась методика предварительного накопления возбудителя в культуре клеток McCoу с последующей идентификацией его цитологическим методом и ПЦР.

В случаях торпидного течения трихомониаза, а также после приема препаратов 5-нитроимидазола в недостаточных дозировках количество трихомонад в исследуемом материале может быть незначительным, что не позволяет верифицировать диагноз. В таких случаях для культурального накопления применяется среда СВТ. Культивирование может продолжаться до 7-9 суток, после чего возбудитель также идентифицируется цитологическим методом и ПЦР.

Электронная микроскопия. Это исследование позволяет изучить морфогенез инфекционных агентов, предварительно накопленных в культуре клеток McCoу. Подготовка материала для электронной микроскопии проводится по стандартной схеме: ультратонкие срезы окрашиваются 1% водным раствором уранилацетата и азотнокислым свинцом. Микроскопирование проводится с помощью электронного микроскопа, например, японской компании «JEOL» при увеличении x14000-x53000.

Молекулярно-генетические методы. Молекулярно-генетический анализ (в том числе ПЦР в реальном времени) проводится с помощью различных диагностических наборов.

Исследование чувствительности *Chlamydia trachomatis* к антибиотикам и *Trichomonas vaginalis* к противопротозойным препаратам. Определение фенотипической устойчивости изолятов *C. trachomatis* к антибиотикам разных фармакологических групп проводится в культуре клеток McCoу с использованием дисков с антибиотиками. Определение генотипической устойчивости изолятов *C. trachomatis* к тетрациклинам и макролидам, т. е. выявление у них специфических фрагментов (tet-гена и erm-гена), проводится с помощью ПЦР [Полещук Н.Н. и др., 2011].

Чувствительность трихомонад к антипротозойным препаратам оценивается по методике серийных разведений на основе оценки лизиса клеток трихомонад, т. е. определения минимальной летальной концентрации препарата. К лекарственно-устойчивым относятся изоляты, у которых лизис клеток трихомонад обнаруживается при концентрациях препаратов метронидазола превышающих 15 мкг/мл.

## ГЛАВА 5

### РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ УРЕТРОПРОСТАТИТОМ

#### 5.1 Анамнез, клинические проявления уретропростатита, осложнения и сопутствующие заболевания

Нами было проведено обследование 328 пациентов с хроническим рецидивирующим уретропростатитом в возрасте от 20 до 62 лет. Средний возраст обследованных составил  $32,9 \pm 6,9$  лет. Более 7 лет страдали ХУП 50 (15,2%) пациентов, от 1 до 7 лет – 236 (72,0%), до 1 года – 42 (12,8%). Неоднократные курсы лечения этих пациентов включали антибиотики, массаж простаты, фитотерапию и др. Временное улучшение после лечения по поводу уретропростатита длилось от 1 до 6 месяцев. Среднее количество месяцев до обострения заболевания после курса лечения –  $5,35 \pm 1,9$ . В анамнезе острый уретрит или гонорея отмечались у 37 (11,3%) пациентов, хламидийная и/или уреаплазменная инфекции диагностировались ранее у 142 (43,2%). Большая часть из них в связи с этим проходила два и более курса лечения у дерматологов, урологов. Трихомониаз в анамнезе отмечен у 49 (14,9%) пациентов. У 145 (44,2%) мужчин половые партнерши страдали воспалительными заболеваниями половых органов, наблюдались у гинекологов; основными диагнозами были хронический аднексит, бактериальный вагиноз, кандидоз влагалища, уреаплазмоз.

Клиника ХУП у пациентов отличалась вариабельностью. Самым стабильным признаком заболевания была периодически возникающая боль разной интенсивности (38,7%). Чаще всего она локализовалась в промежности, надлобковой области, яичках, уретре. По характеру боли были тупыми, ноющими. Они вызывались или усиливались провоцирующими факторами, такими как переохлаждение, прием алкоголя, острой и соленой пищи, половыми эксцессами или воздержанием.

Около трети мужчин (30,8%) предъявляли жалобы на рези и выделения из уретры. Чаще наблюдались скудные слизистые или слизисто-гнойные выделения в утренние часы до первого моче-

испускания. Некоторые пациенты отмечали появление уретральных выделений после простудных заболеваний, приема антибиотиков или применения местных антисептиков.

Баланопостит (22,8%) проявлялся мацерацией, покраснением, мокнутием или сухостью кожи головки и крайней плоти. Отмечались также периодические мелкие высыпания либо округлые очажки гиперемии кожи головки полового члена. Данные явления уменьшались при применении различных мазей и кремов и часто усиливались после незащищенных половых контактов. Дизурические расстройства (11,0%) отмечались в виде чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, поллакиурии, императивных позывов к мочеиспусканию.

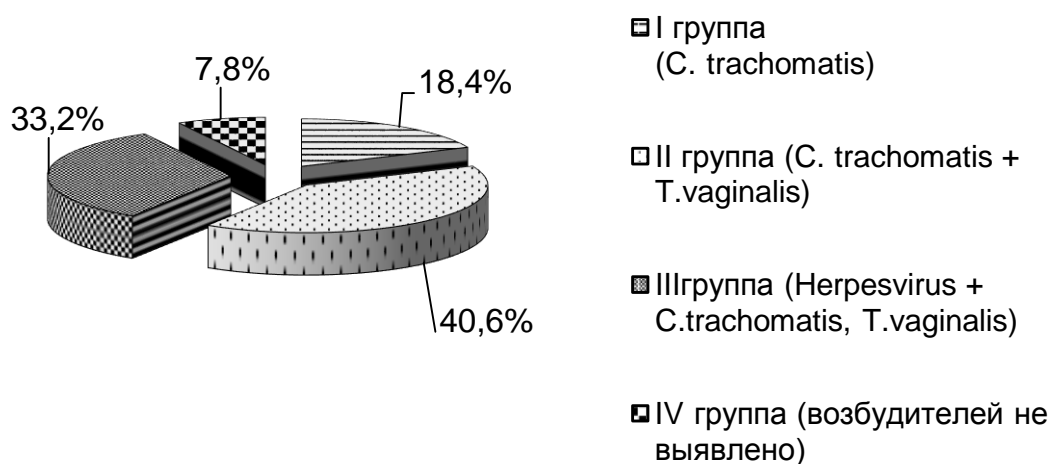
Результаты анкетирования пациентов показали, что средний балл шкалы суммарной оценки симптомов ХП (СОС-ХП) –  $16,4 \pm 6,9$  (умеренный КИ).

У 18,0% пациентов имелись копулятивные нарушения в виде ослабления эрекции и преждевременной эякуляции. Более 20% пациентов были обследованы у ревматолога по поводу ревматоидного артрита и направлялись к урологу для обследования и лечения уретропростатита. Вегето-сосудистые проявления в виде выраженной общей слабости, утомляемости, потливости, головокружения отмечены у 17,4% пациентов. Многие из них прослеживали связь между началом характерных урологических жалоб и вегето-сосудистыми проявлениями. Часть пациентов (9,1%) указывали на длительную (несколько месяцев) субфебрильную температуру ( $37,1-37,7^{\circ}\text{C}$ ), больше в вечернее время. У 45 (13,7%) пациентов субъективные жалобы отсутствовали. Некоторые из них обследовались в связи с бесплодием в браке или наличием воспалительных заболеваний и патологии беременности у партнерш.

## 5.2 Результаты лабораторного обследования

Комплексное лабораторное обследование проведено 283 пациентам. В результате у 261 (92,2%) выявлены возбудители, вызывающие инфекционный процесс в урогенитальном тракте. Основными клинически значимыми и наиболее часто определяемыми были *T. vaginalis*, *C. trachomatis* и *Herpesvirus* (1, 2 типов, ЦМВ). Хламидийная инфекция выявлена у 239 (84,4%) человек,

трихомонадная – у 209 (73,8%), герпетическая – у 94 (33,2%) заболевших. В 81,6% случаев (73,8% всех обследованных пациентов) инфекция была сочетанной и только в 18,4% случаев встречалась в виде хламидийной моноинфекции. В зависимости от выявленных возбудителей пациенты были разделены на 4 группы (рисунок 2).



**Рисунок 2. – Частота выявления возбудителей у обследованных пациентов**

Бактериальная микрофлора в секрете простаты или пост-массажной моче в этиологически значимых количествах выявлена у 75 (26,5%) пациентов: у 16 (30,7%) в I группе, у 25 (21,7%) во II, у 30 (31,9%) в III и у 4 (18,1%) в IV группе. Видовой состав бактерий был представлен в 73,8% случаев грамположительной микрофлорой (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) и в 26,2% – грамотрицательной микрофлорой (семейство *Enterobacteriaceae*). Анализ результатов определения чувствительности микробов, выделенных из СПЖ, к антибиотикам показал, что наибольшую активность проявляли следующие антибактериальные препараты: цефотаксим и цефтриаксон (чувствительны 90,0% бактерий), офлоксацин и левофлоксацин (72,4%), цефуроксим (61,1%), гентамицин (60,0%), нитрофурантоин (73,6%). Бактерий, устойчивых к меропенему и рифампицину, не выявлено. Высокий процент резистентных штаммов микробов отмечался по отношению к эритромицину (84,7%), доксициклину (65,3%), ампициллину (56,3%), ко-тримоксазолу (52,3%).

Всем пациентам (283 человека) исследование мазка-соскоба и СПЖ на наличие *T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *Herpesvirus*

выполняли тремя методами согласно принципам доказательной лабораторной диагностики: цитологическим, культуральным, иммунологическим. При положительном результате только одного из методов дополнительно использовали метод ПЦР.

Из 239 пациентов с хламидийной инфекцией в 212 (88,7%) случаях *C. trachomatis* выявлена культуральным методом. Применение метода РИФ позволило выявить зрелые инфекционные элементарные тельца (ЭТ) хламидий в 106 (44,3%) случаях. При цитологическом исследовании у 141 (59,0%) пациента выявлены специфические околядерные включения (тельца Гальбедштера-Провачека).

Метод ИФА применен у 93 пациентов, специфические IgG выявлены в 60,2%, IgA – в 22,5% случаев. Методика предварительного накопления *C. trachomatis* в культуре клеток McCoу с последующей идентификацией возбудителя цитологическим методом, ПЦР применена у 29 пациентов, у 27 из них диагноз подтвержден.

Антитела к ВПГ и ЦМВ определяли у 63 из 94 (67,0%) пациентов с герпесвирусной инфекцией. При этом IgG к ВПГ в титрах 1:100-1:800 выявлен у 57 из 63 (90,4%), а к ЦМВ – у 41 из 63 (65,0%) пациентов. Полученные результаты расценивали как персистентную форму герпетической или цитомегаловирусной инфекции. У 6 (9,5%) человек одновременно с IgG выявлены IgM к ВПГ, а у 3 (4,8%) – IgG и IgM к ЦМВ. Эти случаи рассматривали как первичное инфицирование или обострение хронической герпесвирусной инфекции.

Культуральным методом *T. vaginalis* была выявлена у 164 (78,4%) пациентов. В 146 (69,8%) случаев возбудитель выявлен цитологическим методом. Исследование нативного мазка из уретры применяли у 47 пациентов – *T. vaginalis* выявлена у 8 (17,0%). У всех этих 8 пациентов отмечались обильные выделения из уретры, появившиеся после воздействия провоцирующих факторов. Метод оказался неэффективным при торпидном трихомониазе, так как известно, что классическая грушевидная трихомонада теряет свою подвижность в нативном препарате уже через 5-10 минут после забора материала. Кроме того, этим методом не выявляются атипичные формы возбудителя и простейшие, прикрепленные к эпителиоцитам.

Методом РИФ антигены трихомонад выявлены у 98 (46,8%) пациентов. ИФА использовали в 58 (27,7%) случаях, специфические IgG к *T. vaginalis* выявлены у 23 (39,6%) человек.

В 42 из 209 (20,1%) случаев получен положительный результат только одного из трех примененных методов. При проведении в этих случаях исследования методом ПЦР получены положительные результаты в 26 (61,9%) случаях. Молекулярно-генетические методы определения *T. vaginalis* отдельно от других методов не применялись в связи с большим количеством ложноотрицательных результатов. Это связано как с низким количеством возбудителя в исследуемом материале, так и с присутствием в нем ингибиторов ПЦР (кровь, слизь и др.) и, возможно, с мутациями в геноме трихомонады. В 33 (15,8%) случаях трихомониоза, когда вследствие низкого содержания возбудителя в исследуемом материале детекция его вызывала затруднения, нами применена методика предварительного накопления возбудителя в среде СВТ-ж с последующей идентификацией его цитологическим методом, ПЦР. Таким образом, было получено подтверждение диагноза в 30 случаях. При обследовании у 38 из 209 (18,1%) пациентов с трихомониозом возбудитель *T. vaginalis* был выявлен только в секрете простаты. Данный факт подтверждает необходимость обследования СПЖ на наличие УГИ у всех пациентов с ХУП. В 27 (12,9%) случаях трихомонада впервые была выявлена при контрольном обследовании после антибиотикотерапии хламидийной инфекции, массажа простаты и/или физиопроцедур. У 25 пациентов с клиникой торпидного уретропростатита были применены инстилляции уретры перекисью водорода 1,5-3,0% (3 мл, 1 минута, № 1-3), после которых у 8 (32,0%) пациентов появились обильные слизистые выделения из уретры, и была выявлена *T. vaginalis* методом световой микроскопии, в том числе нативных препаратов.

Для оценки эффективности различных методов лабораторной диагностики урогенитальных инфекций использовали общепринятые подходы. Рассчитывалась диагностическая чувствительность и специфичность оцениваемых методов диагностики по следующим формулам:

1. Диагностическая чувствительность метода =  $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \times 100\%$ ,

2. Диагностическая специфичность метода =  $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛП}} \times 100\%$ ,

где ИП – истинноположительные, ЛО – ложноотрицательные, ИО – истинноотрицательные, ЛП – ложноположительные результаты.



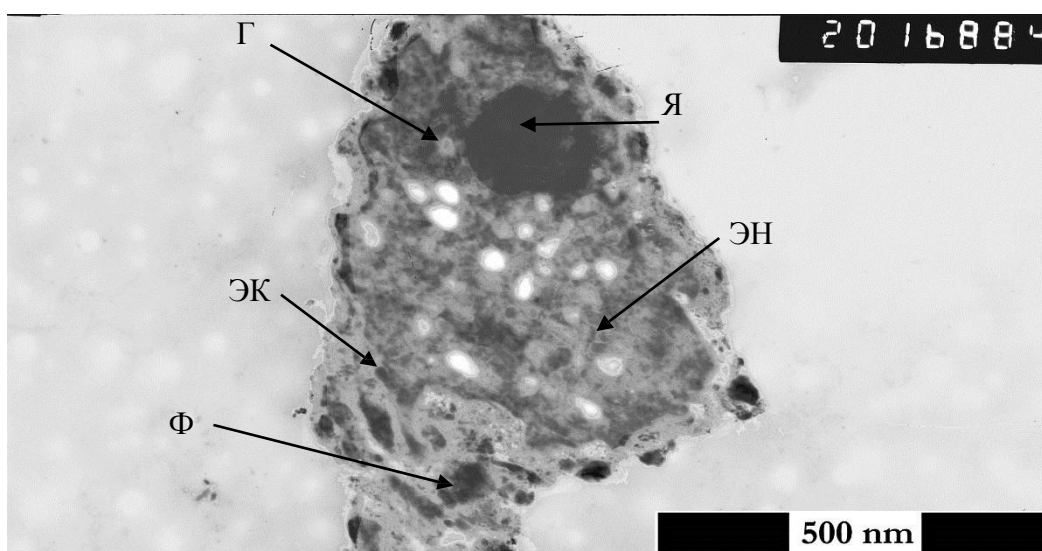
При диагностике хламидиоза цитологический метод имел диагностическую чувствительность 70,9%, РИФ – 64,2%, ИФА – 81,5%, культуральный – 89,8%. Диагностическая специфичность цитологического метода составляла 74,5%, ИФА – 78,5%, РИФ – 93,6%, культурального – 95,6%. При выявлении *T. vaginalis* диагностическая чувствительность методов составляла: цитологического – 76,8%, РИФ – 65,3%, ИФА – 70,1%, культурального – 82,2%, нативной микроскопии – 54,6%. Так как в нашем исследовании нативная микроскопия применялась только у пациентов с выраженными выделениями из уретры, на практике чувствительность этого метода будет еще ниже. Методы диагностики трихомониаза показали следующую диагностическую специфичность: цитологический – 71,1%, ИФА – 85,7%, РИФ – 97,3%, культуральный – 98,6%, нативная микроскопия – 100%.

Наибольшую диагностическую чувствительность имела методика предварительного культурального накопления возбудителя с последующей идентификацией его цитологическим методом, ПЦР: при выявлении *T. vaginalis* – 91,6%, *C. trachomatis* – 93,5%. Специфичность методики равнялась 100%. Диагностическая чувствительность данной методики статистически достоверно выше чувствительности цитологического метода, нативной микроскопии, РИФ, ИФА (критерий  $\chi^2$ ,  $p < 0,05$ ).

### **5.3 Патоморфогенез и ультраструктурная характеристика *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis***

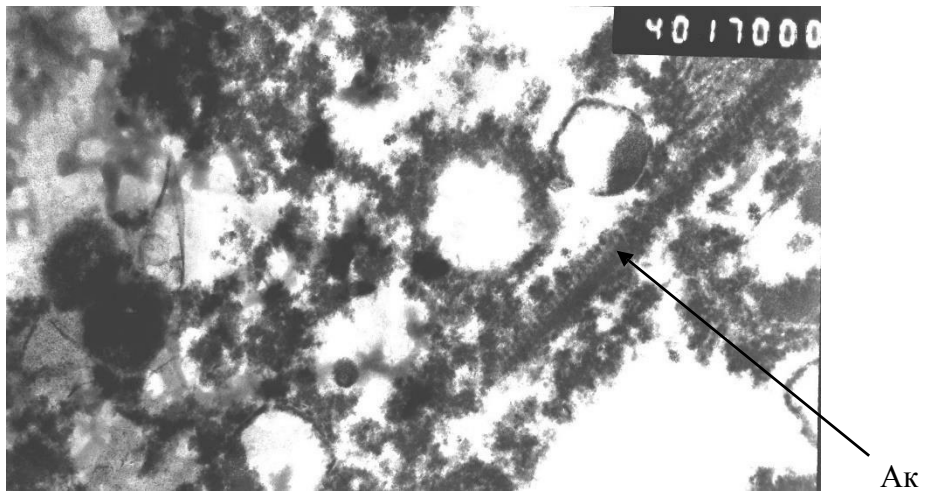
Проведено исследование строения клеток возбудителей трихомониаза и хламидиоза электронно-микроскопическим методом. Анализ мазков-соскобов с помощью световой микроскопии и компьютерного анализатора изображения показал, что трихомонада обладает морфологической вариабельностью. Описаны три основных морфологических типа *T. vaginalis*: жгутиковая, амёбовидная и округлая. Простейшие часто были трудно отличимы от лейкоцитов. Для изучения морфологии и особенностей ультраструктуры атипичных форм *T. vaginalis* была проведена электронная микроскопия. Такое исследование позволяло четко отличать паразита от клеток воспалительного ряда и эпителиоцитов. На ультраструктурном уровне некоторые трихомонады имели вид маленьких амёб

с псевдоподиями, двумя зонами цитоплазмы (экто- и эндоплазма) и небольшим количеством гидрогеносом. Митохондрии у простейших отсутствовали. Парабазальное тельце представляло собой аморфное образование и соответствовало аппарату Гольджи в эукариотической клетке. Рудименты жгутиков были прикреплены к кинетосомам и становились при культивировании похожими на реснитчатый аппарат простейших. Наибольшей морфологической вариабельностью обладал генетический аппарат простейших. Хромосомы могли быть диффузно распределены по ядру или сконцентрированы в плотные конгломераты, которые разделялись электронно-прозрачными зонами, содержащими фибриллярные структуры. Ядерная мембрана иногда четко ограничивала хроматин, образуя правильный овал, или была резко инвагинирована. Количество ядер варьировало от одного до пяти. Трихомонады, выделенные из СПЖ, отличались меньшими размерами по сравнению с уретральными, имели мелкое компактное, эксцентрично расположенное ядро. Электронные микрофотографии *T. vaginalis* представлены на рисунках 3-8.



