



Микробиологические особенности хронического бактериального простатита при сахарном диабете

И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин*

ООО «Медицинский центр диагностики и профилактики», Ярославль;

*кафедра эндокринологии ФПКМР РУДН, Москва, Россия

В работе представлены результаты собственных исследований частоты и особенностей этиологии хронического бактериального простатита у 70 мужчин с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия у них диабетической нейропатии и/или андрогенного дефицита. Установлено, что при наличии указанных метаболических нарушений частота инфекции в простате статистически выше, чем при их отсутствии, а пониженная чувствительность выделенных из секрета железы микроорганизмов к стандартным антибиотикам не позволяет рекомендовать режим эмпирической антибактериальной терапии при хроническом бактериальном простатите на фоне сахарного диабета 2 типа. Урогенитальная нейропатия и андрогенный дефицит являются патогенетическими факторами персистенции инфекции в простате у мужчин с сахарным диабетом 2 типа, что следует учитывать при выработке стратегии и тактики обследования и лечения данной группы больных.

Ключевые слова: диабетическая нейропатия, андрогенный дефицит, хронический бактериальный простатит, сахарный диабет, урогенитальная нейропатия

ВВЕДЕНИЕ. Сахарный диабет (СД) является одной из актуальных медико-социальных проблем современной медицины [1]. Примерно 95% всех больных СД составляют больные СД 2 типа [2-4]. Данная патология характеризуется существенным снижением качества и продолжительности жизни пациентов, обусловленных развитием ранних и поздних осложнений этого тяжёлого системного заболевания. Урологи и андрологи чаще всего имеют дело со специфическими мочеполовыми осложнениями СД 2 типа [1,10], такими как хронический бактериальный простатит. Урогенитальная нейропатия при СД 2 типа развивается в 43-87% случаев, но её специфических критериев не существует [5-7]. Клинические проявления этого осложнения СД имеют место у 10-20% больных, однако, при детальном неврологическом исследовании признаки поражения периферических нервных волокон можно выявить у 60-70% больных (доклиническая нейропатия) [8,9]. Следовательно, когда диагностируется клиническая диабетическая дистальная нейропатия, а priori уже

имеются поражения более мелких висцеральных нервов, в том числе, органов малого таза и половых органов. Иными словами, висцеральная урогенитальная нейропатия предшествует в своём развитии и проявлениях дистальной нейропатии [4,10]. Есть теории, объясняющие возможность вторичного инфицирования простаты вследствие нейрогенной дисфункции тазового дна различного генеза [5,10,12,13]. В данном случае инфекция простаты вторична, а лечение следствия (воспаления) без устранения причины (нейропатии) представляется, по крайней мере, неразумным. С другой стороны, частота дефицита тестостерона у мужчин с СД 2 типа почти в 3 раза выше, чем в обычной популяции мужчин [10,11,14,16,17].

Таким образом, СД является уникальной метаболической моделью для изучения влияния факторов метаболического дисбаланса на течение воспалительной патологии простаты. По данным разных авторов, общая частота простатита в популяции мужчин состав-



ляет от 8 до 35% [12,13,15,18,19]. При этом примерно 62% из них – мужчины среднего трудоспособного возраста [10,19]. В старшем возрасте частота хронического простатита уменьшается до 21,6%, однако, с ростом возрастной заболеваемости доброкачественной гиперплазией простаты, которая в 70-100% случаев сочетается с хроническим воспалением в простате, можно утверждать о высокой медико-социальной значимости хронического бактериального простатита и в этой возрастной группе [10,13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить микробиологические особенности хронического бактериального простатита (ХБП) у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и оценить роль диабетической нейропатии и андрогенного дефицита в его патогенезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Методом сплошного текущего выбора проведено комплексное обследование 70 мужчин с СД 2 типа в возрасте 30-78 лет (средний возраст - $48,5 \pm 8,4$ лет). Стаж диабета составил $9,2 \pm 2,8$ лет. Объём исследований: сбор анамнеза и жалоб урологического и эндокринологического плана, анкетирование по шкале IPSS-QL и CPSI-QL, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) простаты, УЗИ - предстательной железы и мочевого пузыря (объём и структура простаты, остаточная моча), неврологическое обследование с подсчётом баллов и индекса NDS выраженности полинейропатии по Янгу (отсутствие нейропатии – до 3 баллов, умеренная нейропатия – сумма баллов 3-5, выраженная нейропатия – 6-8, тяжёлая – 9-10 баллов) [11], цитологические и бактериологические исследования секрета предстательной железы. У всех больных определялся уровень общего тестостерона крови радиоиммунным методом (нормальным считали уровень общего тестостерона > 12 нмоль/л). Статистическая обработка материала проводилась по программе Statistica 6.0, статистически значимым для всех показателей считался $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. При анализе анамнеза выявлено, что у 32/70 (45,7%) мужчин в течение 1-2 лет до постановки диагноза СД 2 типа имелась дизурия, характерная как для ранних проявлений СД, так и патологии пузырно-простатического сегмента. Однако, только у 9/32 (28,2%) пациентов в ходе урологического обследования проводилась дифференциальная диагностика между этими состояниями, у всех у них был определён повышенный уровень глюкозы крови, и они направлены к эндокринологу. У остальных 23/32 (71,8%) больных с дизурией диагноз СД 2 типа был установлен только после их обращения непосредственно к эндокринологу. Этот факт свидетельствует о низкой насто-

