

УДК 161.65-002.4-022.7

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ АЛЬФА-ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Н.Ф. Беляков, ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница»

Беляков Николай Федорович – e-mail: Nikolay.Bel@mail.ru

Хронический бактериальный и абактериальный простатит значительно отличаются принципами лечения, так как в первом случае необходимо проведение антибактериальной терапии. Для верификации бактериальной флоры и ее чувствительности к антибиотикам требуется несколько суток, поэтому наличие метода исследования, на основании которого обоснованно можно назначить антибактериальную терапию, значительно улучшит результаты лечения хронического бактериального простатита и его дифференциальную диагностику с абактериальным. В нашей работе мы использовали провоспалительный цитокин альфа-фактор некроза опухоли

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, бактериальная флора.

Chronic bacterial prostatitis and abacterial significantly differ from the principles of treatment, as well as in the first case, holding of antibiotic therapy. To verify the bacterial flora and its antibiotic sensitivity is required for several days, so a method of inquiry based on which reasonably can be assigned to antibiotic therapy will significantly improve the results of the lesion of chronic bacterial prostatitis and its differential diagnosis with abacterial. In our study, we used an alpha tumor necrosis factor.

Key words: chronic bacterial prostatitis, bacterial flora.

Введение

Хронический простатит – широко распространенное заболевание, встречается у 35–40% мужчин, главным образом в возрасте 20–40 лет, и негативно влияющее на репродуктивную функцию и качество жизни больных [1, 2]. По оказываемому влиянию на качество жизни хронический простатит сопоставим с инфарктом миокарда и болезнью Крона [3]. Несмотря на огромное количество методов диагностики и лечения, хронический простатит остается самым распространенным заболеванием мужского населения с тенденцией к росту [4]. Несмотря на то, что достаточно полно определены объем и алгоритм клиничко-инструментального обследования [5], существующие в настоящее время методы диагностики хронического простатита (пальцевое, ультразвуковое исследование предстательной железы, микроскопия ее секрета) не всегда информативны, в том числе и при определении стадии воспалительного процесса [6]. Многообразие субъективных и объективных нарушений, связанных с хроническим воспалением предстательной железы, затрудняет его диагностику [4]. Нарушение качества жизни, полиморфность клинической и патоморфологической картины хронического простатита диктует поиск новых подходов к диагностике и лечению [7, 8, 9, 10]. В настоящее время ведется поиск новых диагностических тестов, одним из которых является определение уровня цитокинов, представителем которых является фактор некроза опухоли- α . Являясь регуляторами естественного иммунитета – провоспалительные цитокины участвуют в неспецифической защите организма от бактериальных и вирусных инфекций [11].

Цель исследования: поиск метода дифференциальной диагностики бактериального и абактериального хронического простатита.

Материалы и методы

В период с 2005 по 2010 год амбулаторно было обследовано 108 пациентов с диагнозом «хронический простатит», в

возрастном интервале от 20 до 49 лет (средний возраст составил – $33,6 \pm 2,3$ года). Продолжительность заболевания с момента постановки диагноза колебалась от 1 года до 15 лет, что в среднем составило $4,9 \pm 3,4$ года. У 78 пациентов была диагностирована бактериальная, а у 30 пациентов абактериальная форма хронического простатита. Симптомы хронического простатита у наблюдаемых больных были оценены с помощью шкалы NIH-CPSI (National Institute of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index) – индекса симптомов хронического простатита, с учетом дополнений, сделанных в 2001 году О.Б. Лораном и А.С. Сегалом. У всех больных выполнялось пальцевое ректальное исследование, микроскопия и посев секрета предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование простаты на сонографе «AlokaSSD-5000» (Япония), мультимодальными датчиками 2,5–3,5 и 7,5 MHz в режимах энергетического и цветного картирования с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора. При ультразвукографии оценивали объем предстательной железы с одновременным измерением параметров кровотока и определяли объем остаточной мочи. Во всех случаях изучалась иммунограмма по методу магнитной сепарации частиц с моноклональными антителами с использованием диагностикума фирмы Dajnal (Норвегия). Уровень иммуноглобулинов определялся по методу Манчини. Уровень альфа-фактора некроза опухоли (ФНО- α) определялся методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «Векторбест» (Новосибирск).