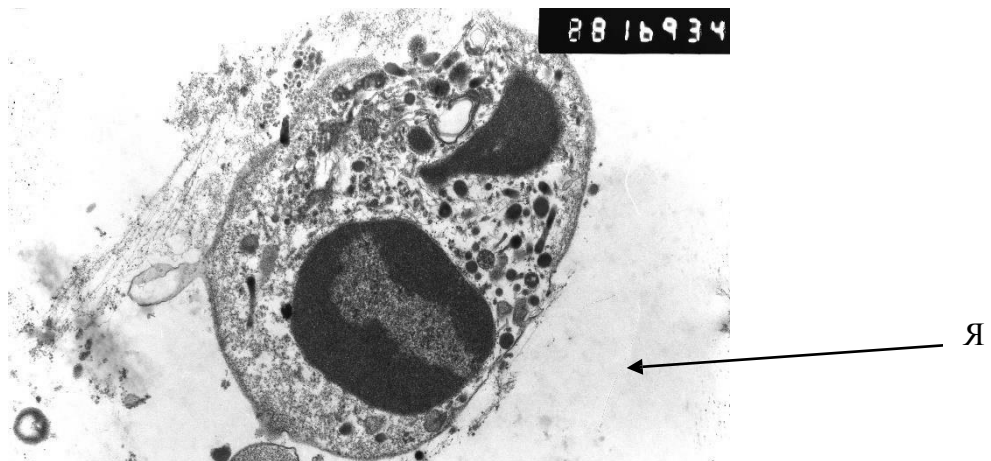
Я – ядро; ЭН – эндоплазма; ЭК – эктоплазма;  
Г – гидрогеносомы, одни из которых имеют светлый,  
а другие электронно-плотный матрикс; Ф – фаголизосомы  
(Окраска уранилацетатом и цитратом свинца. Ув. ×20 000)

**Рисунок 3. – Ультраструктура *T. vaginalis*, выделенной из секрета простаты, по данным электронной микроскопии**



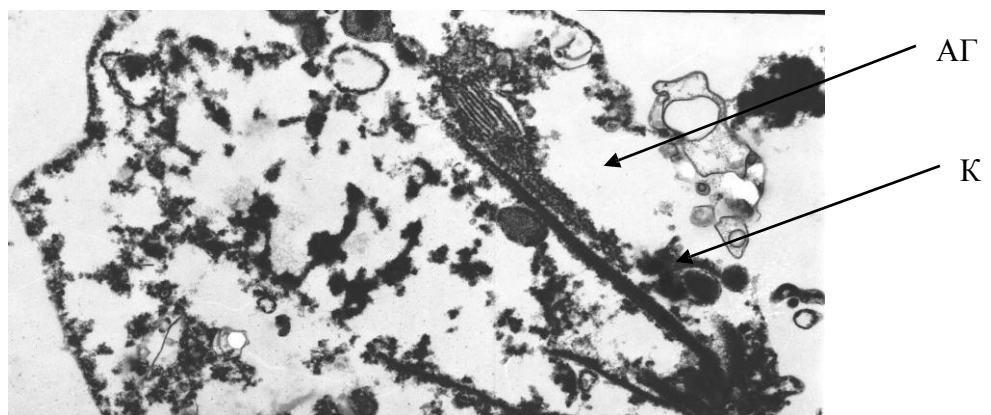
Ак – аксостиль (Ув.  $\times 40\,000$ )

**Рисунок 4. – Ультраструктура жгутиковой *T. vaginalis***



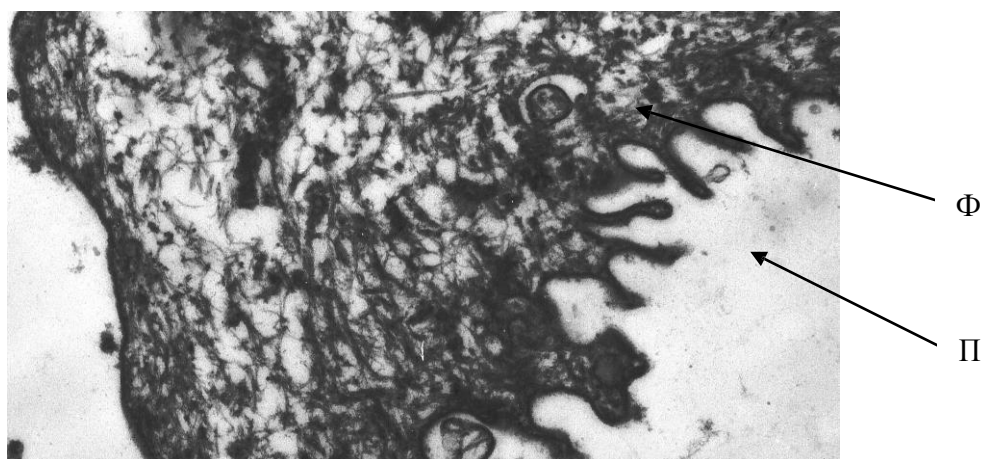
Я – ядро (Ув.  $\times 28\,000$ )

**Рисунок 5. – Ультраструктура округлой *T. vaginalis***



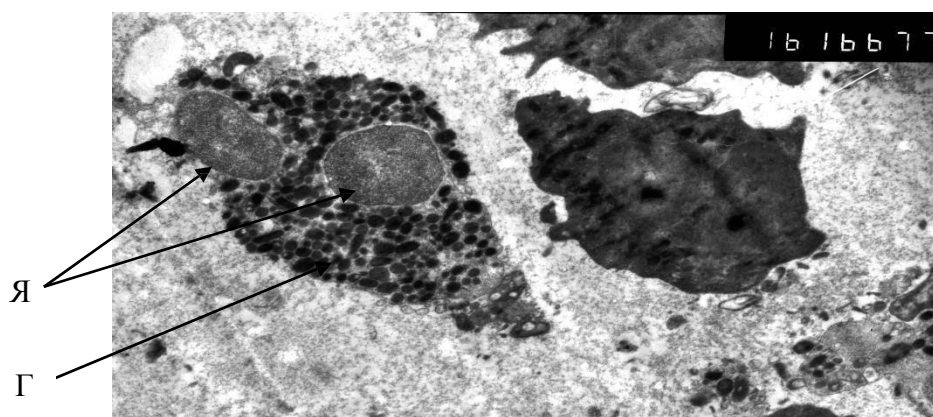
К – коста; АГ – аппарат Гольджи (Ув.  $\times 20\,000$ )

**Рисунок 6. – Ультраструктура *T. vaginalis* с костью**



П – псевдоподии; Ф – фагоцитоз

**Рисунок 7. – Ультраструктура амёбовидной *T. vaginalis***



Я – ядра; Г – гидрогеносомы (Ув.  $\times 16\ 000$ )

**Рисунок 8. – Ультраструктура двухядерной *T. vaginalis***

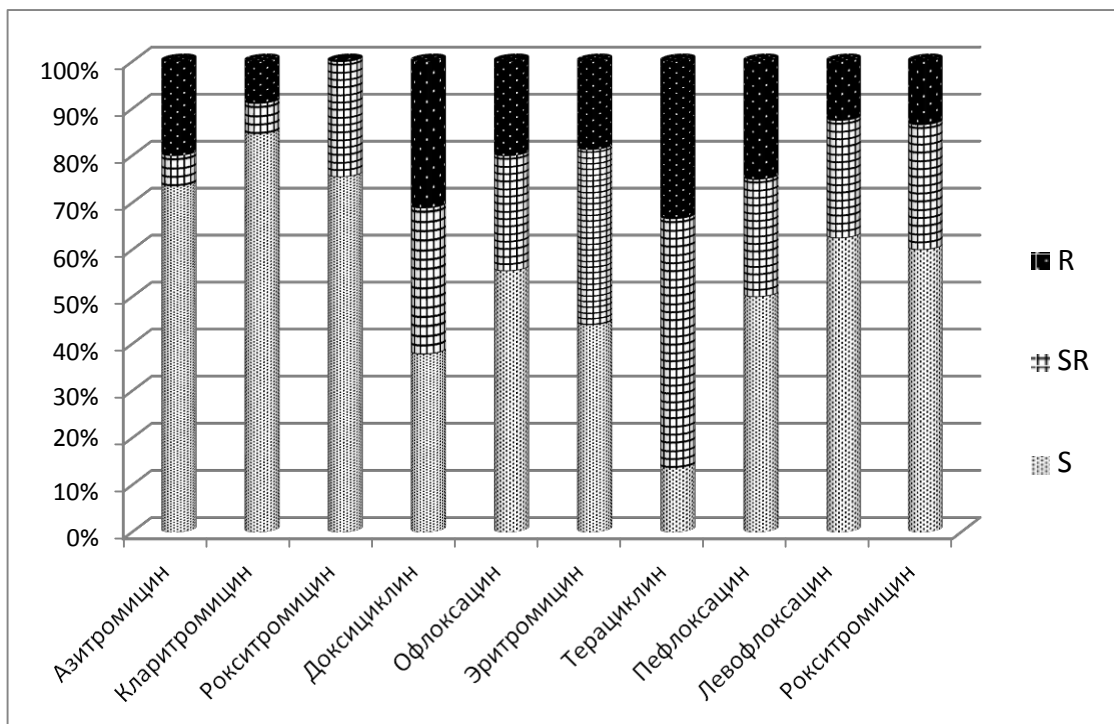
Одной из важнейших причин резистентности *C. trachomatis* к антибиотикам является феномен персистенции хламидий *in vitro* или *in vivo* [Sandoz K., 2010]. Персистенция может быть индуцирована воздействием на инфицированные клетки  $\beta$ -лактамами,  $\gamma$ -интерфероном и другими реагентами. Персистенция сопровождается образованием aberrantных ретикулярных телец хламидий, которые продолжают синтезировать протеины и репликацию ДНК. Антибиотикотерапия может приводить к развитию фенотипической резистентности к антибиотикам, к которым *C. trachomatis* и *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae* были чувствительны ранее. Атипичные ретикулярные тельца хламидий были найдены при реактивном артрите (синдроме Рейтера) и ХП, вызванном *C. Trachomatis*, после лечения антибиотиками.

Антибиотики фторхинолоны, рекомендуемые как препараты первой линии для лечения хронического бактериального простатита, в субингибирующей концентрации вызывают развитие резистентности *in vitro* у *C. trachomatis* [Morrissey I., 2002], что может представлять большую проблему в терапии хронических воспалительных заболеваний.

В нашем исследовании пропассировать изоляты *C. trachomatis* в культуре клеток удалось у 45 пациентов. В остальных случаях (8 пациентов) рост кокковой, грибковой и другой микрофлоры в культуре не позволил оценить репродуктивную активность *C. trachomatis*. В результате исследования наибольшая фенотипическая устойчивость *C. trachomatis* выявлена к тетрациклину, доксициклину, пefлоксацину и офлоксацину соответственно у 86,7%, 62,2%, 50,0% и 44,5% пациентов. Наибольшая чувствительность была определена к кларитромицину, рокситромицину: устойчивые изоляты к ним выделены у 15,6% и 24,5% случаев. У 8 (17,8%) изолятов отмечена резистентность к нескольким антибиотикам одновременно. У 3 пациентов *C. trachomatis* была устойчива к тетрациклинам и макролидам, но проявляла чувствительность к левофлоксацину и рифампицину. По результатам определения генотипической устойчивости к тетрациклинам у 18 (78,2%) изолятов *C. trachomatis* выявлен tet-ген. При определении генотипической устойчивости к макролидам у 9 (39,1%) изолятов *C. trachomatis* обнаружен erm-ген. У 6 (26,1%) изолятов одновременно был выявлен как tet-ген, так и erm-ген. Данные исследований антибиотикорезистентности хламидий обобщены на рисунке 9.

Специфическую терапию трихомониаза метронидазолом начали проводить с 1958 года. Препарат оказался высокоэффективным и малотоксичным, его применение позволило заметно снизить заболеваемость трихомониазом во многих странах. Однако вскоре в медицинских публикациях начали появляться сообщения о развитии устойчивости трихомонад к метронидазолу. В 90-е годы установлено, что от 5 до 20% всех штаммов *T. vaginalis* проявляют устойчивость к действию метронидазола, а также получены штаммы, чувствительность которых к препарату была снижена в несколько сотен раз [Schwebke J., 2006]. В последние годы появились публикации о рецидивах трихомониаза после лечения в 20-66,7% случаев, которые отмечались даже после применения

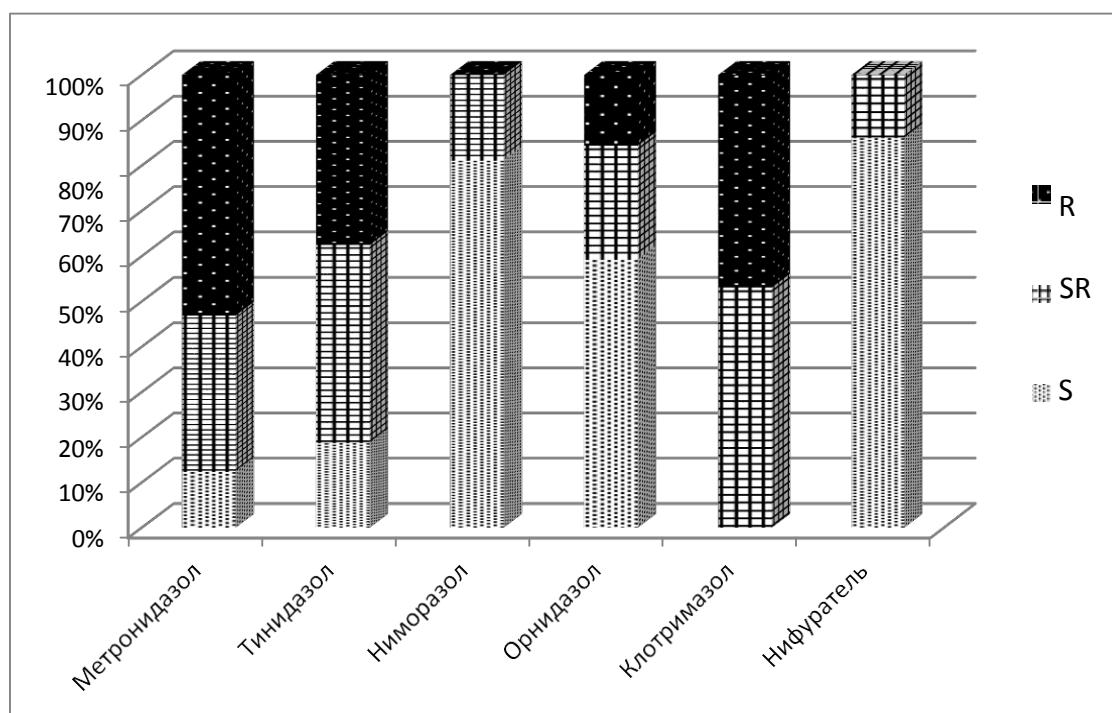
высокой курсовой дозы метронидазола. В 1962 году для определения чувствительности *T. vaginalis* к метронидазолу Squires и Fadzean предложили метод серийных разведений в жидкой питательной среде в анаэробных условиях. В качестве критерия оценки чувствительности авторы использовали минимальную ингибирующую концентрацию, соответствующую наименьшей концентрации препарата, которая вызывает иммобилизацию у всех клеток трихомонад. В настоящее время для диагностики мочеполового трихомониаза используются питательные среды СКДС, СДС-199, среды Линстеда, Даймонда, среда «Vagicult» и др. В 1998 году Захаркив Ю.Ф. и соавт. модифицировали среду СДС-199 и использовали ее для определения чувствительности *T. vaginalis* к метронидазолу. Чувствительными к действию метронидазола в анаэробных условиях считаются те штаммы *T. vaginalis*, для которых паразитоцидный эффект препарата наблюдается в концентрации выше чем 15 мкг/мл. Авторы предложили к устойчивым относить штаммы, концентрация клеток которых в пробирках с антипротозойным препаратом составляла не менее 50% по сравнению с контролем, а воздействие препарата считать оптимальным при максимальном лизисе клеток трихомонад.



S-чувствительны, SR-умеренно резистентны, R-резистентны

Рисунок 9. – Устойчивость *S. trachomatis* к антибиотикам, %

В нашем исследовании изоляты *T. vaginalis* удалось выделить у 32 пациентов. При тестировании их на чувствительность к метронидазолу *in vitro* 28 (87,5%) изолятов оказались устойчивыми и умеренно устойчивыми к препарату. Также многие изоляты обладали устойчивостью к другим 5-нитроимидазолам и нитрофуранам. К тинидазолу, орнидазолу и нифурателю были устойчивы и умеренно устойчивы 26 (81,2%), 13 (40,6%) и 7 (21,9%) соответственно, к ниморазолу – умеренно устойчивыми 6 (18,8%) изолятов *T. vaginalis*. Данные исследований представлены на рисунке 10.



S-чувствительны, SR-умеренно резистентны, R-резистентны

**Рисунок 10. – Устойчивость *T. vaginalis* к антипротозойным препаратам, %**

#### **5.4 Особенности анамнеза и клинических проявлений хронического уретропростатита у обследуемых мужчин в зависимости от выявленных возбудителей**

Эпизоды клиники острого уретрита в анамнезе у пациентов с трихомонадным поражением мочеполовых органов отмечены в 2-3 раза чаще, чем у пациентов с выявленным хламидиозом или без возбудителей УГИ. Более 40% пациентов в анамнезе проходили один или несколько курсов лечения по поводу хламидиоза, уреаплазмоза, после которых возбудители данных заболеваний

могли вновь выявляться при контрольном обследовании. Пациенты с трихомониазом в 20,5% случаев уже имели в прошлом курсы лечения по поводу этой болезни. Часть из них указывала на перенесенное заболевание более 10 лет назад, после чего трихомонады в мазках микроскопически больше не обнаруживались, но у пациентов периодически возникали эпизоды уретрита. Более 5 курсов лечения различными препаратами группы 5-нитроимидазола по поводу рецидивирования заболевания получили 23 (11,0%) пациентов с трихомониазом.

Примечательно, что 246 (86,9%) пациентам назначался трихопол один и более раз не только по поводу простатита, уретрита, но и в связи с воспалительными заболеваниями партнерши по рекомендации гинекологов. В большинстве случаев при этом *T. vaginalis* в мазках не обнаруживалась либо обследование на нее не проводилось.

Анамнестическая картина заболевания пациентов основной группы представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Частота ранее перенесенных заболеваний у пациентов (n, %)

Перенесенные заболевания	I группа ( <i>C. trachomatis</i> , n=52)	II группа ( <i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i> , n=115)	III группа ( <i>T. vaginalis</i> + <i>Herpesvirus</i> + <i>C. trachomatis</i> , n=94)	IV группа (возбудителей не выявлено, n=22)	Всего (n=283)
Острый уретрит	3 (5,7)	14 (12,1)	15 (15,9)	0	32 (11,3)
Хламидиоз, уреаплазмоз	19 (36,4)	59 (51,3)	41 (43,6)	4 (18,2)	123 (43,4)
Трихомониаз	2 (3,8)	24 (20,8)	17 (18,0)	0	43 (15,1)
Воспалительные заболевания у партнерши	19 (36,5)	56 (48,7)	49 (52,1)	2 (9,1)	126 (44,5)

Проанализировав анамнестические данные пациентов с ХУП, мы сделали следующие выводы. Пациенты обращались к урологу в основном с жалобами на боли в половых органах, дизурию, выделения из уретры (около 80%), а также с эректильной дисфункцией (около 18%). Мужчины с бесплодием или наличием воспалительных заболеваний у партнерш обращались к урологу



редко из-за отсутствия жалоб. Часто таким пациентам назначалось лечение гинекологами. При обследовании пациентов с симптомами воспаления уретры повышенное внимание со стороны врачей уделялось только хламидийной и уреоплазменной инфекциям. Обследование на трихомонады и вирусы группы герпеса эффективными методами почти не проводилось, а состояние ПЖ у пациентов с уретритом оценивалось не во всех случаях. Кроме того, пациенты с бессимптомным воспалительным простатитом чаще всего остаются не обследованными и не получают адекватной терапии. В наших исследованиях эта категория простатита выявлена у 45 (15,9%) пациентов с УГИ. Ранее они проходили лечение в связи с воспалительными заболеваниями партнерш и имели повышенное количество лейкоцитов в СПЖ.

После проведенного клинического обследования диагноз ХУП подтвержден у всех пациентов. О вовлечении уретры в патологический процесс (уретрит) при простатите свидетельствовали:

- характерные жалобы пациента (зуд, жжение, выделения из уретры);

- повышенное количество лейкоцитов, слизи в мазке из уретры;

- выявление инфекционных агентов в клетках уретрального эпителия;

- воспалительные изменения слизистой, семенного бугорка при уретроскопии.

Группе пациентов (28 человек) с клиникой рецидивирующего уретрита нами было проведено уретроскопическое исследование. У 20 (71%) пациентов отмечены явления мягкого инфильтрата, проявляющиеся в гиперемии, отечности, кровоточивости слизистой уретры. У 8 (29%) пациентов уретра была несколько ригидной, слизистая бледноватой, с матовым оттенком, что было расценено как проявления переходного инфильтрата. У 3 (10%) пациентов в задней уретре определялись мелкие участки грануляций, слизистая была разрыхлена, кровоточила. В 18 (64%) случаях диагностирован колликулит, семенной бугорок был гипертрофированным, отечным.

Клинические проявления ХУП представлены в таблице 2.