роженности практических урологов в отношении дизурии как возможным раннем проявлении СД 2 типа у мужчин.

Ультразвуковые находки в предстательной железе выявлены у 56/70 (80%) мужчин, они заключались в изменении эхогенности железы, наличии зон кальцификации и фиброза, средний объём простаты составил $32,5 \pm 5,3$ см³ (диапазон 18,1- 43,2 см³). Мы не считаем УЗИ методом выбора в диагностике хронического простатита за неимением патогномичных эхографических признаков заболевания. Однако, выполнение УЗИ полезно для уточнения размеров простаты и её структуры, а также определения уровня остаточной мочи, который является показателем степени компенсации детрузора мочевого пузыря. У 20/70 (28,6%) больных выявлена остаточная моча в объёме 17-35 мл при отсутствии эхографических признаков аденомы простаты и клинического эквивалента резидуальной мочи в виде ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря. Полагаем, что в данном случае речь может идти о ранних проявлениях диабетической цистопатии по сенсорному типу (больные не чувствуют наличия остаточной мочи), что следует использовать в ранней диагностике неврологических осложнений сахарного диабета, каковыми являются именно симптомы уrogenитальной нейропатии.

Изменения структуры и чувствительности предстательной железы при её ПРИ и умеренный лейкоцитоз секрета (содержание лейкоцитов более 10 в поле зрения) выявлены у 29/70 (41,5%) больных с СД 2 типа. У всех них он сопровождался снижением количества лецитиновых зёрен (нарушение секреторной функции железы), а у 13/29 (44,8%) больных в секрете имелись макрофаги (цитологические маркёры конгестии). Частота выявления бактериологически значимой инфекции в предстательной железе у мужчин с СД 2 типа составила 41,5% (29/70). Только у каждого третьего больного в посевах секрета простаты роста аэробов не получено, хотя это не исключает возможности наличия у них анаэробов или аэробно-анаэробных ассоциаций, для культивирования которых стандартные методы не подходят. При сопоставлении результатов микробиологических исследований мочи и секрета простаты у 30 из 70 больных оказалось, что в 18/30 (60%) случаях имела место полная идентичность выявленных уропатогенов ($p < 0,05$).

Результаты исследования чувствительности выделенных из простаты микроорганизмов к современным антибиотикам, рекомендованным для эмпирической терапии бактериальных простатитов, представлены в таблице.



**ТАБЛИЦА. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (N=70)**

Группа антибиотиков	Средняя чувствительность простатопатогенов и диапазон колебаний (%)
Фторхинолоны	90,2 (87,5-98,4)
Ингибитор-защищенные аминопенициллины	78,3 (69,3-86,2)
Цефалоспорины 2-3 поколения	89,2 (87,3-92,4)
Тетрациклины	87,6 (81,3-95,9)

Вследствие того, что выделенные культуры простатопатогенов у больных СД 2 типа не всегда обладали минимальной 90%-ной чувствительностью к фторхинолонам, которые рекомендованы EAU (2010) в качестве антибиотиков первой линии терапии ХБП, мы полагаем, что антибактериальная терапия ХБП у мужчин с СД 2 типа вообще не должна проводиться в эмпирическом режиме. Это подтверждают и результаты проведенных микробиологических исследований, которые выявили ещё более низкую чувствительность к другим антибактериальным химиопрепаратам, нередко назначаемым при лечении хронической инфекции предстательной железы.

При неврологическом обследовании у 56/70 (80%) мужчин выявлены клинические признаки дистальной периферической полинейропатии: у 24/56 (42,9%) – умеренная (средний балл по Янгу $3,8 \pm 1,2$), у 19/56 (33,9%) – выраженная (средний балл по Янгу $7,3 \pm 1,2$), у 13/56 (23,2%) – тяжёлая нейропатия (средний балл по Янгу $9,3 \pm 0,7$).