В статистической обработке использовались средние величины и ее ошибка. При этом в сравнительном анализе учитывался показатель $M \pm m$. Данная мера базировалась на принципе центральной тенденции и отклонения от нее, что дало возможность осуществить сравнительный анализ с результатами иных исследований, опубликованных в научной печати. Группировка данных по вариационным рядам осуществлялась

с учетом величины достоверности результатов при $p < 0,05$. Непосредственно статистическая обработка материала осуществлялась при помощи компьютерной статистической программы StatSoft Statistica, версия 6,0. Серийный номер axhx 107b218402fa.

Результаты исследования

Жалобы больных хроническим простатитом носили полиморфный характер, из которых преобладал болевой синдром – 51,3% ($n=40$). Вторым по значению являлось расстройство мочеиспускания – 25,6% ($n=20$), которое выражалось в наличии жжения в уретре и поллакиурии, в нескольких случаях зафиксировано истончение струи мочи. По шкале NIH-CPSI болевой синдром составил $7,8 \pm 0,2$ балла, а нарушение мочеиспускания – $4,6 \pm 0,4$ балла. При пальцевом ректальном исследовании предстательной железы патологические изменения выявлены у 71,8% ($n=56$) больных: болезненность при пальпации – 50,0% ($n=28$), увеличение размеров предстательной железы – 23,2% ($n=23$), участки уплотнения капсулы предстательной железы – 23,2% ($n=13$), изменения формы предстательной железы – 3,6% ($n=2$).

При микроскопии секрета предстательной железы у всех больных выявлено повышение количества лейкоцитов >10 в поле зрения. У 91,0% ($n=71$) отмечено снижение количества лецитиновых зерен. Бактериологическое исследование секрета предстательной железы показало следующий спектр бактериальной флоры: *E. coli* – 20,5%, *P. vulgaris* – 12,8%, *St. aureus* – 12,8%, *E. faecalis* – 12,8%, *S. epidermidis* – 7,7%, *E. cloacae* – 7,7%, *S. pyogenes* – 7,7%, *S. agalactia* – 5,1%, *S. warneri* – 5,1%, *S. saprophyticus* – 5,1%, *S. haemolyticus* – 2,7%. В 38,5% выделено два и более микроорганизма. Средняя концентрация бактериальной флоры составила $106 \pm 1,2$ КОЕ/мл.

Изменения иммунограммы выявлены у 69 (88,5%) больных хроническим бактериальным простатитом в виде умеренных изменений в различных субпопуляциях CD лимфоцитов. Так, снижение CD4 лимфоцитов выявлено у 7 (10,1%) больных, CD8 – у 11 (15,9) больных. Снижение соотношения CD4/CD8 зафиксировано у 4 (5,8%) больных. При этом абсолютное количество лимфоцитов оставалось в пределах нормальных значений. У 98,6% ($n=68$) больных отмечено снижение фагоцитарной активности, а у 89,9% ($n=62$) умеренное увеличение содержания иммуноглобулинов. Основные показатели иммунограммы представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Сравнение показателей иммунограммы больных хроническим бактериальным и абактериальным простатитом

Лабораторный показатель	Полученные результаты	
	Хронический бактериальный простатит	Хронический абактериальный простатит
абсолютное число лимфоцитов, 10^9 /л	$2,15 \pm 0,11$	$1,14 \pm 0,19^*$
CD4, 10^9 /л	$0,96 \pm 0,041$	$0,72 \pm 0,026^*$
CD8, 10^9 /л	$0,31 \pm 0,008$	$0,26 \pm 0,007^*$
CD4/CD8	$3,0 \pm 0,12$	$1,6 \pm 0,36^*$
Фагоцитоз, %	$76,0 \pm 4,2$	$87,0 \pm 6,1^*$
иммуноглобулин G, г/л	$18,8 \pm 2,2$	$9,3 \pm 1,9^*$
иммуноглобулин A, г/л	$1,55 \pm 0,26$	$0,40 \pm 0,169^*$
иммуноглобулин M, г/л	$1,98 \pm 0,17$	$0,8 \pm 0,26^*$

Примечание: * - $p < 0,05$.