Не было статистически достоверных различий в количестве пациентов обследуемых групп, предъявлявших жалобы на боли и расстройства мочеиспускания ( $p=0,18$  и  $0,8$ ). Во II и III группах

статистически достоверно чаще встречались уретральные симптомы, явления баланопостита ( $p=0,0001$ ). Общесоматические жалобы (вегето-сосудистая дистония) в большей степени были характерны для пациентов III ( $p<0,00001$ ), а отсутствие жалоб – для IV группы ( $p <0,00001$ ). Явления субфебрилитета (29 человек (14,0%)) отмечены только у пациентов II и III групп и отсутствовали в I и IV группах.

Таблица 2. – Клинические проявления заболевания в исследуемых группах (n, %)

Группа	Боли	Баланопостит	Выделения из уретры	Дизурия	Эректильная дисфункция	Вегето-сосудистая дистония	Нет жалоб
I (n=52)	22 (42,3)	4 (7,6)	6 (11,5)	6 (11,5)	5 (9,6)	4 (7,7)	15 (28,8)
II (n=115)	49 (42,6)	30 (26,0)	42 (36,5)	11 (9,5)	22 (19,1)	13 (11,3)	11 (9,5)
III (n=94)	38 (40,4)	33 (35,1)	39 (41,4)	7 (7,4)	23 (24,4)	33 (35,1)	7 (7,4)
IV (n=22)	4 (18,1)	0	2 (9,0)	2 (9,0)	1 (4,5)	1 (4,5)	12 (54,5)
p (test Kruskal-Wallis)	0,18	0,0001	0,0001	0,8	0,04	<0,00001	<0,00001

Метод анкетирования по шкале СОС-ХП позволил определить, что выраженность предъявляемых пациентами жалоб (интенсивность болевого, дизурического синдромов) имела зависимость от характера выявленных возбудителей. Значения клинического индекса ХП (КИ-ХП) приведены в таблице 3.

Таблица 3. – КИ-ХП в группах пациентов ( $X\pm\sigma$ )

Группа	I (n=52)	II (n=115)	III (n=94)	IV (n=22)
Балл	12,1±7,6	17,0±6,1	16,1±7,3	4,6±2,3
p (Mann-Whitney test)	0,002* 0,02**	0,0001*	0,0001*	0,0001***

Примечание – \* – по отношению к IV группе; \*\* – по отношению к II группе; \*\*\* – по отношению к III группе

Пациенты II и III групп предъявляли более выраженные жалобы (более интенсивные боли, дизурические расстройства) по сравнению с пациентами I и IV групп ( $p$  от 0,002 до 0,0001).

У 38 из 283 (13,4 %) пациентов выявлены нарушения репродуктивной функции, а их партнерши наблюдались у гинекологов по поводу бесплодия либо патологии беременности (выкидыши, неразвивающаяся беременность и др.). Более четверти (26,3%) из этих пациентов жалоб не предъявляли.

Проявления реактивных артритов диагностированы у 60 (21,2%) пациентов, причем наибольший процент заболеваний был во II и III группах (56 человек из 60 (93,3%)). Пациенты жаловались на боли в суставах, хруст, ограничение подвижности. Боли могли быть «летучего» характера, усиливающиеся после физических нагрузок. Некоторые из них указывали на рези и выделения из уретры за несколько дней или недель до появления болей в суставах. Диагноз ХУП у большей части пациентов с реактивным артритом или артропатией устанавливался после обследования у уролога по направлению врача-ревматолога.

Анусит, проктит, трещина прямой кишки, обострение геморроя нередко отмечались одновременно с усилением симптомов нижних мочевых путей. Болезни прямой кишки выявлены у 46 (16,2%) пациентов (наиболее часто во II и III группах – 42 человека из 46 (91,3%)). Все пациенты отрицали гомосексуальные половые контакты.

Рецидивирующие пиодермии, встречающиеся чаще на коже спины, ягодиц и бедер, а также псориазические высыпания, иногда в сочетании с артропатиями, длительные угревидные высыпания на лице, груди, спине были выявлены у 34 (12,0%) пациентов. Все, кроме одного, были из II и III групп. Частота сопутствующей патологии у пациентов представлена в таблице 4.

Таблица 4. – Сопутствующие заболевания в исследуемых группах (n, %)

Группа	Сопутствующие заболевания						
	Костно-суставная система	Репродуктивная система	Почки	Прямая кишка	Конъюнктив глаза	Дыхательные пути	Кожа
I (n=52)	4 (7,6)	4 (7,6)	4 (7,6)	3 (5,7)	1 (1,9)	0	1 (1,9)
II (n=115)	32 (27,8)	11 (9,5)	10 (8,6)	23 (20,0)	6 (5,2)	4 (3,4)	17 (14,7)
III (n=94)	24 (25,5)	23 (24,4)	9(9,5)	19 (20,2)	9 (9,5)	3(3,1)	16 (17,0)
IV (n=94)	0	0	1 (4,5)	1 (4,5)	0	0	0
p*	0,001	0,001	0,8	0,03	0,5	0,4	0,01

Примечание – \* – test Kruskal-Wallis

Таким образом, у пациентов II и III групп патология костно-суставной системы, бесплодие, заболевания прямой кишки и кожи встречалась достоверно чаще по отношению к перечисленной патологии у пациентов I и IV групп (р от 0,03 до 0,001).

### 5.5 Характеристика местных воспалительных изменений в уретре и предстательной железе, результатов пальпации и УЗИ простаты в зависимости от выявленных возбудителей

Количество лейкоцитов, определяемое при микроскопии отделяемого уретры пациентов основной группы, было 9 (3-21) (Me(Q<sup>25</sup>-Q<sup>75</sup>)). Количество лейкоцитов в секрете простаты – 20 (8-40). Не было получено статистически значимых различий в количестве лейкоцитов в мазке из уретры (р=0,08) и секрете простаты (р=0,7) в основной группе по отношению к контрольной.

Выраженный воспалительный процесс в уретре (лейкоцитов в мазке более 5) наблюдали у 166 (58,6%), а в ПЖ (лейкоцитов более 20) – у 142 (50,1%) пациентов основной группы. Доля пациентов с выраженным воспалением во II и III группах была в 2-3 раза больше, чем в I и IV группах. Данные о количестве пациентов с выраженным воспалительным процессом в уретре и ПЖ представлены в таблице 5.

Таблица 5. – Количество пациентов с повышенным количеством лейкоцитов в мазке из уретры (>5) и секрете простате (>20) в группах пациентов (n, %)

Группа	I группа ( <i>C. trachomatis</i> , n=52)	II группа ( <i>C. trachomatis</i> , + <i>T. vaginalis</i> , n=115)	III группа ( <i>T. vaginalis</i> + <i>Herpesvirus</i> + <i>C. trachomatis</i> , n=94)	IV группа (возбудителей не выявлено, n=22)	Контроль- ная группа (n=45)
Мазок из уретры	12 (23,0)	83 (72,1)	70 (74,4)	1 (4,5)	25 (55,5)*
Секрет простаты	16 (30,7)	63 (54,7)	61 (64,8)	2 (9,0)	24 (53,3)*

Примечание – \* не было статистически значимых различий в количестве пациентов с воспалительным процессом в основной группе по отношению к контрольной группе (р>0,08)

Сравнив количество лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ при воспалении на фоне трихомонадной и хламидийной

инфекций, мы получили достоверные различия. При трихомониазе количество лейкоцитов было существенно больше, чем при хламидийной моноинфекции ( $p < 0,001$ ), что отражено в таблице 6.

Таблица 6. – Количество лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ при трихомониазе (сочетанной инфекции) и хламидийной инфекции (Me(Q<sup>25</sup>-Q<sup>75</sup>))

Лейкоциты	Сочетанная инфекция (n=209)	Хламидийная инфекция (n=52)
В мазке из уретры	12 (7-30)	2 (2-5)
В секрете простаты	26 (10-50)	10 (6-25)

Необходимо обратить внимание на изменения слизистой уретры, наблюдаемые при заборе мазков, возможные умеренные или обильные слизистые выделения, ранимость и кровоточивость уретры. Такие изменения наблюдались у 33,8% пациентов III группы, у 27,2% – II и ни у одного пациента из I и IV групп ( $p=0,000001$ ).

Нами предложено пальпируемые изменения консистенции ПЖ, определяемые при пальцевом ректальном исследовании, дифференцировать на 4 типа.

Для 1 типа характерно отсутствие пальпируемых изменений структуры железы, иногда болезненность при пальпации, в секрете отмечалось повышенное количество лейкоцитов. Такие изменения выявлены у 22 (7,8%) пациентов основной группы и у 3 (6,7%) – контрольной.

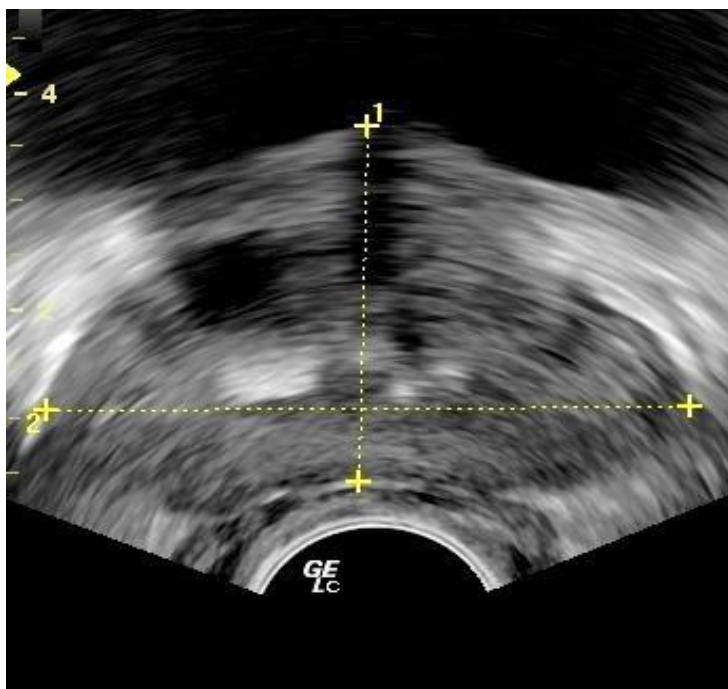
Для 2 типа характерны неровные контуры железы, мелкие эластичные образования (расширенные ацинусы), болезненность. Уровень лецитиновых зерен – нормальный у 14,2% и незначительный у 42,8% пациентов. Данный тип выявлен у 50 (17,7%) пациентов основной группы и у 7 (15,5%) – контрольной.

При 3 типе изменений простаты ткань железы уплотнена, с пальпируемыми фиброзными инфильтратами и кальцинатами. Размеры простаты могут быть как нормальными (72,9%), так и увеличенными (27,1%). Количество лецитиновых зерен при этом было незначительным в 33,8% случаев, а в остальных – нормальным и умеренным. Эти изменения были у 103 (36,4%) мужчин основной группы и 19 (42,2%) – контрольной.

При 4 типе простаты железа, наоборот, часто была уменьшена в размерах, уплощена либо размягчена, пастозна. Секрет

простаты при этом нередко был обильный, с повышенным количеством лейкоцитов, болезненности при пальпации обычно не было. Лецитиновые зерна в секрете простаты были незначительными в 29,4%, умеренными в 53,6% и нормальными в 17,0% случаев. Эти изменения были у 108 (38,1%) пациентов основной группы и 16 (35,6%) – контрольной. Не было выявлено статистически значимых различий в пальпируемых изменениях простаты у пациентов основной и контрольной групп (анализ по Spearman,  $p > 0,08$ ).

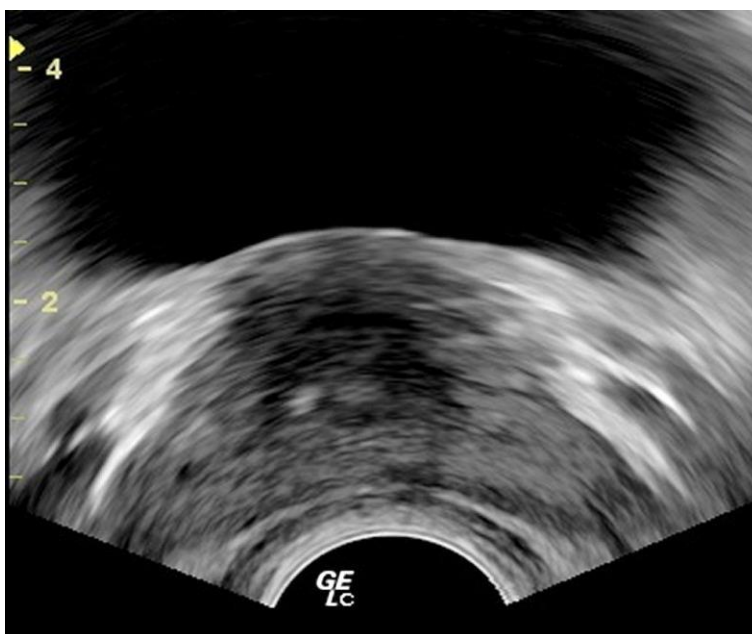
По данным УЗИ, при простатите с пальпаторными изменениями 3 типа в ткани простаты визуализировались гиперэхогенные изменения по типу рубцовых и определялись множественные мелкие кальцификаты (68,9%), расположенные как в паренхиме предстательной железы (рисунок 11), так и периуретрально (рисунок 12). Для простатита с изменениями 4 типа были характерны гипозоногенные изменения в простате (43,5%), свидетельствующие о воспалительной инфильтрации или зонах активного воспаления. Также определялись мелкие анэхогенные включения (20,3%) на фоне этих изменений, указывающие на наличие воспалительных очажков в ацинусах простаты. Такие изменения визуализировались как в центральных, так и в периферических областях железы (рисунок 13).



**Рисунок 11. – Сканограмма простаты с гиперэхогенными участками в паренхиме железы**



**Рисунок 12. – Сканограмма простаты с гиперэхогенными участками, расположенными периуретрально**



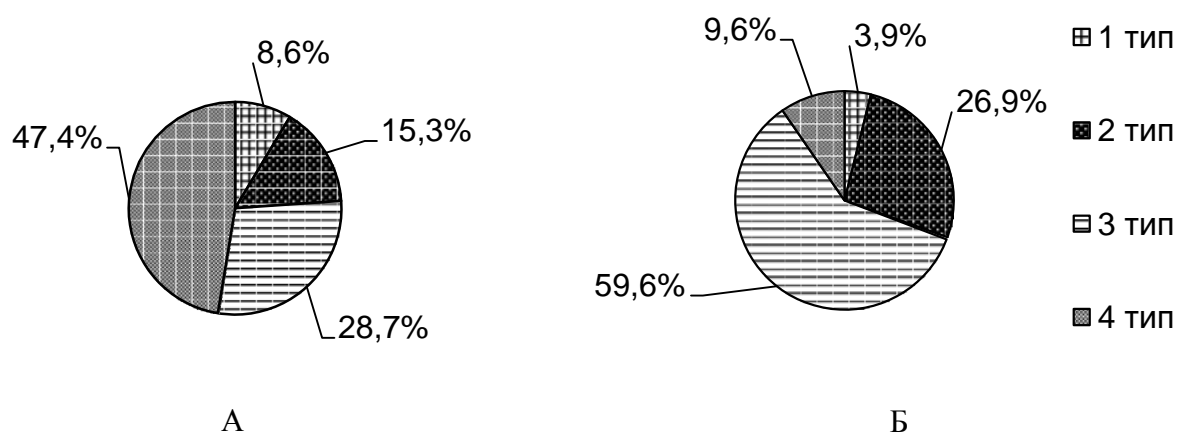
**Рисунок 13. – Сканограмма простаты с диффузным снижением эхогенности**

Частота пальпируемых изменений простаты в группах пациентов представлена в таблице 7.

Таблица 7. – Частота пальпируемых изменений простаты в группах пациентов (n, %)

Тип пальпируемых изменений ПЖ	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип
I группа (n=52)	2 (3,8)	14 (26,9)	31 (59,6)	5 (9,6)
II группа (n=115)	7 (6,0)	11 (9,5)	42 (36,5)	55 (47,8)
III группа (n=94)	11 (11,7)	21 (22,3)	18 (19,1)	44 (46,8)
IV группа (n=22)	2 (9,1)	4 (18,1)	12 (54,5)	4 (18,1)

Изменения консистенции ПЖ по данным пальпации имели зависимость от характера выявленных возбудителей. ПЖ при уретропростатите и сочетанной (трихомонадной) инфекции чаще была атоничной и уплощенной при пальпации (тип 4). При этом виде инфекции такие изменения встречались достоверно чаще по сравнению с изменениями простаты при отсутствии трихомоноза (47,4% и 9,6% соответственно, корреляционный анализ по Spearman,  $p=0,0002$ ). Для хламидийной моноинфекции более характерны инфильтративные изменения в паренхиме простаты, при которых пальпаторно определялись фиброзные диффузные и очаговые изменения и кальцинаты (тип 3). Такие изменения встречались в 59,6% случаев хламидийной моноинфекции, а при ее отсутствии – в 28,4% ( $p=0,001$ ). Характерные особенности пальпируемых изменений простаты при хламидиозе и сочетанной инфекции (трихомонозе) представлены на рисунке 14.



А – сочетанная инфекция; Б – хламидийная моноинфекция

**Рисунок 14. – Типы пальпируемых изменений простаты при различном характере инфекции, %**



Предложенная градация пальпируемых изменений ПЖ хоть и является в некоторой степени субъективной, однако может оказать помощь врачу в выборе метода обследования на УГИ (трихомониаз, хламидиоз) при уретропростатите.

Учитывая результаты проведенного клинико-лабораторного обследования пациентов с ХУП, мы сделали вывод, что показанием для комплексного обследования на сочетанную УГИ является наличие у пациентов в анамнезе рецидивирующего ХУП, а также курсов лечения трихомониаза, хламидиоза, уреоплазмоза в совокупности со следующими клиническими признаками:

- проявления баланопостита, умеренные слизистые выделения из уретры, кровоточивость при заборе мазков;
- бесплодие;
- воспалительные заболевания половых органов и патология беременности у партнерши;
- суставной синдром (реактивный артрит);
- патология прямой кишки (проктит, трещина, геморрой), кожные заболевания (рецидивирующие пиодермии);
- повышенное количество лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ, которое иногда выявляется в отсутствие характерных для уретропростатита жалоб;
- пастозность, уплотненность ПЖ при пальпации.

Описанный симптомокомплекс может указывать на наличие сочетанной трихомонадно-хламидийно-герпесвирусной инфекции у пациентов с уретропростатитом и является патогномичным для хронической формы заболевания.

## ГЛАВА 6

### СУЩЕСТВУЮЩИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ УРЕТРИТА И ПРОСТАТИТА

#### 6.1. Лечение уретрита

Схемы лечения нозологических форм уретрита описаны в руководствах по лечению ИППП и национальных протоколах. Коротко можно отметить, что антибиотики группы цефалоспоринов используют для терапии гонореи, а для лечения негонококковых уретритов применяют азитромицин и доксициклин. При неэффективности терапии рекомендуется метронидазол в дозе 2 г однократно. Поскольку в половине случаев уретрита возбудитель заболевания выявить не удастся при однократном исследовании, лечение согласно рекомендациям является в основном эмпирическим. Во многих случаях уретрит может протекать бессимптомно, а также иметь хроническое течение с периодическими обострениями. При хроническом уретрите обязательным является обследование пациента с целью диагностики ХП.

#### 6.2 Лечение простатита

При терапии острого бактериального простатита общепринятым является применение антибиотиков, к которым чувствителен возбудитель заболевания. При этом у врачей не возникает сомнений в необходимости назначения адекватного антибиотика до полной эрадикации возбудителя. В случаях хронического абактериального простатита (80-90% случаев) все зарубежные и отечественные урологи отмечают недостаточную эффективность лечения, частое рецидивирование заболевания. Из-за неопределенности этиологических и патогенетических факторов хронического абактериального простатита подходы к лечению этого заболевания различаются.

Для лечения хронического простатита, синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) используются следующие лекарственные препараты и методы:

1. Антибактериальная терапия. Несмотря на то, что при хроническом абактериальном простатите (ХАП) не удается выявить бактериальную микрофлору в секрете простаты методом стандартного культурального посева, эмпирическая антибиотикотерапия применяется в большинстве случаев лечения заболевания [McNaughton Collins M., 2000]. Фторхинолоновые антибиотики считаются наиболее эффективными, так как они создают терапевтические концентрации в ткани железы. По рекомендации европейских урологов при положительном эффекте лечения курс антибиотиков может быть продлен до 1-2 месяцев и более. В то же время имеются рандомизируемые, плацебо-контролируемые исследования, в которых не было получено достоверных различий между результатами длительного (6 недель) курса лечения хронического простатита левофлоксацином или ципрофлоксацином и плацебо у пациентов, длительно страдающих хроническим простатитом [Nickel J.C. et al., 2003]. Авторы делают выводы, что терапия антибиотиками показана только пациентам с непродолжительным анамнезом заболевания. Европейская ассоциация урологов в лечении хронического бактериального простатита кроме фторхинолонов рекомендует применять тетрациклины и макролиды в связи с активностью данных антибиотиков против хламидий и микоплазм. По данным Magri V. и соавт. [2011], терапия фторхинолоном в комбинации с макролидом приводит к эрадикации возбудителя и ослаблению симптомов простатита, включая боль, нарушение мочеиспускания и сексуальную дисфункцию.