Кроме того у 25/70 (35,7%) больных обнаружен гипотонус анального сфинктера, а также снижение бульбокавернозного и кремастерного рефлексов, что характерно для тазовой нейропатии. Признаки диабетической нейропатии по данным неврологических тестов имелись у всех 29 больных с выявленной латентной инфекцией простаты. При этом умеренная нейропатия выявлена у 10/29 (34,5%) больных, выраженная – у 11/29 (37,9%), тяжёлая нейропатия – у 8/29 (27,6%) больных.

У мужчин без признаков инфекции в простате и нейропатии (27/56, или 48,2%) умеренная её форма имела место у 14/27 (51,8%) больных, выраженная – у 8/27 (29,7%), тяжёлая – у 5/27 (18,5%) больных. Как видно, процент выраженной и тяжёлой нейропатии в группе больных с бактериальной инфекцией в простате был достоверно выше, чем у больных с

отрицательными результатами бактериологического исследования секрета простаты ($p < 0,05$).

Снижение уровня общего тестостерона выявлено у 10/29 (34,5%) мужчин с латентной инфекцией простаты: при этом у 4/29 (13,8%) из них средний уровень тестостерона составил $9,3 \pm 1,5$ нмоль/л (абсолютный андрогенодефицит), у 6/29 (20,7%) больных – соответственно $11,5 \pm 0,9$ нмоль/л (погранично-низкий уровень). В то же время только у 9/41 (21,9%) больных без инфекции простаты диагностирован андрогенодефицит, при этом уровень тестостерона оказался у всех погранично-низким ($11,2 \pm 1,5$ нмоль/л). Следовательно, дефицит андрогенов выявлялся в 1,5 раза чаще у больных с латентной инфекцией простаты в сравнении с больными, у которых признаков инфицирования предстательной железы не выявлялось ($p < 0,05$). Таким образом, у мужчин с бактериальной инфекцией в простате на фоне сахарного диабета достоверно чаще выявлялись выраженная или тяжёлая диабетическая нейропатия и абсолютный андрогенодефицит.

ВЫВОДЫ:

1. Частота хронической инфекции простаты у мужчин с СД 2 типа достигает 41,5%, ведущими возбудителями которой являются условно-патогенные стафилококки и бактерии кишечной группы, характеризующиеся недостаточной чувствительностью в отношении основных классов антибактериальных химиопрепаратов (менее 90%).
2. Диабетическая нейропатия различной степени выраженности выявляется у всех больных с инфицированной предстательной железой, а у 34,5% больных ХБП на фоне СД 2 типа выявляется андрогенный дефицит. У мужчин без признаков инфекции простаты нейропатия и андрогенный дефицит выявляются гораздо реже (соответственно в 48,2% и 22,4 % случаев).