Изменения предстательной железы при трансректальном ультразвуковом исследовании выявлены у 55 (70,5%) больных. Наличие рубцовых изменений и кальцинатов отмечено

у 10 (18,2%), а у 29 (52,7%) больных картина хронического простатита характеризовалась воспалительно-инфильтрационными изменениями в паренхимы предстательной железы и псевдомикроабсцессами у 4 (7,3%). Кроме того, отмечено увеличение объема предстательной железы у 8 (14,5%) и уменьшение у 4 (7,3%) больных. По результатам эхооплерографии установлено значительное снижение скорости кровотока в артериях предстательной железы хроническим бактериальным простатитом по сравнению с группой больных абактериальным простатитом. Показатели скорости кровотока предстательной железы представлены в таблице 2. Кроме того, отмечено повышение индекса резистентности (ИР) артерий предстательной железы, результаты которого представлены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 2.

Сравнение показателей скорости кровотока у больных хроническим бактериальным и абактериальным простатитом

Скорость кровотока в артериях, V max	Полученные результаты	
	Хронический бактериальный простатит	Хронический абактериальный простатит
Капсулярных, см/сек.	$7,70 \pm 1,15$	$15,35 \pm 0,81^*$
Радиальных, см/сек.	$7,71 \pm 0,44$	$12,51 \pm 0,61^*$
Уретральных, см/сек.	$6,50 \pm 0,72$	$6,50 \pm 0,72^*$

Примечание: * - $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 3.

Сравнение показателей ИР у больных хроническим бактериальным и абактериальным простатитом

ИР в артериях	Полученные результаты	
	Хронический бактериальный простатит	Хронический абактериальный простатит
Капсулярных	$0,53 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,01^*$
Радиальных	$0,69 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,02^*$
Уретральных	$0,62 \pm 0,03$	$0,50 \pm 0,01^*$

Примечание: * - $p < 0,05$.

Исследование альфа-фактора некроза опухоли в эякуляте показало активацию макрофагальных факторов у больных хроническим бактериальным простатитом, что проявилось его повышением до $15,0 \pm 0,81$ пкг/мл, в то время как в группе больных хроническим абактериальным простатитом его показатель составил $3,6 \pm 1,74$ пкг/мл ($p < 0,05$). При этом у больных с грамотрицательной флорой ФНО- α был выше, чем у больных с грамположительной флорой ($15,3 \pm 0,29$ пкг/мл и $12,1 \pm 0,88$ пкг/мл ($p < 0,05$)). У больных с преобладанием инфильтрационно-воспалительных изменений ткани предстательной железы показатель ФНО- α составил $16,2 \pm 0,41$ пкг/мл, в то время как при преобладании рубцово-конгестивных изменений $12,6 \pm 0,30$ пкг/мл ($p < 0,05$). Отмечено, что уровень альфа-фактора некроза опухоли коррелирует с уровнем лейкоцитов в секрете предстательной железы. Так, при содержании лейкоцитов до 30 в поле зрения средний показатель ФНО- α составил $8,9 \pm 1,4$ пкг/мл, в то время как с уровнем 30–50 в поле зрения – $14,2 \pm 1,7$ пкг/мл, а при лейкоцитарной реакции более 50 в поле зрения показатель ФНО- α составил $17,5 \pm 1,5$ пкг/мл. Кроме того, получены различные показатели альфа-фактора некроза опухоли у больных хроническим бактериальным простатитом с различной интенсивностью боли согласно шкалы NIH-CPSI. Так, при 8 баллах показатель ФНО- α составил $6,3 \pm 1,2$ пкг/мл, при 12 баллах – $8,9 \pm 1,3$ пкг/мл, при 15 баллах –

12,8±1,4 пкг/мл. Также отмечена зависимость показателя альфа-фактора некроза опухоли от возраста больных хроническим бактериальным простатитом и продолжительности заболевания. Так, в возрастном диапазоне от 20 до 30 лет ФНО-α составил 14,9±1,1 пкг/мл, от 31 до 40 лет 8,2±1,3 пкг/мл, от 41 до 50 лет 5,8±0,9 пкг/мл. А при продолжительности заболевания до 5 лет показатель ФНО-α составил 11,2±0,8 пкг/мл, до 10 лет – 9,4±1,2 пкг/мл, до 15 лет – 7,9±0,9 пкг/мл.