2. Терапия  $\alpha$ -адреноблокаторами. Медикаментозная блокада  $\alpha$ -адренорецепторов шейки мочевого пузыря и простаты (Сетегис 5 мг в сутки) уменьшает тонус гладкомышечных волокон шейки мочевого пузыря, улучшает отток мочи и, возможно, дренирование простатических протоков. Некоторые исследования показали, что применение тамсулозина не менее 6 недель улучшает клиническую симптоматику ХП у пациентов с выраженными дизурическими расстройствами [Mishra V.C., 2007]. Однако при метаанализе нескольких исследований не было выявлено достоверных различий в выраженности болевого синдрома при назначении плацебо и тамсулозина. Блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов могут быть рекомендованы при инфравезикальной обструкции пациентам с симптомами доброкачественной гиперплазии простаты.

3. Противовоспалительные средства. Воспаление в ПЖ связано с повышенным уровнем цитокинов в семенной жидкости и секрете простаты [Alexander R.V. et al., 1998]. Нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды, иммуносупрессоры, антагонисты лейкотриенов уменьшают воспаление в простате и улучшают клиническую симптоматику заболевания. Применение нимесулида, кетопрофена в суппозиториях уменьшают расстройства мочеиспускания и болезненные эякуляции. Применение преднизолона ограничивается побочными эффектами. Новые ингибиторы циклооксигеназы-2 рофекоксиб и целекоксиб оказались эффективны при назначении высоких доз препаратов. Однако длительное применение ингибиторов циклооксигеназы-2 в настоящее время не рекомендуется. Кроме того, противовоспалительные средства используют только в качестве дополнительной терапии простатита и не рекомендованы в виде монотерапии.

4. Ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы. В нескольких исследованиях было установлено, что финастерид оказывает некоторое улучшение симптомов ХАП, однако статистически значимых результатов не получено [Nickel J.C., 2004].

5. Миорелаксанты. Некоторые исследователи считают, что СХТБ является следствием нарушения нервно-мышечной регуляции в гладкой и скелетной мускулатуре таза и сопровождается спазмом этих мышц. Применение миорелаксанта баклофена оказалось эффективным у части пациентов. Однако в другом исследовании указано, что эффект применения комбинации миорелаксанта, ибупрофена и доксазозина не превышал эффект монотерапии аденоблокатором.

6. Гормональная терапия. Рост простаты и ее функция зависят от уровня гормонов, прежде всего тестостерона. Антиандрогены (в том числе ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы) оказывают антипролиферативное, антиэксудативное действие при простатите и гиперплазии простаты. Применение антиандрогенов способствует улучшению параметров мочеиспускания (особенно у пожилых пациентов с ДГПЖ и простатитом). В ряде исследований показана роль эстрогенов в генезе простатита. Применение препарата, снижающего уровень эстрогена в простате мепартрицина оказывало положительный эффект при ХП/СХТБ [Saita A. et al., 2001]. Данных, подтверждающих эффективность преднизолона, не получено.

7. Фитотерапия. В ряде экспериментов доказана активность экстрактов некоторых лекарственных растений *in vitro* в отношении 5 $\alpha$ -редуктазы, способность блокировать  $\alpha$ -адренорецепторы, влиять на сократимость мочевого пузыря, снижать воспаление. В настоящее время проведены клинические испытания трех фитотерапевтических средств: цернилтона (экстракта пыльцы), кверцетина (натурального биофлавоноида) и экстракта *Serenoe repens*. Применение цернилтона и кверцетина оказывало умеренный положительный эффект при ХПБ [Wagenlehner F.M.E. et al., 2009]. Эффективность *Serenoe repens* определяется содержанием в нем фитостеролов. Основным вероятным фармакологическим механизмом действия фитостеролов является ингибирование 1 и 2 типов 5 $\alpha$ -редуктазы и, как следствие, торможение связывания дигидротестостерона с рецепторами андрогена в клетках простаты. К возможным дополнительным механизмам действия относят ингибирование роста простаты посредством связывания пролактина с рецепторами в ПЖ, антиэстрогенный эффект, подавление пролиферации эпителиальных клеток, подавление базального фактора роста. Назначение препарата Простамол-уно в течение 3 месяцев улучшало качество жизни, уменьшало симптомы нижних мочевых путей у пациентов с хроническим абактериальным простатитом [Аляев Ю.Г. и др., 2007]. В то же время другое исследование указывает на отсутствие уменьшения выраженности симптомов заболевания при применении экстракта пальметто в течение 1 года [Kaplan S.A., 2004].

8. Нейромодуляторы. Одним из механизмов хронизации простатита может являться развитие синдрома нейрогенной боли. Было показано, что у пациентов с ХП/СХТБ в 5 раз чаще отмечаются заболевания вегетативной нервной системы, чем у пациентов без простатита. Применение препаратов группы габапентиноидов снижает интенсивность нейропатической боли. Лечение прегабалином в течение 6 недель улучшало клиническую картину у пациентов, страдающих тазовой болью [Pontari M.A. et al., 2010].

9. Терапия аллопуринолом. Согласно гипотезе интрапростатический рефлюкс мочи может повышать концентрацию метаболитов пурина и пиримидина в канальцах простаты, что вызывает ее воспаление. Применение аллопуринола снижает уровень уратов в сыворотке крови, моче, а также уратов и ксантина в секрете простаты.

Однако данные рандомизированного клинического исследования не показали различий в применении аллопуринола и плацебо.

10. Пентозан полисульфат. Пероральное применение высоких доз препарата (около 3 г в сутки) может улучшить клиническую симптоматику заболевания.

11. Ботулотоксин А. Периуретральные инъекции препарата имели обезболивающий эффект и улучшали профиль давления в уретре за счет действия на афферентные ноцицептивные пути. Однако данных для окончательного вывода об эффективности этого метода лечения недостаточно [Zermann D., 2000].

12. Массаж предстательной железы. С начала XX века массаж простаты являлся основным методом лечения ХП. Однако в последние десятилетия многие урологи применяли его лишь как диагностический метод. В настоящее время массаж простаты вновь обретает популярность. Массаж способствует освобождению закупоренных протоков железы от секрета, улучшает кровоснабжение и проникновение антибиотиков в простату [Hennenfent V.R. et al., 1998]. Однако урологи разных стран до сих пор не могут прийти к согласию в отношении пользы данного лечения при ХП.

13. Метод массажа мышц промежности и тазового дна (миофасциальных триггерных точек). Описана теория миофасциальных триггерных точек, т. е. участков локальной болезненности в мышцах, которые появляются по разным причинам, в том числе вследствие заболеваний органов таза [Anderson R.A., 2005]. В связи с этим разработано лечение простатита, включающее массаж, физиотерапию, акупунктуру, йогу.

14. Метод биологической обратной связи. Некоторые исследователи утверждают, что симптомы ХП/СХТБ могут быть вторичны по отношению к разным формам псевдодиссинергии между процессом мочеиспускания и повторяющимися спазмами мышц тазового дна, а метод биологической обратной связи может оказать положительный эффект при этом заболевании [Cornel E.V., 2005]. В лечении используется специальная аппаратура для регистрации, усиления, «обратного возврата» пациенту информации о собственных физиологических процессах для развития у него навыков саморегуляции. Метод нуждается в дальнейшем изучении.

15. Акупунктура. Акупунктура является признанной традиционной китайской терапией боли, в том числе при простатите.

В проведенных исследованиях доказан длительный положительный эффект при лечении данного заболевания.

16. Психотерапия. Хроническая боль и снижение качества жизни при простатите может способствовать развитию депрессии у пациентов. Никель и коллегами была разработана когнитивно-поведенческая программа терапии для мужчин с ХП/СХТБ. В ходе лечения пациенты критически оценивают стереотипы своего мышления, вырабатывают поведенческие реакции на беспокоящие их симптомы, что, в конечном счете, приводит к улучшению качества жизни.

17. Минимальная инвазивная терапия. В некоторых исследованиях описан положительный эффект при расстройствах мочеиспускания от применения баллонной дилатации и гипертермии простаты. Также имеется исследование об эффективности трансуретральной игольчатой абляции (TUNA) простаты в лечении ХП/СХТБ. К минимальной инвазивной терапии относится микроволновая гипертермия и термотерапия [Kastner C. et al., 2004]. Считается, что тепло от микроволнового излучения ускоряет разрешение воспалительного процесса в простате и формирование фиброза в зоне хронического воспаления. Трансуретральная термотерапия может прерывать афферентную иннервацию и уменьшать тазовую боль. Возможно, что микроволновая энергия уничтожает некультивируемые бактерии в простате. Имеются единичные исследования об эффективности применения ИАГ-лазера, электростимуляции, экстракорпоральной ударно-волновой терапии, инъекций ботулинического токсина при ХП.

18. Хирургические методы лечения. Хирургия не имеет большого значения в лечении ХП. К данным методам относят отведение мочи методом надлобковой цистостомии при остром простатите, трансуретральный и трансперинеальный разрезы и дренирование при абсцессе простаты, везикулэктомия при абсцессе семенного пузырька. В некоторых случаях при рефрактерном ХП, когда вероятна персистенция бактерий в ткани железы, а также при камнях простаты, при неэффективности других методов лечения, может применяться трансуретральная резекция простаты [Barnes R.W., 1982].

Из всех перечисленных методов в международной практике только шесть оценены в стандартизированных рандомизированных

плацебо-контролируемых испытаниях: антибиотики,  $\alpha$ -адрено-блокаторы, противовоспалительные средства, фитотерапия и прегабалин [Campbell-Walsh Urology, 2012]; остальные нуждаются в дальнейшем изучении с использованием методов доказательной медицины.

Анализ литературных источников и опыта лечения ХП в разных клиниках показывает, что в отличие от рекомендаций западных урологов, урологи стран СНГ больше придерживаются принципов последовательности и комплексного подхода [Аляев Ю.Г., 2009, Кульчавеня Е.В., 2010]. В отечественной урологии большое внимание уделяется физиотерапевтическим методам, терапии препаратами из лекарственных трав, лечебной физкультуре. Такой подход можно считать оправданным, так как лечение с применением природных факторов лишено побочного действия химиопрепаратов, более физиологично и во многих случаях требует меньших финансовых затрат.

Кроме почти вышеперечисленных методов, применяемых в западных странах, урологи стран Восточной Европы и России в лечении ХП используют следующие медицинские препараты и методы:

1. Цитомедины. Препараты на основе экстракта предстательных желез крупного рогатого скота, стимулирующие регенерацию клеток цилиндрического эпителия простатических ацинусов (предстатин, витапрост) [Возианов А.Ф. и др., 1991].

2. Иммунокорректоры. Многочисленными исследованиями было показано, что ПХ, как любой хронический процесс, сопровождается нарушениями в системах клеточного и гуморального иммунитета. Многие урологи при лечении ХП с длительным течением применяют средства иммунокоррекции. В настоящее время чаще используют неспецифическую иммунотерапию (полиоксидоний, пирогенал, иммунофан, ликопид, деринат) [Лопаткин Н.А., 2009]. Иммунокорректирующим действием обладают и биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, фибс, стекловидное тело). Часто при лечении простатита, особенно при урогенитальном хламидиозе, герпесе, применяют препараты интерферона и интерферогены, которые вводятся ректально, внутривенно либо внутримышечно.

3. Витаминотерапия. Витамины и микроэлементы участвуют во всех обменных процессах, а также оказывают иммуностропное,



антиоксидантное, противовоспалительное действие. Доказано, что антибактериальные свойства секрета простаты связаны с цинком. В лечении хронического простатита используют также витамины группы В, витамины С, Е, А, Р, фолиевую кислоту, селен, йод в виде комплексных препаратов.

4. Фитотерапия. Большим потенциалом в лечении простатита и его осложнений (субфертильность, эректильная дисфункция, вегетативная дисфункция) обладают препараты на основе женьшеня, элеутерококка, золотарника, каштана, кипрея, эхинацеи, крапивы и многих других лекарственных растений.

5. Препараты, улучшающие периферическую гемодинамику и реологические свойства крови (пентоксифиллин, курантил, диосмин, геспердин, эскузан).

6. Протеолитические, ферментные препараты. Данные препараты способствуют разжижению секрета простаты, потенцируют действие антибиотиков благодаря увеличению проницаемости клеточных мембран. Используются трипсин и химотрипсин для внутримышечного введения, препараты гиалуронидазы (лидаза). В последнее время для энзимотерапии применяют препараты для энтерального (вобэнзим) и ректального (лонгидаза) введения [Пушкарёв Д.Ю. и др., Лопаткин Н.А., 2009].

7. Физиотерапия. В последние годы созданы различные физиотерапевтические аппараты для лечения ХП магнитным полем, лазерным излучением, ультразвуком, методом электростимуляции. Применяются различные методики дренирования ПЖ механическими способами (отрицательное переменное давление в области задней уретры, вибрационное воздействие на прямую кишку) [Гуськов А.Р. и др., 1997]. В лечении ХП используется также озонотерапия. Многообразие лечебных эффектов озона связано с его способностью оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее, ранозаживляющее, бактерицидное, вируцидное, противопаразитарное действие. При системном применении (внутривенное введение озонированного физраствора) озон восстанавливает кислородный транспорт, нормализует обмен веществ, улучшает микроциркуляцию, положительно влияет на свертывающую систему крови. При лечении ХП применяется внутривенное введение озонированных жидкостей, аутогемотерапия (введение озонированной крови), инстилляции уретры и

мочевого пузыря озонированными растворами и маслами, ректальное введение озono-кислородной смеси [Полунин А.И., 2004]. Обычно разные физические факторы в физиотерапевтических аппаратах российского производства используются комплексно (электромагнитное, лазерное, ультразвуковое излучение), по разработанным программам в зависимости от выраженности воспаления и преобладания клинических проявлений.

Одним из наиболее перспективных патогенетических методов лечения хронического простатита является **метод экстракорпоральной магнитной стимуляции органов малого таза (ЕхМІ)**, который применяется в устройстве NeoControl, разработанном в США. Метод основан на принципе магнитной индукции Фарадея. Генерируемое пульсирующее магнитное поле проникает в ткани на глубину 8-12 см. В процессе лечения проводится магнитная стимуляция нейромышечного аппарата тазового дна и органов малого таза, что приводит к сокращению уретрального сфинктера, снижению нестабильности детрузора, повышению давления смыкания уретры и торможению активности мочевого пузыря, повышению его емкости. Стимуляция гладких мышц способствует активации дренирования ацинусов ПЖ. Магнитное излучение обладает противовоспалительным, противоотечным, анальгезирующим действием. Устройство NeoControl предназначено также для лечения пациентов с недержанием мочи и кала, гинекологическими заболеваниями, сексуальными дисфункциями, тазовой болью, нарушениями функции нижних мочевых путей различного генеза [Rowe E. et al., 2005; Yokoyama T. et al., 2005].

## ГЛАВА 7

### СОВРЕМЕННОЕ ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА

Сочетание уретрита и простатита дает клинику уретропростатита, который требует особой тактики лечения. Для того чтобы терапия ХУП была эффективной, необходимо учитывать этиологические факторы, активность воспалительного процесса в уретре и ПЖ, характер местных изменений слизистой уретры, наличие ретенции ацинусов простаты, изменений паренхимы железы. Большое значение имеет последовательность этиотропной терапии при сочетанной инфекции. Помимо вышеперечисленных препаратов и методов лечения уретритов и простатитов для терапии ХУП применяют:

– этиотропные лекарственные препараты. Учитывая важную роль таких урогенитальных инфекций как хламидиоз, трихомоноз, герпес в генезе ХУП, большое значение имеет соответствующая противохламидийная, антипротозойная, противовирусная терапия. С учетом хронического течения заболевания этиотропные препараты обычно назначают более длительным курсом, чем при лечении уретрита;

– местную терапию. Многие исследователи указывают на наличие патологических изменений в уретре при ХП. У большинства пациентов имеется клиника ХУП. При уретроскопии в таких случаях выявляются инфильтративные изменения, колликулит. Местное лечение ХУП повышает эффективность и увеличивает сроки безрецидивного течения заболевания. С этой целью применяют инстилляцию задней уретры препаратами серебра либо другими антисептиками [Молочков В.А., 1998].

С учетом топического диагноза нами была разработана тактика этиотропной общей и местной терапии ХУП. Принципы лечения следующие:

1. При отсутствии или слабо выраженном воспалительном процессе (малом количестве лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ), но имеющемся дизурическом, болевом и других симптомах простатита лечение начинают с подготовительного этапа (см. далее).

2. Антибиотики назначают только при обострении хронического заболевания и выявлении патогенных бактерий в секрете или 3-й (постмассажной) порции мочи в титрах более  $10^3$ - $10^4$  КОЕ в 1 мл.

3. При сочетанной хламидийно-трихомонадной инфекции сначала проводят протистоцидную терапию. Противохламидийная терапия назначается только после контроля излеченности трихомониаза.

4. При обострении герпесвирусной инфекции (выявлении вирусов герпеса в мазках, СПЖ, повышении титра IgM к ВПГ, ЦМВ в сыворотке крови) на первом этапе назначают противовирусные препараты.

5. В лечении хронического торпидного трихомониаза применяют сочетание препаратов разных групп двумя курсами. Препараты используют в максимальных суточных дозировках с одновременным введением их в уретру и прямую кишку. При упорных, рецидивирующих случаях трихомониаза в комплексной терапии применяют лекарственные композиции в виде тампонады задней уретры.

6. При неэффективности курсов лечения трихомониаза, хламидиоза пациент должен быть направлен для обследования на чувствительность возбудителей к антибиотикам и противотрихомонадным препаратам.

Каждому пациенту составляют индивидуальный план лечения на основе разработанной тактики терапии. Лечение проводят в три этапа: подготовительного, основного, реабилитационного.

Подготовительный этап. Этот этап назначали при слабо выраженном воспалительном процессе в уретре и ПЖ (лейкоциты в мазке из уретры меньше 5 и в секрете простаты менее 20). Используют биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, стекловидное тело, пирогенал), витамины группы В, препараты цинка, антиоксиданты. Одновременно проводится местная терапия (см. далее).

Основной этап лечения. При выраженном воспалительном процессе (лейкоцитов в мазке из уретры более 5, в секрете простаты более 20), обострении уретропростатита, наличии бактериальной флоры в этиологически значимом количестве в секрете простаты назначают антибактериальную терапию согласно антибиотикограмме. При выявлении грибковой флоры применяют флуконазол. В зависимости от результатов комплексного обследования

на УГИ на основном этапе терапии назначают этиотропные противовирусные, антипаразитарные и антихламидийные препараты. При активации герпесвирусной инфекции (выявление специфических IgM) лечение проводят препаратами ацикловира. Через 3-5 дней либо после окончания противовирусной терапии назначают антипаразитарные препараты одновременно с местным лечением. В случаях рецидивирующего трихомониаза, а также при наличии в анамнезе неоднократного лечения метронидазолом пациентам проводят 2 курса антипаразитарной терапии с перерывами в 3-5 дней с местным лечением во время первого курса. Перед каждым из курсов делают мазок из уретры и исследуют секрет простаты. Хорошим прогностическим признаком является нормализация количества лейкоцитов в исследуемом материале. Также применяют симптоматическое лечение заболевания:  $\alpha$ -адреноблокаторы (сетегис, тамсулозин, силодозин), НПВС (нимесулид, мелоксикам, диклофенак), пентоксифиллин, диосмин/гесперидин.

Через 1-1,5 месяца пациентам проводят контрольное обследование мазка из уретры и СПЖ культуральным методом на трихомониаз, хламидиоз, герпес, бактериологический посев секрета. При отрицательном результате обследований на наличие *T. vaginalis* и выявлении хламидийной инфекции назначается противохламидийный курс лечения.

Реабилитационный этап лечения. После проведения основного этапа в течение 1,5-2 месяцев проводят реабилитационный этап терапии. Для этого назначают поливитамины, эубиотики, фитотерапию.

Методы этиотропной терапии хронического уретропростатита:

1. Противогерпетическая терапия. При активации генитального герпеса (выявлении специфических IgM или увеличении титров специфических IgG) назначают ацикловир, гроприносин. В случае выявления ЦМВ применяют валацикловир. Назначают также интерферон  $\alpha$ -2, индукторы интерферона. При выраженных неврологических проявлениях вирусной инфекции (парестезии, боли по ходу нервных путей) хороший эффект дает комплекс витаминов группы В внутримышечно. При частых рецидивах заболевания пациентов рекомендовано направлять для исследования иммунограммы и консультации иммунолога, решать вопрос о вакцинации.