3. Высокая частота сочетания инфекции простаты, диабетической нейропатии и андрогенного дефицита у мужчин с СД 2 типа позволяет говорить об их патогенетической связи и необходимости выявления указанных системных факторов у всех мужчин с диабетом при диагностике ХБП.
4. С учётом выявленной недостаточной чувствительности рекомендованных для лечения ХБП антимикробных химиопрепаратов у больных СД 2 типа антибактериальная терапия должна проводиться только в целенаправленном режиме (бактериологический мониторинг).
5. Коррекция сопутствующих метаболических нарушений (нейропатия, андрогенный дефицит) у больных СД 2 типа и ХБП может быть одним из вариантов преодоления растущей антибиотикорезистентности в этой клинически сложной группе урологических больных.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, результаты исследования продемонстрировали высокую частоту сочетания полинейропатии, андрогенного дефицита и латентной инфекции простаты у мужчин с СД 2 типа. Этот факт позволяет сделать вывод о том, что метаболические факторы способствуют проникновению и персистенции инфекции в простате. Нейропатия и андрогенный дефицит, выявляемые с высокой частотой у больных СД 2 типа, вследствие инициированных ими нарушений иннервации и кровоснабжения простаты существенно затрудняют проникновение антибиотиков в её ткань, чем можно объяснить недостаточную чувствительность выявленных простатопатогенов или вовсе их антибиотикорезистентность. Поэтому подход к ХБП у больных сахарным диабетом требует пересмотра: его необходимо рассматривать как осложнённый вариант инфекции мужской половой системы (по аналогии с осложненными ИМВП), а антибактериальную терапию необходимо проводить не по принципам эмпиричности, а строго целенаправленно (с обязательным бактериологическим мониторингом у каждого больного до, в процессе и после лечения). Выявленные метаболические особенности патогенеза хронического бактериального простатита у больных СД 2 типа могут изменить существующее представление о данном заболевании только как о локальной инфекции простаты, нередко резистентной к антибактериальной терапии. Проблема может звучать шире и сложнее – рецидивирующая, упорная или латентная инфекция простаты как маркёр метаболического неблагополучия мужчины. Для этого, безусловно, необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щеплев П.А. Коррекция эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом / П.А.Щеплев, Б.Р.Гвасалия // Андрол. и генит. хирургия, -2010. -№4. -С. 82-86
2. Балаболкин М.И. Эндокринология / М.И.Балаболкин. - М.: «Универсум паблишинг», -1998. - 582 с.
3. Аметов А.С. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее / А.С.Аметов, И.А.Строчков // Российские медицинские вести, -2001. -№ 4(1). -С. 35-40
4. Диабетическая нейропатия. Методическое пособие для слушателей циклов усовершенствования врачей [Ред. проф. Демидова И.Ю.]. Каф.эндокринологии и диабетологии РГМУ. -М., -2008. -39 с.
5. Рекомендации EAU по нейрогенным нарушениям мочеиспускания. Экспериментальная и клиническая урология, -2010. -№ 1(1). -С. 46-48
6. Vinik A.I. Diabetic neuropathies / A.I.Vinik, T.S.Park, K.B.Stansberry // Diabetologia, -2000. -V.43. -P. 957-973
7. Dutcsch M. Diabetic autonomic neuropathy / M.Dutcsch, M.J.Hilz, B.Neundorfer // Fortschr. Neurol. Psychiatr., -2001. -№ 9. -V.69. -P. 423-438
8. Case Study: Peripheral Neuropathy in Diabetes: Is It Diabetic Neuropathy? Dace L., Trence // Clinical Diabetes, 2002. № 20. P. 103-104
9. Coppack S.W. The natural History of Diabetic femoral Neuropathy / S.W.Coppack, P.J.Watkins // Q.J.Med., -1991. -№79. -P. 307-314
10. Калинин С.Ю. Практическая андрология / С.Ю.Калинин, И.А.Тюзиков. -М.: Практическая медицина, -2009. - 400 с.
11. Нарушения половой функции у мужчин при сахарном диабете. [Ред. проф. Коган М.И.]. -М., -2005. – 224 с.
12. Сивков А.В. Применение альфа-1-адреноблокаторов у больных хроническим неинфекционным простатитом / А.В.Сивков, В.Н.Ощепков, А.А.Егоров // Consilium Medicum, -2005. -№7, -Т.4. -С. 385-390
13. Глыбочко П.В. Хронический инфекционный простатит /П.В.Глыбочко [и др.]// Материалы VI Российского конгресса «Мужское здоровье» с международным участием. -М., -2010. - С. 24-35



14. Михайличенко В.В. Патогенез, диагностика и лечение возрастного андрогенного дефицита у мужчин / В.В.Михайличенко // Андрология и генит.хирургия. -2005. -№2. -С. 60-62
15. Мужские болезни. Книга 1. [Ред. А.А. Камалов, Н.А. Лопаткин]. М.: Медицинское информационное агентство, -2008. - 320 с.
16. Борисов В.В. Возрастной андрогенный дефицит: реальность и перспективы / В.В.Борисов, С.Ю.Калинченко, Е.А.Шилов // Врач, -2007. -№2. -С. 3-7
17. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA Recommendations: diagnosis, treatment and monitoring of Aging Male Hypogonadism // The Aging Male. 2008. № 1-8: First article.
18. Meares E.M. Jr. Prostatitis // Med. Clin. N. Amer. 1991.Vol.75. P. 405-424
19. Nickel J.C. Chronic prostatitis: Current Concepts and antimicrobial therapy / J.C.Nickel, W.Weidner // Infect. Urol. -2000. -Vol. 13. -P. 22

Summary

Microbiological features of chronic bacterial prostatitis of in diabetes

I.A. Tyuzikov, S.Yu. Kalinchenko

Results of research the frequency and features of the etiology of chronic bacterial prostatitis in 70 men with type 2 diabetes, depending on the presence or absence of diabetic neuropathy and/or androgen deficiency presented in the article. The presence of mentioned metabolic abnormalities in the prostate infection rate statistically higher than in their absence. Reduced sensitivity of microorganisms isolated from gland secretions to standard antibiotics can not recommend treatment of empirical antibiotic therapy for chronic bacterial prostatitis on the background of type 2 diabetes. Urogenital neuropathy and androgen deficiency are pathogenetic factors of persistent infection in the prostate in men with type 2 diabetes, which should be considered when developing strategies and tactics evaluation and treatment of this group of patients.

Key words: diabetic neuropathy, androgen deficiency, chronic bacterial prostatitis, antibiotic resistance, diabetes mellitus, urogenital neuropathy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

И.А.Тюзиков - профессор Российской академии естествознания;
Россия, г. Ярославль, пр. Ленина, д. 33. E-mail: phoenix-67@list.ru