Обсуждение

В основе нашего исследования лежало исследование зависимости уровня альфа-фактора некроза опухоли от результатов других тестов, а также от продолжительности заболевания и возраста больных. Показатель ФНО-α с большей вероятностью указывал на наличие хронического воспалительного процесса предстательной железы, так как не отмечено повышения данного показателя в группе больных хроническим абактериальным простатитом. Кроме того, ведущим клиническим симптомом хронического бактериального простатита является боль, происхождение которой остается diskutabelной, но учитывая колебания уровня ФНО-α в зависимости от интенсивности боли, можно предположить, что ее источником служит предстательная железа, а не окружающие ткани. Бактериальная флора представлена широким спектром, с тенденцией на преобладание грамположительной микрофлоры. Повышение показателя ФНО-α подтверждает принадлежность данных инфекционных агентов предстательной железе, что позволяет исключить ложноположительные результаты бактериологического исследования. Отмечен более высокий показатель у больных с грамотрицательной флорой. Подобные данные получены у больных с преобладанием воспалительно-инфильтрационных изменений ткани предстательной железы. Кроме того, чем выраженнее лейкоцитарная реакция, тем выше показатель ФНО-α, что дополнительно указывает на его индикаторные свойства. Однако со стороны сыворотки крови не выявлено значительных отклонений в иммунной системе за исключением снижения фагоцитоза и умеренного повышения активности иммуноглобулинов, что в сочетании с уровнем ФНО-α приобрета-

ет большее диагностическое значение в комплексном обследовании больных хроническим простатитом. Колебания показателя ФНО-α в зависимости от возраста и продолжительности заболевания, вероятнее всего, связаны с резервными свойствами иммунной системы и степенью ее угнетения. Кроме того, не исключается участие ФНО-α в расстройстве микроциркуляции предстательной железы и повышении индекса резистентности артерий предстательной железы, что требует дальнейшего исследования

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований по внедрению метода определения уровня альфа-фактора некроза опухоли в диагностический алгоритм больных хроническим простатитом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лоран О.Б., Сегал А.С. Система суммарной оценки симптомов при хроническом простатите. Урология. 2001. С. 16-19.
2. Руководство по урологии /под редакцией Н.А. Лопаткина. М.: Медицина. Т. 2. С. 765.
3. Лопаткин Н.А., Камалов А.А., Мазо Е.Б. и др. Витапрост плюс в лечении хронического бактериального простатита. Урология. 2009. С. 54.
4. Братчиков О.П., Корневский Н.А., Серегин С.П. и др. Автоматизированная система прогнозирования, диагностики, лечения и профилактики хронического простатита. Урология. 2009. С. 44-47.
5. Рациональная фармакотерапия в урологии /руководство для практикующих врачей под ред. акад. Н.А. Лопаткина. М.: Литтерра, 2006. С. 328.
6. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. М. 2004. С. 304.
7. Аляев Ю.Г., Пшихачев А.М., Пальцева Е.М. и др. Клинически – простатит. А морфологически? Андрология и генитальная хирургия. 2009. С. 110-111.
8. Тиктинский О.А. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. Л.: Медицина, 1984. С. 243-245.
9. Простатит /руководство для врачей под редакцией П.А. Щеплева. М.: Медпрактика-М, 2005. С. 7-168.
10. Юнда И.Ф. Болезни мужских половых органов. Киев. 1989. С. 130.
11. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Михайликов Т.Г. и др. Опыт применения ферментной терапии (лонгидаза 300 МЕ, ректальные суппозитории) в комплексном лечении хронического простатита. Урология. Национальное руководство /под ред. акад. Н.А. Лопаткина. Москва. 2009. С. 548-553.