2. Противотрихомонадное лечение. При лечении неосложненного трихомониаза согласно клиническим протоколам назначают метронидазол 0,5 г 2-3 раза в день 7 дней. Актуальность проблемы лечения пациентов с трихомониазом обусловлена тем, что возбудитель *T. vaginalis* может не только изменять свои биологические и морфологические свойства, но и становиться резистентным к препаратам нитроимидазолового ряда. В случаях неудачного лечения применяют препараты 5-нитроимидазола в сочетании с нитрофуранами: тинидазолом, орнидазолом или ниморазолом и нифурателем или фуразолидоном. При рецидивирующем трихомониазе, указаниях на лечение метронидазолом в анамнезе, противотрихомонадную терапию назначают курсами по 7-10 дней с перерывами 3-5 дней, всего 2 курса. Во время первого курса обязательно рекомендовано проведение местной терапии в виде инстилляций передней и задней уретры, тампонад по Вашкевичу, введение метронидазола ректально.

3. Противохламидийное лечение. В терапии хламидиоза согласно клиническим протоколам применяют джозамицин, доксицилин или азитромицин. Лечение назначают на фоне индукторов интерферона. Если препараты интерферона не были включены в лечение ранее, то они применяются на данном этапе в виде суппозитория.

Методы местной терапии и показания к ее использованию.

Одной из важных причин рецидивов урогенитальных инфекций, по мнению многих авторов, является недостаток внимания к использованию методов местной терапии. При хронически протекающих уретритах многими урологами рекомендуются промывания, инстилляции, бужирования, тампонады уретры различными препаратами [Ильин И.И., 1991; Лопаткин Н.А., 2011]. Однако в последнее время эти методы стали значительно реже применяться, несмотря на проведенные ранее исследования, доказывающие эффективность местной терапии при хронических заболеваниях уретры.

При хроническом уретрите вне обострения и трихомониазе на подготовительном этапе мы используем колларгол, массаж уретры на буже через 2-3 дня. На основном этапе лечения применяют инстилляции передней и задней уретры лекарственными смесями: гель метрогил с диоксидином и лидазой, гель метрогил

с кремом клотримазола и фурацилином. Хороший эффект дает применение инстилляций кремом нифурателя. Крем хорошо растворяется в 3,0 мл раствора диоксидина или фурациллина и 1,0 мл димексида. При наличии инфильтрата уретры хороший эффект дают тампонады уретры по Вашкевичу. Используют растворы, содержащие крем нифурателя, гель метрогил, лидазу, диоксидин. Местная терапия способствует созданию высокой концентрации препаратов в очаге воспаления. При хроническом уретрите и хламидиозе местное лечение может не проводиться, так как противохламидийные антибиотики групп макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов хорошо проникают в ткани простаты и уретры и обладают свойством некоторой кумуляции в них. При включении в схему лечения массажа ПЖ, инстилляции уретры обычно проводят после массажа и последующего мочеиспускания. У части пациентов применяли массаж простаты во время инстилляции в уретру лекарственной композиции. Тампонаду уретры по Вашкевичу мы выполняем по усовершенствованной методике. В тубус уретроскопа по проводнику вставляется сухая стерильная марлевая турунда, а не предварительно пропитанная лекарственным препаратом, как рекомендовалось по общепринятой методике. После осторожного извлечения сначала тубуса, а затем длинного проводника, производится введение лекарственной композиции из шприца в наружное отверстие уретры с одновременным прижатием его двумя пальцами левой руки к канюле шприца. Затем раствор осторожно продавливается по ходу уретры и пропитывает турунду по всей длине. Такой способ проще в исполнении и позволяет точно дозировать введенные препараты.

**Результаты лечения хронического уретропростатита по разработанной методике.** Оценивали результаты лечения в основной группе (150 человек) после полного курса этиотропного лечения и обследования и в контрольной группе (45 мужчин) после стандартного антибактериального лечения. Эффективность терапии в исследуемых группах определяли по изменениям клинических и лабораторных показателей: выраженности болевого и дизурического синдромов, качества жизни (снижении КИ-ХП), уменьшении количества лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ, количества рецидивов ХУП в течение 12 месяцев после лечения.

В результате проведенного этиотропного лечения у всех 59 (100%) пациентов с герпесвирусной инфекцией при контрольном обследовании вирусы семейства *Herpesviridae* в мазках из уретры и СПЖ не выявлялись. Полный курс противохламидийного лечения прошли 94 (62,7%) пациентов, 34 мужчинам антибиотики для терапии хламидиоза не были рекомендованы по причине неэффективной предшествовавшей терапии трихомоноза. Хламидии после лечения элиминированы у 81 (86,2%) пациентов. После противотрихомонадной терапии у 128 пациентов элиминировать *T. vaginalis* удалось у 81 (63,3%). Таким образом, общая элиминация сочетанной инфекции была достигнута у 90 (60,0%) пациентов (выделены в группу А), а у 60 (40,0%) пациентов (группа Б) достичь ее не удалось.

С целью установления зависимости между эффективностью терапии ХУП и наличием либо отсутствием элиминации возбудителей УГИ было проведено сравнение результатов лечения в группах А и Б с контрольной группой. Улучшение клинической картины ХУП (регрессия болевого и дизурического синдромов, улучшение качества жизни по шкале СОС-ХП), снижение количества лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ, количества рецидивов после лечения в группе А наблюдали статистически значимо чаще, чем в группе Б ( $p=0,00001-0,002$ ). Данные представлены в таблицах 8, 9 и на рисунке 15.

Таблица 8. – Сравнение клинических проявлений после лечения в группах с элиминацией возбудителей (А), без нее (Б) и в контрольной группе ( $X \pm \sigma$ )

КИ-ХП	Контрольная группа	Группа А	$p_1^*$ (Т-критерий)	Группа Б	$p_2^{**}$ (Т-критерий)
До лечения	16,4±6,9	14,2±6,8	0,1	17,8±7,1	0,4
После лечения	11,9±5,9	7,8±5,5	0,002	12,0±6,8	0,9
Через 3-6 месяцев после лечения	15,0±7,9	5,2±4,4	0,00001	12,0±5,5	0,1

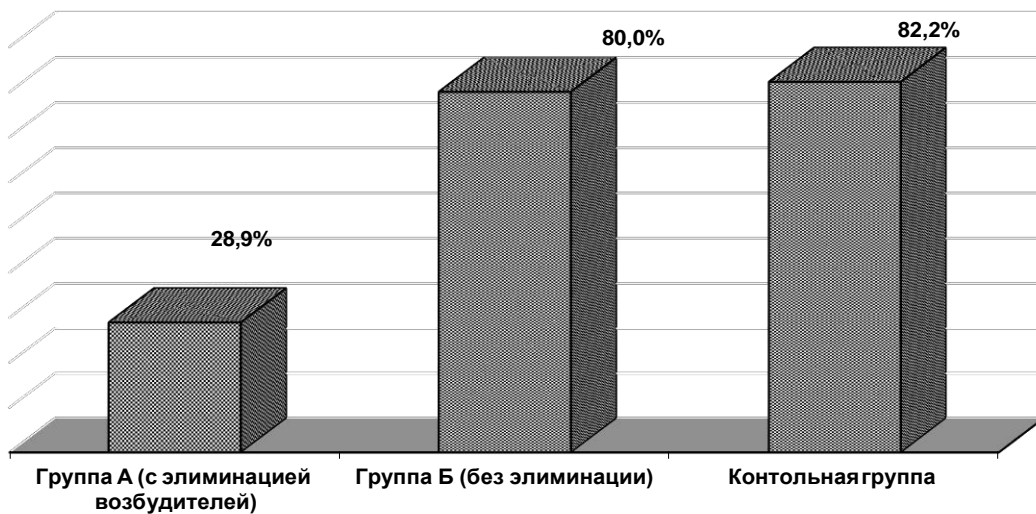
Примечание –  $*p_1$  – сравнение КИ-ХП группы А и группы контроля;  
 $**p_2$  – сравнение КИ-ХП группы Б и группы контроля



Таблица 9. – Сравнение количества лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ после лечения в группах А, Б и контрольной группе (Me(Q<sup>25</sup>-Q<sup>75</sup>))

Лейкоциты	Контрольная группа (n=45)	Группа А (n=90)	p <sub>1</sub> * (критерий Mann-Whitney)	Группа Б (n=60)	p <sub>2</sub> ** (критерий Mann-Whitney)
в мазке из уретры до лечения	6 (3-23)	10 (5-25)	0,1	11 (7-23)	0,06
в мазке из уретры после лечения	3 (2-10)	2 (2-5)	0,02	7 (4-10)	0,04
в секрете простаты до лечения	25 (15-60)	25 (10-50)	0,5	30 (15-50)	0,8
в секрете простаты после лечения	25 (11-42)	9 (4-20)	<0,0001	20 (10-40)	0,1
в секрете простаты через 3-6 месяцев	23 (12-34)	7 (3-10)	0,0001	20 (10-43)	0,9

Примечание – \*p<sub>1</sub> – сравнение количества лейкоцитов в группе А и в группе контроля; \*\*p<sub>2</sub> – сравнение количества лейкоцитов в группе Б и в группе контроля



**Рисунок 15. – Количество пациентов, у которых развились рецидивы ХУП в течение 12 месяцев после лечения, %**

Таким образом, применение разработанной этапной этиопатогенетической терапии ХУП позволяет добиться лучших результатов лечения, значительно снизить количество рецидивов заболевания по сравнению с результатами стандартного антибактериального лечения простатита.

## ГЛАВА 8

### **ВЫВОДЫ. КАК ВЫБРАТЬ ТАКТИКУ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ УРЕТРОПРОСТАТИТА?**

Хронический простатит – частое заболевание, осложняющееся бесплодием, патологией других органов. Доля абактериального простатита составляет до 90% всех простатитов. Лечение заболевания по стандартным схемам длительное и недостаточно эффективное, поскольку этиология хронического абактериального простатита мало изучена. Результаты исследований свидетельствуют, что хронический уретрит имеет большое значение в развитии и поддержании воспаления ПЖ. Нами доказано, что во всех случаях рецидивирующего простатита, при котором лечение антибиотиками имеет кратковременный или недостаточный эффект, имеются клиничко-лабораторные данные о наличии хронического, торпидного уретрита. В большинстве случаев при назначении лечения простатита врачом-урологом не учитывается состояние уретры и не назначается соответствующая терапия уретрита. Таким образом, вероятной причиной рецидива ХП является недиагностированный и нелеченый воспалительный процесс в уретре. Роль хламидий, трихомонад, вирусов герпеса и других патогенов как причин уретрита не вызывает сомнений. Значение же указанных микроорганизмов в развитии и поддержании воспалительного процесса в ткани ПЖ недостаточно изучено. Противоречивы сведения о частоте выявления данных возбудителей вследствие применения разных методов лабораторной диагностики с разной чувствительностью. Нами была разработана методика комплексной микробиологической диагностики для выявления УГИ при рецидивирующем ХУП. Пациентам с данной патологией проводится лабораторное обследование, при котором мазок из уретры и СПЖ исследуется цитологическим, культуральным, иммунологическим методами. При торпидном течении хламидиоза, трихомониаза, малом количестве возбудителей в исследуемом материале необходимо использовать цитологический метод и ПЦР после культурального накопления возбудителя. Метод микроскопии нативных

препаратов (мазка из уретры) эффективен только у пациентов с выраженным воспалением и обильными выделениями из уретры, которые могут наблюдаться после воздействия провоцирующих факторов (инстилляций уретры колларголом, перекисью водорода). По нашим данным, комплексное микробиологическое обследование позволяет у 92,2% пациентов с ХУП выявить возбудителей, вызывающих инфекционный процесс в урогенитальном тракте. Хламидийная инфекция обнаружена у 84,4%, трихомонадная – у 73,8%, герпетическая – у 33,2% пациентов. В 81,6% случаев инфекция была смешанной.

Проведенные нами исследования также позволили установить, что имеются особенности клинической картины ХУП при различных сочетаниях с УГИ. Характерные для ХУП жалобы (боли, дизурия) были более выражены при сочетанной (трихомонадной) инфекции, чем при хламидийной моноинфекции либо отсутствии возбудителей. Также для сочетанной инфекции были характерны проявления баланопостита, более выраженного уретрита, который сопровождался слизистыми выделениями, кровоточивостью при заборе мазка, изменениями при уретроскопии (мягкий инфильтрат, колликулит, геморрагии). Субфебрилитет выявлялся только при сочетанной инфекции. Количество лейкоцитов в мазке из уретры и СПЖ при трихомониазе было достоверно больше количества лейкоцитов при хламидийной моноинфекции. Пальпаторно простата при трихомониазе чаще была пастозной, с нечеткими краями в отличие от хламидийной моноинфекции, когда чаще пальпировались фиброзные изменения и кальцинаты в паренхиме железы. Патология репродуктивной сферы при сочетанной инфекции отмечена в 15,8% случаев. При трихомониазе (сочетанной инфекции) пациенты чаще имели сопутствующую патологию в виде реактивных артритов, патологии прямой кишки.

Результаты микробиологического обследования являются основанием для проведения этиотропного лечения. Нами была разработана тактика терапии с поэтапной элиминацией возбудителей у пациентов с рецидивирующим ХУП. Подготовительный этап включался в схему лечения при слабо выраженном воспалении в уретре и ПЖ либо при неэффективности предыдущих курсов противoinфекционной терапии, рецидивирующем трихомониазе.

На основном этапе применялись этиотропные препараты согласно данным лабораторного обследования. Антибиотики назначались строго по показаниям при обострении простатита и выявлении бактерий в СПЖ или 3-й порции мочи в этиологически значимом количестве. На основном этапе терапии противогерпетическое и протистоцидное лечение предшествовало противохламидийным антибиотикам, которые назначались только после контроля излеченности трихомониаза. В силу нарастающей устойчивости возбудителя *T. vaginalis* к антипаразитарным препаратам, нами назначались два курса терапии, при которых нитроимидазолы сочетались с нитрофуранами, а также использовались внутриуретральные инстилляции и тампонады уретры по Вашкевичу и ректальное введение метронидазола в виде свечей. Не ранее чем через месяц после лечения проводилось контрольное культуральное обследование на выявление возбудителей УГИ. На реабилитационном этапе, после элиминации возбудителей, применялись эубиотики, фитотерапия, поливитамины. Лечение пациентов с ХУП по разработанной тактике показало большую эффективность в купировании воспалительного процесса в простате, чем стандартное лечение. Количество рецидивов в течение 12 месяцев при элиминации возбудителей УГИ снижалось до 28,9%, в то время как после стандартного антибактериального лечения в контрольной группе рецидивы ХУП отмечены в 82% случаев.

В заключении хотелось бы привести общие рекомендации по обследованию и лечению пациентов с простатитом, уретропростатитом.

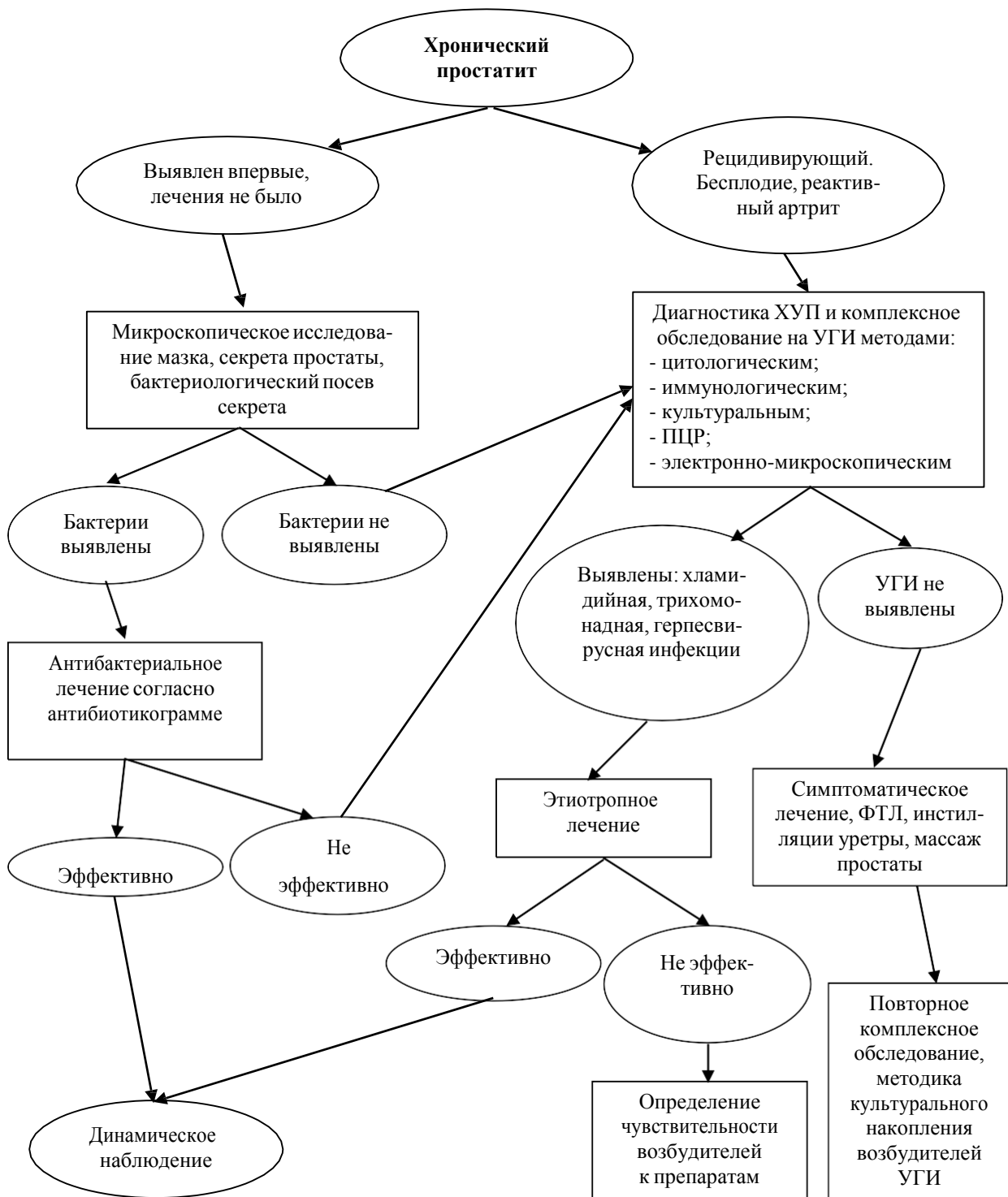
В отношении лечения острого бактериального простатита обычно не возникает вопросов у врача-уролога. Характерная клиника, воспалительные изменения в анализах крови и мочи, данные УЗИ позволяют установить диагноз в течение 1-2 часов. В лечении данной патологии основную роль играют антибиотики фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацим), а также цефалоспорины (цефтриаксон, цефиксим, цефотаксим), нестероидные противовоспалительные средства. При острой задержке мочеиспускания катетеризация мочевого пузыря противопоказана, применяют отведение мочи методом троакарной цистостомии с последующей терапией  $\alpha$ -адреноблокаторами.

Сложнее ситуация с ХП. Какое обследование и лечение необходимо проводить конкретному пациенту с его конкретными жалобами и анамнезом заболевания? Тактика ведения пациентов с ХУП может быть следующая:

1. На приеме врача-уролога пациент с жалобами, характерными для ХП, причем длительность заболевания не превышает трех месяцев, а диагноз установлен впервые. У пациента нет сопутствующей патологии и осложнений простатита. В таком случае рекомендовано проведение стандартных диагностических процедур: исследование мазка из уретры, секрета простаты, бактериологический посев секрета, общий анализ крови, мочи и другие протокольные мероприятия. Возможно также проведение двухстаканной пробы по Никелю. После получения результатов бактериологического посева назначают антибиотики согласно чувствительности выявленных бактерий и симптоматические препараты. Как было сказано выше, эффективность такой терапии впервые выявленного ХП – 50,3%, т. е. каждый второй пациент после лечения к урологу повторно не обращается.

2. Пациенты с длительным рецидивирующим течением ХУП, который мог осложниться ревматоидным артритом либо другой патологией внутренних органов. Эти пациенты, как правило, имели несколько курсов антибактериальной терапии, а по результатам лабораторных исследований у них не выявляется инфекция мочеполовых органов. Нередко такие пациенты обращаются к врачам по поводу бесплодия, с эректильной дисфункцией, в связи с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей у половых партнеров. В таких случаях рекомендуется проводить углубленную комплексную диагностику на выявление атипичных возбудителей. По результатам обследования назначается этиотропная терапия.

Для обследования и лечения пациентов с простатитом, уретропростатитом, с впервые выявленным либо рецидивирующим заболеванием, с наличием либо без осложнений, нами был разработан алгоритм, представленный на рисунке 16. Данный алгоритм позволяет оптимизировать обследование и выбрать соответствующее лечение пациентов.



**Рисунок 16. – Алгоритм обследования и лечения пациентов с ХУП**

Таким образом, результаты проведенных исследований убедительно свидетельствуют о роли хламидийной, трихомонадной и герпесвирусной инфекций в этиологии ХУП, что может быть положено в основу дальнейшего изучения этиопатогенеза и разработки более эффективных методов лечения хронических заболеваний органов мочеполовой системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов, А.М. Глутатионовый и антиоксидантный статус у больных уретропростатитами различной этиологии / А.М. Абидов, У.Ю. Сабилов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 49-51.
2. Абоян, И.А. Сравнительная оценка эффективности различных схем лечения больных герпетическим простатитом / И.А. Абоян, Е.Ю. Цурикова // Урология. – 2008. – № 4. – С. 37-40.
3. Адашкевич, В.П. Заболевания, передаваемые половым путем / В.П. Адашкевич. – Витебск: Издательство Витебского мед. ин-та, 1997. – 310 с.
4. Адашкевич, В.П. Урогенитальный трихомониаз: клиника, диагностика, лечение / В.П. Адашкевич // Рецепт, приложение. – 2005. – С. 85-87.
5. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. / Экстракты *Serenoa repens* в лечении аденомы предстательной железы и хронического абактериального простатита: результаты краткосрочных (3-месячных курсов) лечения // Урология. – 2007. – № 2. – С. 80-82.
6. Амозов, М.Л. Частота выявления хронического простатита при инфекциях, передаваемых половым путем / М.Л. Амозов, А.И. Дьяченко // ИППП. – 2001. – № 5. – 18-19.
7. Андрейчев, В.В. Хронический урогенитальный трихомоноз у мужчин как микст-инфекция / В.В. Андрейчев, В.А. Гриценко // X Всероссийский съезд дерматовенерологов: тезисы науч. работ, Москва, 7-10 окт. 2008 г. / под ред. А.А. Кубановой. – М., 2008. – С. 59.
8. Аникин, А.Ф. О заболеваемости мужчин мочеполовым трихомониазом, его диагностике и лечении: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ф. Аникин; Омский гос. мед. ин-т. – Омск, 1964. – 19 с.
9. Анчупане, И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококко-хламидийные инфекции (особенности эпидемиологии в Латвии, совершенствование диагностики и лечения): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / И.С. Анчупане; Центр. н.-и. кожно-венерол. ин-т. – М., 1992. – 17 с.
10. Арнольди, Э.К. Хронический простатит / Э.К. Арнольди. – Ростов н/Д: Феникс, 1999. – 320 с.
11. Афонин, А.В. Диагностика и лечение больных хроническим уретропростатитом, осложненным инфекциями урогенитального тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / А.В. Афонин; Центр. н.-и. кожно-венерол. ин-т. – М., 1991. – 15 с.
12. Балуюнц, Э.С. Этиологическое значение ассоциированных инфекций в патологии мочеполовых органов у мужчин, клиничко-

иммунологические особенности, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Э.С. Балуянц. – М., 1991. – 26 с.

13. Барышова, М.В. Хронический трихомониаз и результаты парентерального лечения метронидазолом / М.В. Барышова, Л.А. Бульвахтер // Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – № 2. – С. 72-74.

14. Баткаев, Э. А. Урогенитальный трихомониаз / Э. А. Баткаев, Д.В. Рюмин // Лечащий врач. – 2002. – № 12. – С. 64-70.

15. Беднова, В.Н. Методы получения чистой культуры влагалищных трихомонад / В.Н. Беднова, М.М. Васильев // Вестник дерматологии и венерологии. – 1985. – № 12. – С. 22-25.

16. Белькова, Ю.А. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами *Trichomonas vaginalis* / Ю.А. Белькова, С.Н. Козлов // Фарматека. – 2009. – № 10. – С. 20-24.

17. Березина, Л.А. Сравнительная оценка методов выявления *T. vaginalis* / Л.А. Березина, Л.Б. Куляшова, О.В. Нарвская // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: материалы Российск. науч.-практ. конф., посвящ. 110-летию каф. инф. б-ней Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова, С-Пб., март 2006 г. / Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова. – С-Пб, 2006. – С. 47-48.

18. Бобков, Ю.А. Значение показателей эякулята для диагностики и определения активности хронического простатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Ю.А. Бобков; Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т. – СПб., 2001. – 19 с.

19. Бойко Н.И. Нарушение репродуктивной функции при простатите/синдроме хронической тазовой боли / Н.И. Бойко // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 103-106.

20. Болезни предстательной железы / под ред. Ю.Г. Аляева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 240 с.

21. Боуден Ф.Д. Почему игнорируется *Trichomonas vaginalis*? / Ф.Д. Боуден, Д.П. Гарнет // ИППП. – 2001. – №6. – С. 18-19.

22. Болезни предстательной железы / под ред. Ю.Г. Аляева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 240 с.

23. Бутов, Ю.С. Комплексная терапия трихомониаза у мужчин / Ю.С. Бутов, В.С. Шевлягин, Е.Ю. Горина // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 2001. – № 5. – С. 59-60.

24. Быков, И.М. Особенности клиники и лечения трихомонадного простатита / И.М. Быков, А.Г. Бондаренко, В.И. Скоробогатов // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 197-198.



25. Васильев, М.М. Особенности клиники мочепоолового трихомо-  
ниаза, совершенствование диагностики и лечения (клинико-эксперимен-  
тальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11  
/ М.М. Васильев; Центральный научно-исследовательский кожно-венеро-  
логический ин-т МЗ СССР. – М., 1990. – 28 с.

26. Васильев, М.М. Современные проблемы диагностики и лечения  
гонорейной и трихомонадной инфекции / М.М. Васильев // Вестник дер-  
матологии и венерологии. – 1998. – № 4. – С. 39-42.

27. Вершинин, А.Е. Выявление потенциальных возбудителей хро-  
нических простатитов / А.Е. Вершинин, В.М. Бондаренко, А.Н. Кузиков  
// Журн. микробиол. – 2007. – № 2. – С. 111-116.

28. Взаимосвязь хронического простатита с воспалительными  
заболеваниями прямой кишки / Я.Л. Дунаевский [и др.] // Материалы  
III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз.  
науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. –  
С. 250-251.

29. Винник, Ю.Ю. Этиологическая значимость инфекций, переда-  
ваемых половым путем в развитии хронического уретрогенного простата-  
тита / Ю.Ю. Винник, В.И. Прохоренков // Клин. дермат. и венерол. –  
2006. – № 2. – С. 14-17.

30. Возможности аппаратного комплекса Амус-01-Интрамаг  
в реабилитации больных хроническим бактериальным простатитом,  
осложненным астеническим синдромом и эректильной дисфункцией  
/ А.И. Шильман [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. –  
№ 6. – С. 40-45.

31. Вощула, В.И. Лечение больных хроническим простатитом:  
обоснование новых подходов и методов, их эффективность: дис. ... канд.  
мед. наук: 14.00.40 / В.И. Вощула. – Минск, 1999. – 160 с.

32. Гаврусев, А.А. Диагностика и лечение хронического уетро-  
простатита трихомонадной этиологии. ARSmedica, № 5, 2012. – С. 12-13.

33. Гаврусев, А.А. Терапия сочетанных хламидийно-трихомонад-  
ных инфекций у больных хроническим простатитом / А.А. Гаврусев,  
А.В. Строчкий // Материалы Пленума правления российского общества  
урологов, Саратов, 8-10 июня 2004 г. – Москва, 2004. – С. 330-331.

34. Гаврусев, А.А. Урогенитальным трихомоноз, хламидиоз,  
герпес при хроническом уетропростатите: результаты обследования и  
лечения / А.А. Гаврусев, Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук // Современные  
проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр., вып. 3. –  
Минск: Виктор Хурсик, 2010. – С. 519-522.

35. Гаврусев, А.А. Результаты лечения уетропростатита при  
урогенитальном трихомонозе и хламидиозе / А.А. Гаврусев,  
А.В. Строчкий, Н.Н. Полещук // Инфекции мочевыделительной системы.

Лапароскопическая урология. Мужское здоровье: материалы Съезда урологов Казахстана и III Евразийского андрологического Конгресса, Алматы, 25-26 мая 2010 г. – С. 121-123.

36. Гаврусев, А.А. Клинические проявления сочетанной инфекции у больных с воспалительными заболеваниями уретры и простаты / А.А. Гаврусев, Н.Н. Полещук, А.В. Строчкий // VII Polsko-Bialoruskie Symposium Urologiczne. V Lomzynskie Warsztaty Urodynamiczne. – Lomza, 31.08 – 4.09.2004. – 2004. – С.40-41.

37. Гаврусев, А.А., Роль хламидийно-трихомонадной инфекции в генезе уретритов и простатитов и подходы к ее лечению / А.А. Гаврусев, Н.Н. Полещук, А.В. Строчкий // Современные проблемы теоретической и клинической медицины: Сборник трудов 6-й конференции молодых ученых-медиков стран СНГ; под ред. М.К. Алчинбаева. – Алматы, 2004. – С. 216-218.

38. Гаврусев, А.А., А.В. Строчкий, Н.Н. Полещук. Устойчивость *Trichomonas vaginalis* и *Chlamydia trachomatis* у пациентов с хроническим уретропростатитом. / Сборник тезисов X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии-2016», Москва, 11-12 февраля 2016г., с. 14-15.

39. Гаврусев А.А., Рубаник Л.В., Строчкий А.В., Полещук Н.Н. Особенности клиники хронического уретропростатита при неэффективном лечении урогенитальных инфекций // Здоровоохранение. – № 2, 2014. – С. 4-9.

40. Гаврусев А.А., Строчкий А.В. Современные тенденции в лечении хронического абактериального простатита / Сборник тезисов X конгресса с международным участием «Мужское здоровье», г. Минск, 22-24 мая 2014 г. – С. 21-23.

41. Гасанова, Т.А. Хламидийная инфекция и репродуктивная функция / Т.А. Гасанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 1. – С. 11-15.

42. Генерализация инфекции у больных с урогенитальным хламидиозом / Н.А. Зигангирова [и др.] // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Том 9, № 4. – С. 351.

43. Глухарев, А.Г. Колликулит как заболевание, симулирующее простатит / А.Г. Глухарев, К.Ф. Товстолес, Г.П. Попик // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 198-199.

44. Головкин, А.В. Комплексна терапія хворих на трихомоніаз етіотропними засобами з корекцією всмоктування у поєднанні з місцевими лікарськими формами (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / А.В. Головкин; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2001. – 14 с.

45. Гомберг, М.А. Персистенция хламидийной инфекции. Клинико-морфологическая характеристика, иммунные механизмы развития, терапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / М.А. Гомберг; Центр. науч.-исслед. кожно-венерол. ин-т. – М., 2003. – 34 с.
46. Гомберг, М.А. Хламидиоз и простатиты / М.А. Гомберг, В.П. Ковалык // ИППП. – 2002. – № 4. – С. 3-8.
47. Горина, Е.Ю. Оптимизация терапии трихомониаза с учетом изменений микробиоэкологии уrogenитального тракта: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.11 / Е.Ю. Горина; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2002. – 28 с.
48. Гресь, А.А. Антибактериальная терапия хронического простатита / А.А. Гресь, Д.М. Ниткин // Рецепт. – 2006. – № 3 (47). – С. 2-4.
49. Дмитриев, Г.А. Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов) / Г.А. Дмитриев, Н.И. Сюч. – М.: Медицинская книга, 2005. – 128 с.
50. Дмитриева, М.В. Роль условно-патогенной бактериальной флоры в развитии и течении рецидивирующих уретритов и хронических бактериальных простатитов, совершенствование этиотропной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / М.В. Дмитриева; Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. – Екатеринбург, 2007. – 20 с.
51. Добровольская, Л.И. Изменение фертильности мужчин при трихомонозном уретропростатите / Л.И. Добровольская, С.Р. Исраилов // Урология: республиканский межведомственный сб., вып. 20. – Киев: «Здоров'я», 1986. – С. 87-91.
52. Доста, Н.И. Патогенетический подход к лечению хронических уретропростатитов / Н.И. Доста, В.И. Вошула // Рецепт. – 2004. – № 6. – С. 53-61.
53. Дубенский, В.В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера / В.В. Дубенский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 55-60.
54. Думченко, В.В. Клинико-диагностическое значение цитокинового статуса спермоплазмы при хроническом простатите, обусловленного инфекциями, передаваемыми половым путем: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11; 14.00.40 / В.В. Думченко; Астраханская гос. мед. акад. – М., 2006. – 21 с.
55. Дюдюн, А.Д. Комплексно-диференційована терапія і диспансеризація хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій (хламідіоз, трихомоніаз, уреоплазмоз, кандидоз, бактеріальний вагіноз): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / А.Д. Дюдюн; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2003. – 34 с.
56. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.: Мед. лит., 2003. – 272 с.

57. Жуков В.И. Венерические болезни. – Рига, 1983. – 211 с.
58. Захаркив, Ю.Ф. Этиологическая структура воспалительных заболеваний урогенитального тракта среди социально адаптированных групп населения и роль *Trichomonas vaginalis* в их возникновении в связи с устойчивостью штаммов возбудителя к действию лекарственных препаратов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30; 03.00.19 / Ю.Ф. Захаркив; Воен. Мед. академ. им С.М. Кирова – СПб., 2005. – 23 с.
59. Зельман, Х.К. Простатит и инфекции нижних мочевых путей у мужчин / Х.К. Зельман, М. Понтари // Руководство по клинической урологии / Ф.М. Ханно, С.Б. Малкович, А.Д. Вейн. – 3-е изд. – М., 2006. – Гл. 6. – С. 114-122.
60. Зиганшин, О.Р. Клинико-иммунологические критерии диагностики и эффективности лечения хронических уретропростатитов, осложненных инфертильностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36, 14.00.11 / О.Р. Зиганшин; Челябинская гос. мед. акад. – Челябинск, 1997. – 20 с.
61. Ильин, И.И. Негонококковые уретриты у мужчин / И.И. Ильин. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
62. Инфекции, передающиеся половым путем: учеб.-метод. пособие / РГМУ Росздрава; под ред. Н.Г. Короткого, В.Ю. Уджуху. – М., 2006. – 110 с.
63. Исаков, В.А. Терапия урогенитального хламидиоза: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипов, Д.К. Ермоленко. – СПб.; В. Новгород, 2004. – 76 с.
64. Калинина, С.Н. Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / С.Н. Калинина; С.-Петерб. МАПО. – СПб., 2003. – 42 с.
65. Кан, Д.В. Хронический неспецифический простатит / Д.В. Кан // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 180-187.
66. Капланов, В.Д. Урогенитальный трихомониаз: патогенетические аспекты и оптимизация лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10, 14.00.11 / В.Д. Капланов; Саратовский гос. мед. ун-т. – Саратов, 2000. – 22 с.
67. Каплун, М.И. Хронический неспецифический простатит / М.И. Каплун. – Уфа: Башкирское книжн. из-во, 1984. – 128 с.
68. Капралов, О.Б. Диагностика и клинико-эпидемиологическая характеристика герпетических уретритов и простатитов / О.Б. Капралов // Диагностика, терапия и профилактика заболеваний, передающихся половым путем. – Свердловск, 1988. – С. 35-43.

69. Кисина, В.И. Клинические аспекты и лечение урогенитального трихомониаза препаратами группы 5-нитроимидазолов / В.И. Кисина // *Consilium-Medicum*. – 2003. – Т. 5, № 3.

70. Клинические протоколы диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем / И.Г. Шиманская [и др.]; М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2010. – 368 с.

71. Клинические проявления и терапия трихомонадной инвазии у больных с распространенными формами хламидийной инфекции / Ю.В. Лобзин [и др.] // *АГ-инфо* [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: <http://ag-info.ru/files/aginfo/2008-1/aginfo-08-01-03.pdf>. – Дата доступа: 25.04.2010.

72. Ключарев, Г.В. Диагностика и этиопатогенетическая терапия хламидийного простатита у больных болезнью Рейтера: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40; 14.00.11 / Г.В. Ключарев; СПб. гос. мед. акад., 2001. – 24 с.

73. Кобелев, А.А. Осложнения хронического простатита / А.А. Кобелев // *Материалы III Всесоюзного съезда урологов*, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 309-310.

74. Козлова, В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – М.: «Триада-Х», 2003. – 440 с.

75. Козлюк, А.С. Цитоморфологическая диагностика урогенитального трихомониаза / А.С. Козлюк, В.А. Козлюк // *ИППП*. – 2001. – № 6. – С. 26-29.

76. Корик, Г.Г. Хронический простатит / Г.Г. Корик. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1975. – 167 с.

77. Корниенко, С.И. Диагностика трихомониаза у больных хроническим простатитом / С.И. Корниенко // *Материалы Пленума правления российск. об-ва урологов Саратов*, 8-10 июня 2004 г. – Москва, 2004. – С. 351-352.

78. Корсун, В.Ф. Простатит. Современные и старинные методы лечения / В.Ф. Корсун, А.П. Суворов, С.А. Суворов. – Минск: Белорусская наука, 2001. – 200 с.

79. Костюк, С.А. Расширенная ПЦР-диагностика урогенитальных инфекций у пациентов андрологического профиля / С.А. Костюк, А.Л. Маркевич // *Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии: материалы V съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь*, Минск, 20-21 сентября 2006 г. – Минск: ДокторДизайн, 2006. – С. 204-206.

80. К оценке изменений структуры сперматозоидов у больных хроническим простатитом / С.Х. Аль-Шукри [и др.] // Проблемы репродукции. – 2001. – Т. 7, № 1. – С. 52-54.

81. Кошкин, С.В. Урогенитальный хламидиоз: клинико-иммунологическая характеристика, иммуногенетические маркеры, вопросы прогноза и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / С.В. Кошкин; Кировский НИИ гематол. и переливания крови Росмедтехнологий. – М., 2008. – 48 с.

82. Кульчавеня, Е.В. Простатит. Диагностика и лечение: руководство / Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. – 256 с.

83. Кулагина, Л.М. Комплексное, этапное лечение больных уретропростатитами (с учетом ультразвуковых, иммунных, цитохимических исследований): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Л.М. Кулагина; Владивостокский гос. мед. ун-т. – М., 1995. – 18 с.

84. Куликов, Ю.С. О некоторых причинах безуспешной терапии хронических простатитов / Ю.С. Куликов, Р.Ф. Тагиров, Е.М. Каргин // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 285.

85. Кульчавеня, Е.В. К вопросу о природе хронического абактериального простатита / Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, Ю.М. Харламова // Врачебное сословие. – 2005. – № 6. – С. 8-10.

86. Кульчавеня, Е.В. Простатит. Диагностика и лечение: руководство / Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. – 256 с.

87. Лабораторная диагностика урогенитального трихомониаза / Г.А. Дмитриев [и др.] // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 22-25.

88. Левко, А.А. Значение индивидуального подбора иммунокорректоров в комплексной терапии хронического рецидивирующего простатита, вызванного урогенитальной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36, 14.00.40 / А.А. Левко; НИИ физ.-хим. мед. Росздрава. – М., 2005. – 24 с.

89. Левончук, Е.А. Генитальный герпес: учебное пособие / Е.А. Левончук. – Минск, 2007. – 24 с.

90. Леонтьев, И.Г. Перекисное окисление липидов и содержание катионных белков при лечении хронического уретрогенного простатита лазеромангнитоэлектростимуляцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04 / И.Г. Левко; Тюменская гос. мед. акад. – Тюмень, 2006. – 22 с.

91. Лечение больных хроническим простатитом, ассоциированным с хронической внутриклеточной инфекцией, на фоне вторичного иммунодефицита / Н.А. Дидковский [и др.] // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 74-76.

92. Лечение урогенитального трихомониаза атриканом-250 / Панкратов В.Г [и др.] // Медицинские новости. – 1996. – № 4. – С. 47-48.

93. Літус, О.І Діагностика і терапія хронічного простатиту з урахуванням поліетиологічних і поліпатогенетичних механізмів розвитку і характеру перебігу захворювання: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20 / О.І. Літус; Нац. мед. ун-т МЗ України. – Киев, 2004. – 35 с.

94. Лобкарев, О.А. Задняя уретроскопия в лечении мужчин с хроническим уретропростатитом / О.А. Лобкарев // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81, № 1. – С. 42.

95. Логвинов Л.А Клинико-морфологическая характеристика хронического простатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Л.А. Логвинов; НИИ урологии Росмедтехнологий. – М., 2007. – 38 с.

96. Лоран, О.Б. Система суммарной оценки симптомом при хроническом простатите (СОС-ХП) / О.Б. Лоран, А.С. Сегал // Урология. – 2001. – № 5. – С. 16-19.

97. Лукьянов, А.М. Использование гроприносина в терапии простого герпеса / А.М. Лукьянов, А.В. Станкевич // Медицинские новости. – 2007. – № 10. – С. 95-98.

98. Луцюк, А.Г. Особенности детерминирования иммунных нарушений при инфекциях, передаваемых половым путем: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16; 14.00.36 / А.Г. Луцюк; Кемеровская гос. мед. акад. – Кемерово, 2008. – 23 с.

99. Мавров, Г.И. Лечение резистентных форм трихомониаза инфузиями орнидазола в сочетании с иммунной, местной и пробиотической терапией / И.И. Мавров, Г.П. Чинов, И.Н. Никитенко // Дерматология и венерология. – 2004. – Т. 26, № 4. – С. 48-52.

100. Мавров, И.И. Половые болезни / И.И. Мавров. – Харьков: Факт, 2003. – 789 с.

101. Мамбетов, Ж.С. Клинико-функциональная взаимосвязь хронического геморроя с хроническим простатитом и эффективность комплексного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; 14.00.40 / Ж.С. Мамбетов; Кыргызская гос. мед. акад. – Бишкек, 1998. – 29 с.

102. Мамбеталин, Е.С. Нарушение репродуктивной функции у больных хроническим трихомонадным простатитом / Е.С. Мамбеталин // Материалы Пленума правления российск. об-ва урологов Саратов, 8-10 июня 2004 г. – Москва, 2004. – С. 197-198.

103. Марданлы, С.Г. Проблемы достоверности и объективной оценки результатов лабораторной диагностики гонореи, трихомониаза и урогенитального хламидиоза: учеб.-метод. пособие / С.Г. Марданлы, Г.Ю. Куляш; ЗАО «ЭКОлаб», ГУЗ «Саратов. Обл. кожно-венеролог. диспансер». – Электрогорск, 2007. – 48 с.

104. Мартусевич, Н.А. *Trichomonas vaginalis* – новый триггерный фактор недифференцированного артрита? (результаты предварительных исследований) / Н.А. Мартусевич, С.А. Костюк // Медицинские новости. – 2006. – № 11. – С. 121-129.

105. Машкилейсон, А.Л. Эпидемиология урогенитального хламидиоза / А.Л. Машкилейсон, М.А. Гомберг // Диагностика, терапия и профилактика заболеваний, передающихся половым путем. – Свердловск, 1988. – С. 148-174.

106. Метод выделения выделения хламидий в культуре клеток McCoу. Определение чувствительности хламидий к противомикробным препаратам: метод. рекомендации / МЗ РБ, разработ. ГУНИИЭМ; Л.П. Титов [и др.]. – Мн., 1998. – 15 с.

107. Молочков, В.А. Методы диагностики хронического уретрогенного простатита / В.А. Молочков, М.Ф. Трапезникова, С.Б. Уренков // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 1998. – № 2. – С. 57-61.

108. Молочков, В.А. О значении сухой уретроскопии в топической диагностике уретрита и простатита / В.А. Молочков // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 2001. – № 2. – С. 43-46.

109. Молочков, В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / В.А. Молочков // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. – 2000. – № 3. – С. 48-56.

110. Молочков, В.А. Хронический уретрогенный простатит / В.А. Молочков, И.И. Ильин – М.: Медицина, 1998. – 304 с.

111. Мохорт, В.А. Цинк-прополисный раствор в комплексной терапии хронического простатита / В.А. Мохорт, А.И. Акулович // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 273-274.

112. Мустафина, Г.Р. Информативность методов диагностики урогенитального трихомониаза и обоснование показаний к применению ПЦР в реальном времени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.02.03; 14.01.10 / Г.Р. Мустафина; Башкирский гос. мед. ун-т. – Уфа, 2010. – 24 с.

113. Набер, К.Г. Микробиологические аспекты диагностики хронического простатита / К.Г. Набер, М.В. Сухорукова // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006. – Том 8, № 1. – С. 4-17.

114. Нарзикулов, Р.М. Клинико-лабораторная оценка эффективности нового комплексного метода лечения больных мочеполовым трихомониазом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Р.М. Нарзикулов; Центр. науч.-иссл. кож.-вен. инс-т. – М., 1990. – 16 с.

115. Неймарк, С.Л. Роль ассоциированных инфекций в воспалительных заболеваниях женской половой сферы. Особенности



диагностики и лечения ассоциированных инфекций, передающихся преимущественно половым путем / С.Л. Неймарк, С.Н. Бакшеев // Иммунология та алергологія. – 2003. – № 4. – С. 17-23.

116. Определение устойчивости к антибиотикам у штаммов *Chlamydia trachomatis*, выделенных от пациентов с хламидиоиндуцированными артропатиями: инструкция по применению / Н.Н. Полещук [и др.]; М-во здравоохранения Респ. Беларусь. – Минск, 2011. – 13 с.

117. Овчинников, Н.М. Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение / Н.М. Овчинников, В.В. Делекторский. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.

118. Определение лактоферрина при уретритах и уретропростатитах / Д.Л. Луцкий [и др.] // Урология. – 2003. – № 4. – С. 33-35.

119. Осадчук, А.М. Клинические и функционально-морфологические особенности толстой кишки при различных клинических вариантах течения хронического простатита / А.М. Осадчук, И.В. Козлова, Т.Н. Гасанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 45-48.

120. Особенности диагностики мочеполового трихомониаза / И.Н. Теличко [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 3. – С. 17-20.

121. Особенности структурных изменений предстательной железы у больных уретрогенным хроническим простатитом по данным трансректального ультразвукового исследования / А.А. Чураков [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 2. – С.41-44.

122. Оценка частоты встречаемости резистентных штаммов *Trichomonas Vaginalis* у больных с хламидийной инфекцией / С.С. Козлов [и др.] // Материалы II Ежегодного Всероссийск. Конгресса по инфекц. болезням, Москва, 29-31 марта 2010 г. – М., 2010. – С.147.

123. Панкратов, В.Г. Болезни, которые передаются половым путем / В.Г. Панкратов, О.В. Панкратов. – Минск: Беларусь, 1997. – 196 с.

124. Панкратов, В.Г. Современные способы лечения мочеполового трихомониаза / В.Г. Панкратов, М.Р. Сафина, О.В. Панкратов // Рецепт. – 1999. – № 1-2. – С. 12-14.

125. Патогенез, диагностика и терапия урогенитального хламидиоза: Руководство для врачей / В.А. Исаков [и др.]; под ред. А. Б. Жебруна, члена-корреспондента РАМН. – СПб., 2010. – 11 с.

126. Пляченко, Д.А. Длительное культивирование *Trichomonas vaginalis* как медико-биологическая основа экспериментального изучения трихомониаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.46 / Д.А. Пляченко; Саратовский гос. мед. ун-т. – Саратов, 2007. – 22 с.

127. Полещук, Н.Н. Хламидийные, трихомонадные, герпетические папилломавирусные инфекции урогенитального тракта: проблемы диагностики и терапии / Н.Н. Полещук, Л.В. Рубаник, Н.Н. Капитулец

// Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций, передаваемых половым путем: материалы междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 2005 г. / Рецепт. – 2005. – С. 181-183.

128. Полунин, А.И. Применение озонотерапии в лечении хронического неспецифического простатита / А.И. Полунин, В.В. Думченко, В.М. Мирошников // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 3. – С. 28.

129. Постхламидийный (хламидийный) уретропростатит: краткое обобщение десятилетнего клинического наблюдения / А.Г. Филатенков [и др.] // ИППП. – 2005. – № 2. – С. 45-49.

130. Порядок проведения микроскопического исследования мазков из урогенитального тракта / И.Г. Шиманская [и др.]. – Мн., 2008. – 50 с.

131. Протокол ведения больных. Урогенитальный трихомониаз: утвержден зам. министра здравоохр. и соц. разв. РФ, 14 янв. 2005 г. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2005. – № 2. – С. 130-149.

132. Прохоренков, В.И. Инфекции, передаваемые половым путем, как один из основных этиологических факторов, ведущих к возникновению хронического простатита / В.И. Прохоренков // Материалы Пленума правления российск. об-ва урологов Саратов, 8-10 июня 2004 г. – Москва, 2004. – С. 358-359.

133. Применение экстракорпоральной этиотропной терапии в комплексном лечении больных хроническим мочеполовым трихомониазом / А.Л. Позняк [и др.] // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, №1. – С. 59-65.

134. Протоколы лабораторной диагностики инфекций, вызванных Herpes Simplex Virus / Н.Д. Коломиец [и др.]; М-во здрав. Респ. Беларусь. – Мн., 2010. – 31 с.

135. Пушкарь, Д.Ю. Лечение хронического бактериального простатита / Д.Ю. Пушкарь // Материалы Пленума правления российск. об-ва урологов Саратов, 8-10 июня 2004 г. – Москва, 2004. – С. 289-315.

136. Раводин, Р.А. Информативность лабораторных методов диагностики трихомониаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11; 03.00.07 / Р.А. Раводин; Воен. мед. акад. им. С.Н. Кирова. – СПб, 2005. – 25 с.

137. Репродуктивная функция у больных хроническим абактериальным простатитом / В.В. Евдокимов [и др.] // Урология. – 2006. – № 2. – С. 68-69.

138. Руководство по урологии: в 3 т. / под. ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – Гл. 24. – С. 393-439.

139. Рубаник, Л.В. Лабораторная диагностика хламидийно-герпетической и трихомонадной урогенитальной инфекции у людей с материалами экспериментальных исследований по разработке лечебной

моновакцины на основе авторского штамма *Chlamydia trachomatis*: дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07; 03.00.06 / Л.В. Рубаник. – Минск, 2007. – 140 с.

140. Руденко Д. Н. Хронический гранулярный цистит у девочек: новые аспекты этиологии, патогенеза и лечения: автореферат дис. ... канд. мед. наук; Бел. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2014. – 22 с.

141. Рюмин, Д.В. Особенности патогенеза, течения и лечения персистирующего урогенитального хламидиоза у супружеских пар: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.11 / Д.В. Рюмин. – Москва, 1999. – 20 с.

142. Сагалов, А.В. Характеристика микрофлоры и иммунологических показателей слизистых половых органов у мужчин фертильного возраста при хронических уретритах и простатитах: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36 / А.В. Сагалов; Челябинская гос. мед. академия. – Челябинск, 1999. – 16 с.

143. Самохин, В.Л. Морфология *Trichomonas vaginalis* и современные противотрихомонадные лекарственные средства / В.Л. Самохин // ИППП. – 2002. – № 5. – С. 15-18.

144. Сафина, О.Н. Хронический простатит на фоне инфекций, передаваемых половым путем: клиничко-морфологические особенности, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / О.Н. Сафина; Новосибирская гос. мед. акад. – Новосибирск, 2004. – 21 с.

145. Сафронова, М.М. Значение герпес-вирусной инфекции в патологии нижнего отдела гениталий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / М.М. Сафронова; С.-Петербур. МАПО. – СПб., 2003. – 41 с.

146. Свиренко, Д.В. К вопросу о выявляемости хронического простатита / Д.В. Свиренко // Материалы Пленума правления российского общества урологов, Саратов, 8-10 июня 2004 г. – Москва, 2004. – С. 82-84.

147. Сегал, А.С. Современные методы диагностики хронического неспецифического простатита / А.С. Сегал, А.И. Островская, М.Э. Горохов // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 221-222.

148. Семенов, В.М. Хламидиозы: руководство для врачей общей практики / А.М. Семенов, В.М. Козин, Т.И. Дмитраченко. – Витебск: издательство ВГМУ, 2002. – 112 с.

149. Семенов, П.П. Трихомонадные поражения мочеполовых органов человека / П.П. Семенов, В.П. Семенов. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1972. – 246 с.

150. Семенова, Е.В. Комплексное лечение больных хроническими хламидийными уретропростатитами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.34; 14.00.40 / Е.В. Семенова; Мед. центр управ. делами П РФ. – М., 2000. – 20 с.

151. Сивков, А.В. Терапия хронического абактериального неинфекционного проститата / А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, А.А. Егоров // Материалы Пленума правления Российского об-ва урологов, Саратов, 8-10 июня 2004. – М., 2004. – С. 216-230.

152. Сидорчук, Л.І. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори виділень з уретри у хворих на хронічний уретропростатит / Л.І. Сидорчук // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 29-34.

153. Смелов, В.Е. Выбор антибактериальной терапии у больных хроническим простатитом хламидийной этиологии: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.40 / В.Е. Смелов; Санкт-Петербургский гос. ун-т. – С-Пб, 2008. – 19 с.

154. Современные подходы к диагностике и лечению трихомоноза и бактериального вагиноза / О.В. Панкратов [и др.] // Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций, передаваемых половым путем: материалы междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 2005 г. / Рецепт. – 2005. – С. 162-165.

155. Современные подходы к диагностике и лечению хронического урогенитального хламидиоза: метод. реком. / Л.Г. Барабанов [и др.] // Аптеки медицинской академии [Электронный ресурс]. – 2004. – Режим доступа: [http://www.asma.com.ua/Library/Cyclo/I\\_feronUrogen/prI\\_feronUrogen.asp](http://www.asma.com.ua/Library/Cyclo/I_feronUrogen/prI_feronUrogen.asp). – Дата доступа: 08.10.2010.

156. Современный взгляд на микроскопический метод диагностики мочевого трихомониаза / А.М. Иванов [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 2. – С. 28-32.

157. Солоненко, А.Д. К вопросу о комплексном лечении хронических простатитов / А.Д. Солоненко, А.И. Яцкевич, С.А. Олиферко // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 231-232.

158. Сорока, Н.Ф. Особенности диагностики реактивных хламидоиндуцированных артропатий / Н.Ф. Сорока, И.А. Варонько // Здоровоохранение. – 2007. – № 8. – С. 23-28.

159. Состояние репродуктивного здоровья населения Беларуси // Фонд Организации Объединенных Наций в области народонаселения [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: <http://un.by/ru/unfra/rescenter/reprod/unfra-reprh-4.html>. – Дата доступа: 08.08.11.

160. Сравнительная оценка диагностической значимости методов лабораторной диагностики трихомониаза / А.А. Чураков [и др.] // Мед. паразитол. – 2005. – №3. – С. 22-25.

161. Сравнительная оценка чувствительности *Trichomonas vaginalis* к антипротозойным препаратам 5-нитроимидазольного ряда и

других групп *in vitro* и *in vivo* и контроль эффективности этиотропной терапии / Ю.Ф. Захаркив [и др.] // Фарматека. – 2008. – № 9. – С. 48-51.

162. Степанов, В.Н. Хронический обструктивный простатит / В.Н. Степанов, А.Р. Гуськов // Урология. – 2001. – № 1. – С. 22-27.

163. Строчкий, А.В. Хронический простатит: «новый» подход к старой проблеме? / А.В. Строчкий // Медицинские новости. – 2006. – № 8, Т. 1. – С. 19-22.

164. Строчкий, А.В. Хронический простатит: пособие для врачей / А.В. Строчкий, А.А. Гаврусев // Минск: ДокторДизайн, 2009. – 20 с.

165. Строчкий А.В., Гаврусев А.А., Рубаник Л.В., Полещук Н.Н. Является ли абактериальный простатит абактериальным? / Урология. – 2015. – № 4. – С. 102-107.

166. Сухорукова, М.В. Этиологическое значение различных микроорганизмов при хронических простатитах: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07 / М.В. Сухорукова; Смоленская гос. мед. акад. – Смоленск, 2006. – 22 с.

167. Теличко, И.Н. Диагностика и лечение трихомоноза: микробиологические и иммунологические аспекты: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11, 03.00.07 / И.Н. Теличко; Военно-мед. акад. – С.-Пб., 2007. – 44 с.

168. Терас, Ю.Ф. Международный симпозиум по трихомонадам и трихомонозам / Ю.Ф. Терас, И.И. Казакова // Паразитология. – 1987. – Т. 21, вып. 1. – С. 82-84.

169. Тиктинский, О.Л. Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала, предстательной железы, семенных пузырьков и семенного бугорка / О.Л. Тиктинский // Руководство по андрологии / под ред. О.Л. Тиктинского. – Л.: Медицина, 1990. – Гл. 4. – С. 51-98.

170. Ткачук, В.Н. Современные методы лечения больных хроническим простатитом: пособие для врачей / В.Н. Ткачук. – СПб, 2000. – 8 с.

171. Ткачук, В.Н. Хронический простатит / В.Н. Ткачук, А.Г. Горбачев, Л.И. Агулянский. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1989. – 205 с.

172. Трансуретральное дренирование предстательной железы при хроническом простатите посредством электростимулятора-аспиратора «Интрадон-4» / Гуськов А.Р. и др. // Урология и нефрология. – 1997. – С. 34-37.

173. Трихомоноз мужчин, женщин и детей / Б.В. Клименко [и др.]. – СПб: Сюжет, 2001. – 192 с.

174. Ультроструктурные особенности различных морфотипов влагилицных трихомонад / О.В. Гаврилова [и др.] // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: материалы Российск. науч.-практ. конф., посвящ. 110-летию каф. инф. б-ней Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова, С.-Пб., март 2006 г. / Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова. – СПб, 2006. – С. 71-72.

175. Урогенитальный трихомоноз. Актуальные вопросы диагностики и лечения: пособ. для врачей / Копылов В.М. [и др.]. – М., 2005. – 40 с.

176. Урогенитальный трихомоноз: пособие для врачей / Д.К. Ермоленко [и др.]. – СПб – В. Новгород, 2007. – 96 с.

177. Урология. Национальное руководство / под. ред. Н.А. Лопаткина/ М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 1071 с.

178. Фадеев, А.А. Выбор оптимального препарата для терапии трихомоноза / А.А. Фадеев // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 4. – С. 176-177.

179. Хворик, Д.Ф. Урогенитальный хламидиоз: патогенез, клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.11 / Д.Ф. Хворик; Бел. гос. мед. ун-т. – Мн., 2009. – 44 с.

180. Хилькевич, Н.Д. Клиническая оценка состояния уретры у мужчин, позитивных на бактерии семейства Enterobacteriaceae / Н.Д. Хилькевич // Рецепт, приложение. – 2005. – С. 112-114.

181. Ходаев, С.П. Современные подходы к диагностике и лечению хронического простатита хламидийной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40; 14.00.46 / С.П. Ходаев; Саратовский гос. мед. ун-т. – Саратов, 2009. – 25 с.

182. Хронический мочеполовой трихомоноз и нарушение половой функции у мужчин / И.Ф. Юнда [и др.] // Вестн. дерм. и венерол. – 1988. – № 1. – С. 71-73.

183. Хронический уретропростатит, обусловленный заболеваниями, передаваемыми половым путем / Г.А. Дмитриев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. – №3. – С. 11-15.

184. Хрянин, А.А. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомоноза у мужчин / А.А. Хрянин, О.В. Решетников // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, №1. – С.18-21.

185. 166. Чеботарев, В.В. Урогенитальная хламидийная инфекция: современные взгляды на диагностику, патогенез, клинику и лечение / В.В. Чеботарев // Врачебное сословие. – 2006. – № 3. – С. 24-28.

186. Чеботарев, В.В. Хронический простатит – кому лечить? / В.В. Чеботарев // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 2. – С. 72-73.

187. Чернышов, В.В. Хронический простатит как причина бесплодного брака / В.В. Чернышов, И.Л. Каплан // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 229-230.

188. Чинов, Г.П. Хламідійна, трихомонадна інфекції в сполученні з умовно-патогенними бактеріями (клінічні прояви, особливості

патогенезу, лікування і профілактика): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Г.П. Чинов; Ін-т дерматол. и венерол. АМН України. – Харків, 2007. – 35 с.

189. Чуприн, А.Е. Комплексная терапия хронического урогенитального трихомониаза у мужчин с учетом условно-патогенной микрофлоры уретры: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / А. Е. Чуприн; Иркутский гос. мед. ун-т. – Новосибирск, 2005. – 18 с.

190. Чуприн А.Е., Якубович А.И. Тактика терапии смешанной трихомонадной инфекции урогенитального тракта мужчин / А.Е. Чуприн, А.И. Якубович // Клин. дерматология и венерология. – 2003. – № 1. – С. 25-27.

191. Чураков, А.А. Хронический простатит, ассоциированный с трихомониазом и хламидиозом: оптимизация обследования и лечения больных и их половых партнеров: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40; 14.00.11 / А.А. Чураков; Саратовский гос. мед. ун-т. – Саратов, 2007. – 54 с.

192. Шайхутдинов, Р.Г. Диагностика и терапевтическая коррекция специфических изменений предстательной железы при некоторых инфекциях, передаваемых половым путем: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Р.Г. Шайхутдинов; Казанская гос. мед. акад. – М., 2007. – 18 с.

193. Шаткин, А.А. Урогенитальные хламидиозы / А.А. Шаткин, И.И. Мавров. – Киев: Здоров'я, 1983. – 200 с.

194. Этиологические аспекты хронических уретрогенных простатитов / В.М. Милорадович [и др.] // Материалы III Всесоюзного съезда урологов, Минск, 18-24 июня 1984 г. / Всесоюз. науч. об-во урологов; редкол.: Н.А. Лопаткин [и др.]. – Минск, 1984. – С. 273.

195. Юнда, И.Ф. Простатиты / И.Ф. Юнда – Киев: Здоров'я, 1987. – 185 с.

196. Юнда, И.Ф. Болезни мужских половых органов / И.Ф. Юнда – Киев: Здоров'я, 1989. – 270 с.

197. Яговдик, Н.З. Ассоциированная уреоплазменная и трихомонадная инфекция у мужчин, больных гонореей / Н.З. Яговдик, Н.Д. Хилькевич // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1992. – № 11. – С. 47-51.

198. Яценко, О.К. Патогенез хронического простатита в аспекте нарушения репродуктивной функции у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / О.К. Яценко; Алтайский гос. мед. ун-т. – Новосибирск, 1999. – 51 с.

199. Abonyi, A. Examination of nonflagellate and flagellate round forms of *Trichomonas vaginalis* by transmission electron microscopy / A. Abonyi // Appl. Parasitol. – 1995. – Vol. 3, № 4. – P. 303-310.

200. Aetiology of chronic prostatitis / V. Skerk [et al.] // Int J Antimicrob Agents. – 2002. – Vol. 19, № 6. – P. 471-474.

201. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR / Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Urology*. – 1998. – Vol. 52. – P. 744-748.

202. Asymptomatic genital HSV infection and male infertility / A. G. Abdulmedzhidova [et al.] // *Urology*. – 2007. – № 3. – P. 29-31.

203. Barbalias G.A. Prostatodynia or painful male urethral syndrome? *Urology*, 1990, 36:146–153.

204. Bates SM, Hill VA, Anderson JB, et al. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2007 Feb;99(2):355-9.

205. Bruce, A.W. The role of chlamydiae in genitourinary disease / A.W. Bruce [et al.] // *J. Urol.* – 1981. – Vol. 126, № 5. – P. 625-629.

206. Chlamydial antibodies in semen: search for «silent» chlamydial infections in asymptomatic andrological patients / W. Weidner [et al.] // *Infection*. – 1996. – Vol. 24, № 4. – P. 309-313.

207. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis* / D. Petrin [et al.] // *Clinical. Microbiology Reviews*. – 1998. – Vol. 11, № 2. – P. 300-317.

208. Clinical Manifestations of Trichomoniasis in Men / J. N. Krieger [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 1993. – Vol.118, № 11. – P. 844-849.

209. Cohen, C.E. Clinically resistant trichomoniasis / C.E. Cohen, M.N. Desmond // *Sex. Transm. Infect.* – 2005. – Vol. 81, № 2. – P. 180.

210. Colleen, S. Effect of metacycline treatment on non-acute prostatitis / S. Colleen, P.A. Mårdh // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 1975. – Vol. 9, № 3. – P. 198-204.

211. Comparative prevalence of infection with *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic / J.L. Joyner [et al.] // *Sex Transm Dis*. – 2000. – Vol. 27, № 4. – P. 236-240.

212. Crowell, A.L. In vitro metronidazole and tinidazole activities against metronidazole-resistant strains of *Trichomonas vaginalis* / A.L. Crowell, K.A. Sanders-Lewis, W.E. Secor // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2003. Vol. 47 – P. 1407-1409.

213. Cytomegalovirus prostatitis. Case report and review of the literature / T.C. McKay [et al.] // *Int Urol Nephrol*. – 1994. – Vol. 26, № 5. – P. 535-540.

214. Cudmore, S.L. Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *T. vaginalis* / S.L. Cudmore // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2004. – Vol. 17, № 4. – P. 783-793.

215. Cunningham, K. A. Male Genital Tract Chlamydial Infection: Implications for Pathology and Infertility / K. A. Cunningham, K. W. Beagley // *Biol Reprod*. – 2008. – № 79. – P. 180-189.



216. De la Rosette, J.J., Hubregtse, M.R., Karthaus, H.F., Debruyne, F.M. Results of a questionnaire among Dutch urologists and general practitioners concerning diagnostics and treatment of patients with prostatitis syndromes. *Eur Urol.* 1992;22:14–19.

217. Domingue, G. J. Prostatitis / G. J. Domingue, Sr. W. Hellstrom // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1998. – Vol. 11, № 4. – P. 604-613.

218. Draganov, M. McCoy and McCoy-Plovdiv cell lines in experimental and diagnostic practice – past, present and perspectives / M. Draganov, M. Murdjeva, T. Michailova-Topalska // *Journal of Culture Collections.* – 2004-2005. – Vol. 4. – P. 3-16.

219. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan *Trichomonas vaginalis* / R.L. Dunne [et al.] // *Cell Research.* – 2003. – Vol. 13 – P. 239-249.

220. Evaluation of chronic urethritis. Defining the role for endoscopic procedures / J.N. Krieger [et al.] // *Arch Intern Med.* – 1988. – Vol.148, № 3. – P. 703-707.

221. In vitro susceptibility testing of *T. vaginalis* to metronidazole / S. Naidoo [et al.] // *Int. J. STD AIDS.* – 2001. – Vol. 12, suppl. 2. – P. 38.

222. Inconsistent localization of gram-positive bacteria to prostate-specific specimens from patients with chronic prostatitis / J.N. Krieger [et al.] // *Urology.* – 2005. – Vol. 66, № 4. – P. 721-725.

223. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the prostatic cells in patients affected by nonacute abacterial prostatitis / F. Poletti [et al.] // *J. Urol.* – 1985. – Vol. 134, № 4. – P. 691-693.

224. Hayes, R.B., L.M. Pottern, H. Strickler, C. Rabkin. Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer. *British Journal of Cancer*, 2000, 82(3), 718–725.

225. Hennenfent BR, Feliciano AE Jr / Changes in white blood cell counts in men undergoing thrice-weekly prostatic massage, microbial diagnosis and antimicrobial therapy for genitourinary complaints // *Br J Urol.* – 1998. – № 81. – P.370-376.

226. Hou, D.-S., W.-M. Long, J. Shen, L.-P. Zhao, X.-Y. Pang. Characterisation of the bacterial community in expressed prostatic secretions from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and infertile men: a preliminary investigation. *Asian Journal of Andrology*, 2012, 14, 566–573.

227. Gardner, WA. Jr. *Trichomonas vaginalis* in the prostate gland / WA. Jr. Gardner, D.E. Culberson, B.D. Bennett // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1986. – Vol. 110, № 5. – P. 430-432.

228. Gonorrhea, Syphilis, Clinical Prostatitis, and the Risk of Prostate Cancer / S. Sutcliffe [et al.] // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* – 2006. – Vol. 15, November. – P. 2160-2166.

229. Gopalkrishnan, K. Semen Characteristics of Asymptomatic Males Affected by *Trichomonas vaginalis* / K. Gopalkrishnan, I.N. Hinduja, T. C. Anand Kumar // *Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer*. – 1990. – Vol. 7. – № 3. – P. 165-169.
230. Kastner C, Hochreiter W, Huidobro, et al. / Cooled transurethral microwave thermotherapy for intractable chronic prostatitis- results of a pilot study after 1 year // *Urology*. – 2004. – Vol. 64, № 6. – P.1149-1154.
231. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004 Jan;171:284-8.
232. Kayos, S.C. Sites of *Trichomonas vaginalis* infection in the genitourinary tract of Malawian men / S.C. Kayos [et al.] // *Int. J. STD and AIDS*. – 2001. – Vol. 12, № 2. – P. 38.
233. Krieger, J.N. Chronic prostatitis: Charlottesville to Seattle / J.N. Krieger, D.E. Riley // *J Urol*. – 2004. – Vol. 172, № 6. – P. 2557-2560.
234. Krieger, J. N. Chronic urogenital infections in men. Prostatitis and related syndromes / J. N. Krieger // *Urologe A*. – 1994. – Vol. 33, № 3. – P. 196-202.
235. Krieger, J.N. Prostatitis syndromes: Pathophysiology, differential diagnosis and treatment / J.N. Krieger // *Sex. Transm. Dis*. – 1984. – Vol. 11. – P. 100-112.
236. Krieger, J.N. Zinc sensitivity of *Trichomonas vaginalis*: in vitro studies and clinical implications / J.N. Krieger, M.F. Rein // *J Infect Dis*. – 1982. – Vol. 146, № 3. – P. 341-345.
237. Kuberski T. T. Ankylosing spondylitis associated with *Trichomonas vaginalis* infection / T. T. Kuberski // *J. Clin. Microbiol*. – 1981. – Vol. 13. – P. 880-881.
238. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study / A.J. Schaeffer [et al.] // *J Urol*. – 2002. – Vol. 168, № 3. – P. 1048-1053.
239. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study / J.C. Nickel [et al.] // *J Urol*. – 2003. – Vol. 170, № 3. – P. 818-822.
240. Mabey, D. *Trichomonas vaginalis* infection / D. Mabey, J. Ackers, Y. Adu-Sarkodie // *Sex Transm Infect*. – 2006. – Vol. 82, № 4. – P. 26-27.
241. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: an evidence-based approach / J. D. Dimitrakov [et al.] // *Urology*. – 2006. – Vol. 67, № 5. – P. 881-888.
242. Managing vaginal trichomoniasis resistant to high-dose metronidazole therapy / D.A. Lewis [et al.] // *Int. J. STD AIDS*. – 1997. – Vol. 2, № 12. – P. 780-784.

243. Mammen-Tobin, A. Management of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* – a new approach / A. Mammen-Tobin, J.D. Wilson // *Int. J. STD AIDS*. – 2005. – Vol. 16, № 7. – P. 488-490.

244. Magri V., Perletti G., Bartoletti R., Cai T. Critical issues in chronic prostatitis. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. Vol. 82; n. 2, 2010, p 75-82.

245. Mazzoli S. Biofilms in chronic bacterial prostatitis (NIH-II) and in prostatic calcifications. *Immunol Med Microbiol*. 2010 (59), P. 337–344.

246. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and Treatment of chronic abacterial prostatitis: a systematic review / *Ann Intern Med*. – 2000. – Vol. 133 – P. 367-381.

247. Meares, E.M. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis / E.M. Meares, T.A. Stamey // *Invest. Urol*. – 1968. – Vol. 5, № 5 – P. 492-518.

248. Mechanisms of in vitro development of resistance to metronidazole in *Trichomonas vaginalis* / D. Rasoloson [et al.] // *Microbiology*. – 2002. – Vol. 148. – P. 2467-2477.

249. Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Alfthan. Increased intraprostatic pressure in patients with chronic prostatitis. *Urol Res* 1999; 27:277–279.

250. Metronidazole resistance of *Trichomonas vaginalis* as a cause of treatment failure in trichomoniasis. A case report / J. Kulda [et al.] // *Br. J. Vener. Dis*. – 1982. – Vol. 58, № 6. – P. 394-399.

251. Male trichomoniasis resistant to high-dose metronidazole therapy / Lewis D.A. [et al] // *Int. J. STD AIDS*. – 1997. – Vol. 8. – P. 780-784.

252. Mechanisms of in vitro development of resistance to metronidazole in *Trichomonas vaginalis* / Rasoloson D [et al] // *Microbiology*. – 2002. – Vol. 148 – P. 2467-2477.

253. Mishra, V.C., Browne, J., Emberton, M. / Role of alpha-blockers in type III prostatitis: a systematic review of the literature // *Journal of Urology*. – 2007. – Vol. 177, № 1. – P. 25-30.

254. Morrissey I., Salman H, Bakker S., et al. (2002) Serial passage of *Chlamydia* spp. in sub-inhibitory fluoroquinolone concentrations. *J Antimicrob Chemother*, vol. 49, pp. 757–761.

255. Naber, K.G. EAU Guidelines on urinary and male genital tract infections / K.G. Naber, B. Bergman, M.C. Bishop – 2002. – P. 49-55.

256. Narcisi, E.M. In vitro effect of tinidazole and furazolidone on metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* / E. M. Narcisi, W. E. Secor // *Antimicrobial agents & Chemotherapy*. – 1996. – Vol. 40, № 5. – P. 1121-1125.

257. Natural history of urogenital trichomoniasis in men / J.N. Krieger [et al.] / *J. Urol*. – 1993. – Vol. 149, № 6. – P. 1455-1458.

258. Nelson, D.E., B.V.D. Pol, Q. Dong, K.V. Revanna, B. Fan, S. Easwaran. Characteristic Male Urine Microbiomes Associate with Asymptomatic Sexually Transmitted Infection. PLoS ONE 2010, Vol. 5(11): e14116. doi:10.1371/journal.pone.0014116.

259. Nickel, J.C. Bacterial localization in antibiotic-refractory chronic bacterial prostatitis / J.C. Nickel, J.W. Costerton // *Prostate*. – 1993. – Vol. 23, № 2. – P. 107-114.

260. Nickel, J.C. Coagulase-negative staphylococcus in chronic prostatitis / J.C. Nickel, J.W. Costerton // *J Urol*. – 1992. – Vol. 147, № 2. – P. 398-400.

261. Nickel, J.C. Prostatitis: the last frontier / J.C. Nickel // *World J Surg*. – 2000. – Vol.24, № 10. – P. 1197-1199.

262. Nickel, J.C. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis / J.C. Nickel // *Tech. Urol*. – 1997. – Vol. 3, № 1. – P. 38-43.

263. Nickel JC, Downy J, Clark J, et al. / Levofloxacin for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men: A Randomized, Placebo-Controlled Multi-Center Trial // *Urology*. – 2003. – Vol. 62. – P. 614-617.

264. Nickel J.C., Downey J., Young I., Boag S. Asymptomatic inflammation and/or infection in benign prostatic hyperplasia. *BJU International*, 1999, 84, 976–981.

265. Philip, A. An Agar Culture Technique to Quantitate *Trichomonas vaginalis* from Women / A. Philip, P. Carter-Scott, C. Rogers // *The Journal of Infectious Diseases*. – 1987. – Vol. 155, № 2. – P. 304-308

266. Plasma Antibodies against *Trichomonas vaginalis* and Subsequent Risk of Prostate Cancer / S. Sutcliffe [et al.] // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. – 2006. – Vol. 15. – P. 939-945.

267. Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial // *Arch Intern Med*. – 2010. – Vol. 170, № 17. – P. 1586-1593.

268. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis / J.N. Krieger [et al.] // *J Clin Microbiol*. – 1996. – Vol.34., № 12. – P. 3120-3128.

269. Pühr, M., A. De Marzo, W. Isaacs, M. S. Lucia. Inflammation, Microbiota, and Prostate Cancer. *EU Focus*, Vol. 2(4), 2016, P. 374-382.

270. Rasmussen, S.E. Morphological studies of the cytotoxicity of *Trichomonas vaginalis* to normal human vaginal cells in vitro // *Genitourinary Med*. – 1986. – Vol. 62. – P. 240-246.

271. Rosen, T. Cutaneous manifestations of sexually transmitted diseases / T. Rosen, T.J. Brown // *Med. Clin. North. Am.* – 1998. – Vol. 82, № 5. – P. 1081-1104.

272. Rowe E, Smith C, Laverick L, et al. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for

the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of followup. *J Urol* 2005; 173(6). P. 2044-2047.

273. Saita A, Morgia G, Branchina A, Giammusso B, Iurato C, Malacasa E, Motta M / Mepartricine and prostatitis. Clinical experience and rationale for use // *Minerva Urol Nefrol.* – 2001. – Vol. 53, № 3. – P.129-133.

274. Sandoz K., Rockey D. (2010) Antibiotic resistance in Chlamydiae. *Future Microbiol*, vol. 5, no 9, pp. 1427–1442.

275. Sauver, J. L. St., D. J. Jacobson, M. E. McGree, C. J. Girman. *Urology*. Longitudinal Association between Prostatitis and Development of Benign Prostatic Hyperplasia. 2008; 71(3): 475–479.

276. Schwebke, J.R. High rates of *Trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic: implications for screening and urethritis management / J.R. Schwebke, E.W. Hook // *J. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 188, № 3. – P. 465-468.

277. Schwebke, J.R. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* isolates with resistance to metronidazole and tinidazole / J.R. Schwebke, F.J Barrientes // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 2006. – Vol. 50 – P. 4209-4210.

278. Schwebke, J.R. Trichomoniasis. / J.R. Schwebke, D. Burgess // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2004. – Vol. 17, № 4. – P. 794-803.

279. Sears, S.D. In vitro susceptibility of *T. vaginalis* / S.D. Sears, G. O'Hare // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 1998. – Vol. 32. – P. 144-146.

280. Sfanos, K. S., B. A. Wilson, A. M. De Marzo, W. B. Isaacs. Acute inflammatory proteins constitute the organic matrix of prostatic corpora amylacea and calculi in men with prostate cancer. *PNAS*. 2009 (3). Vol. 106 (9) P.3443–3448. [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0810473106](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0810473106)

281. Sfanos, K. S., H. A. Hempel, A. M. De Marzo. B. B. The Role of Inflammation in Prostate Cancer. Aggarwal et al. (eds.), *Inflammation and Cancer, Advances in Experimental Medicine and Biology*. P. 153-181, 2014.

282. Sobel, J.D. Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis / J.D. Sobel, P. Nyirjesy, W. Brown // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33, № 8. – P. 1341-1346.

283. Soper, D. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? / D. Soper // *Am J Obstet Gynecol.* – 2004. – Vol. 190, №1. – P. 281-290.

284. Sutcliffe, S., J. M. Zenilman, K. G. Ghanem, R. A. Jadack. Sexually Transmitted Infections and Prostatic Inflammation/Cell Damage as Measured by Serum Prostate Specific Antigen Concentration. *J Urol*. 2006;175(5):1937-42.

285. The male chronic pelvic pain syndrome / D.-H. Zermann [et al.] // *World Journal of Urology.* – 2001. – Vol. 19, № 3. – P. 173-179.

286. The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis / W. Weidner [et al.] // *Int J Antimicrob Agents.* – 2002. – Vol. 19, № 6. – P. 466-470.

287. Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management / H. Swygard [et al.] // Sex Transm Infect. – 2004. – Vol. 80 – P. 91-95.

288. Trichomonas adhere and phagocytose sperm cells: adhesion seems to be a prominent stage during interaction / M. Benchimol [et al.] // Parasitology Research. – 2008. – Vol. 102, № 4. – P. 597-604.

289. Trichomonas vaginalis as a cause of urethritis in Malawian men / M.M. Hobbs [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 1999. – Vol. 26, № 7. – P. 388-389.

290. Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis* / S.L. Cudmore [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – Vol. 17, № 4. – P. 783-793.

291. Tuttle, J.P. Interference of human spermatozoal motility by trichomonas vaginalis / J.P. Tuttle, T.W. Holbrook, F.C. Derrick // J. Urol. – 1977. – Vol. 186. – P. 1024-1025.

292. Ugurlu, O., M. Yaris, C. V. Oztekin, T. M. Kosan, O. Adsan, M. Cetinkaya. Impacts of Antibiotic and Anti-Inflammatory Therapies on Serum Prostate-Specific Antigen Levels in the Presence of Prostatic Inflammation: A Prospective Randomized Controlled Trial. Urol Int 2010; 84; P. 185-190.

293. Upcroft, P. Drug targets and mechanism of resistance in the anaerobic protozoa / P. Upcroft, J. Upcroft // Clinic. Microb. Rev. – 2001. – Vol. 14. – P. 150-164.

294. Yokoyama T., M. Inoue, O. Fujita K. Nozaki. Preliminary Results of the Effect of Extracorporeal Magnetic Stimulation on Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy: A Pilot Study. Urol Int. 2005, Vol. 74, P. 224-228.

295. Zerman DH, Ishigooka M, Doggweiler D, Schmidt R. / Neurological insight into the etiology of genitourinary pain in men // J Urol. – 1999. – Vol. 191. – P. 903-908.

296. Wagenlehner FME, Schneider H, Ludwig M, et al. A Pollen Extract (Cernilton) in Patients with Inflammatory Chronic Prostatitis-Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Multicentre, Randomised, Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study. Eur Urol. 2009 Sep;56(3):544-51.

297. Weidner, W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis / W. Weidner, W. Krause, M. Ludwig // Human Reproduction Update. – 1999. – Vol. 5, № 5. – P. 421-432.

298. Whiteside, S. A., H. Razvi, S. Dave, G. Reid, J. P. Burton. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. Nat. Rev. Urol. advance online publication. 20 January 2015. P. 1-10. <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrurol.2014.361>.

299. Wolff, H. The biologic significance of white blood cells in semen / H. Wolff // Fertil Steril. – 1995. – Vol. 63, № 6. – P. 1143-1157.

300. Wong Dip, C. A. Povidone-Iodine in the Treatment of Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis* / C. A. Wong Dip, P. Don Wilson,

T. A. Chew // The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – Vol. 30, № 2. – P. 169-171.

301. 5-Nitroimidazole Drugs Effective against Metronidazole-Resistant *Trichomonas vaginalis* and *Giardia duodenalis* / J.A. Upcroft [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2006. – Vol. 50, № 1. – P. 344-347.

Научное издание

**Гаврусев Андрей Александрович**  
**Строцкий Александр Владимирович**  
**Полещук Николай Николаевич**

**ХРОНИЧЕСКИЙ УРЕТРОПРОСТАТИТ.  
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

Монография

Ответственный за выпуск С. Б. Вольф

Компьютерная верстка М. Я. Милевской

Подписано в печать 27.06.2017.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman. Ризография.  
Усл. печ. л. 6,51. Уч.-изд. л. 54,45. Тираж 350 экз. Заказ 154.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.  
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.